

BÁRBARA NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE

**ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
IMUNOLÓGICOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE
E DOENÇAS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIAS E
DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS INTERNADOS EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.**

BELO HORIZONTE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

2016

BÁRBARA NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE

**ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS DA
ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES,
RESPIRATÓRIAS E DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS INTERNADOS EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.**

Tese apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa.

BELO HORIZONTE

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

A345a
2016
T

Albuquerque, Bárbara Nascimento de
Aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos da
associação entre periodontite e doenças cardiovasculares,
respiratórias e Diabetes Mellitus em indivíduos internados
em Unidade de Terapia Intensiva / Bárbara Nascimento de
Albuquerque. – 2016.
96 f.: il.

Orientador (a): Fernando de Oliveira Costa

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

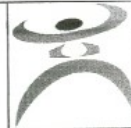
1. Periodontite. 2. Hospitalização. 3. Doenças
respiratórias. 4. Diabetes Mellitus. 4. Doenças
cardiovasculares. I. Costa, Fernando de Oliveira. II.
Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. III. Título.

BLACK D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

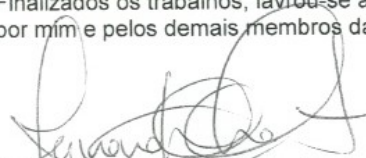


ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA BARBARA NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE

Aos 30 dias de junho de 2016, às 14:00 horas, na sala 3410 da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores Fernando de Oliveira Costa (Orientador) – FO/UFMG, Rafael Phascoal Esteves Lima – Centro Universitário Newton Paiva, Alcione Maria Soares Dutra Oliveira – PUCMG, Renata Magalhães Cyrino – UFMG e Maria Cássia Ferreira de Aguiar – FO/UFMG, para julgamento da tese intitulada: **Aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos da associação entre periodontite e doenças cardiovasculares, respiratórias e diabetes mellitus em indivíduos internados em unidade de terapia intensiva.** O Presidente da Banca, abriu os trabalhos e apresentou a Comissão Examinadora. Após a exposição oral do trabalho pela aluna e arguição pelos membros da banca, a Comissão Examinadora considerou a candidata:

- Aprovada
 Reprovada

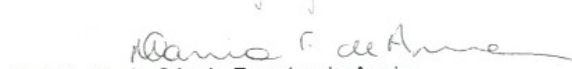
Finalizados os trabalhos, lavrou-se a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão. Belo Horizonte, 30 de junho de 2016.


Prof(a). Fernando de Oliveira Costa


Prof(a). Rafael Phascoal Esteves Lima


Prof(a). Alcione Maria Soares Dutra Oliveira

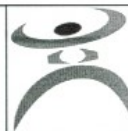

Prof(a). Renata Magalhães Cyrino


Prof(a). Maria Cássia Ferreira de Aguiar



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIAS E DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

BARBARA NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, área de concentração Periodontia.

Aprovada em 30 de junho de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Fernando de Oliveira Costa - Orientador
UFMG

Prof(a). Rafael Phascoal Esteves Lima
Centro Universitário Newton Paiva

Prof(a). Alcione Maria Soares Dutra Oliveira
PUC-MG

Prof(a). Renata Magalhães Cyrino
UFMG

Prof(a). Maria Cassia Ferreira de Aguiar
UFMG

Belo Horizonte, 30 de junho de 2016.

DEDICATÓRIA

Ao meu marido, Dalker Tadeu Chagas Rocha, pelo carinho, apoio e companheirismo durante toda essa trajetória na odontologia. Por ser meu chão, quando não sentia meus pés tocando em “terra firme”. Seu apoio durante todos os momentos que vivi até a chegada da realização deste grande sonho foi fundamental. Ainda me pergunto como tive tanta sorte em encontrar meu companheiro nessa jornada chamada vida, tão nova e ter construído aos poucos o que hoje é um sentimento muito grande e sólido.

À minha mãe, Maria das Graças Nascimento de Albuquerque, exemplo de vida, superação, luta, força e coragem. Pessoa mais que fundamental na minha vida, fonte de amor e carinho, que me levantou sempre que achei que não conseguia mais. Não existem palavras para descrever meu carinho, respeito e amor por você. Te amo mais que tudo! Você é responsável por cada passo rumo ao meu sonho e sempre faz essa jornada ficar um pouquinho mais doce... Você sempre será a grande idealizadora de tudo e mesmo nas horas que não fiz por onde, você não me abandonou!

Ao meu pai, Marco Antônio de Albuquerque Santos, o maior responsável para que o início de tudo acontecesse! Sem você meus sonhos ficariam somente no papel e nada disso teria acontecido. Obrigada por todo apoio e suporte durante toda a minha vida! Exemplo de honestidade, ética e responsabilidade, você é alguém que admiro e tento seguir sempre, um profissional completo!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, pela força e por tornar possível tudo que me ocorreu até hoje.

Ao meu marido, Dalker, por todo o carinho, paciência e participação nessa minha caminhada. Seu apoio e carinho incondicionais foram fundamentais!

Aos meus pais, que sempre estão ao meu lado dando-me condições para que eu conquiste os meus sonhos e colo nos momentos mais difíceis. Obrigada por sempre acreditarem que eu era capaz! Amo vocês!

À minha querida irmã, por sua amizade, ajuda em muitos momentos da minha vida, carinho e paciência. Você é a melhor irmã do mundo! Te amo!

Aos meus familiares, em especial à minha avó Vivi, que sempre me acolheu com muito carinho nos momentos de que mais precisei.

Àqueles que não estão mais aqui, porém jamais os esquecerei. Vovó Joaquina e Vovôs, amo vocês!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa, que me auxiliou com dedicação na realização desse trabalho, permitindo que mais uma grande etapa fosse vencida. Muito obrigada por tudo!

Ao Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia, principalmente aos profissionais da UTI 3, que me acolheram desde o primeiro momento e tornaram a realização deste trabalho possível!

À Profa. Dra. Tarcília, Jôice e Janine por toda ajuda durante a fase laboratorial, pelo acolhimento espetacular e paciência!

À Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz, que acreditou em mim desde o início e me ajudou muito a alcançar esse sonho desde o mestrado!

A todos os professores da Pós-graduação, em especial ao Dr. Luís Otávio e ao Dr. José Eustáquio, por todos os ensinamentos passados, paciência e atenção durante todo o doutorado.

Aos professores da Especialização de Periodontia da FOB-USP e a cada amigo carinhosamente conquistado lá, por ajudar a construir uma base sólida para chegar aonde estou.

À Margaret Fernandes, exemplo de profissional e eterna professora, pessoa que não tenho palavras para agradecer.

Ao Prof. Dr. Elton Zenóbio e ao Prof. Fernando Mauad, que abriram meus olhos para a Periodontia, de onde iniciou todo o estudo que foi fundamental para a realização dessa etapa.

A todos os funcionários do Colegiado de Pós-graduação da FO-UFMG, em especial à Laís, Beth e Letícia, pessoas que vou levar para sempre no meu coração e serei eternamente grata.

Aos meus amigos, em especial à Dé e a Quel, amigas-irmãs inseparáveis de todos os momentos, pessoas em quem posso confiar por toda a vida. Vocês são do coração!

Aos meus amigos da faculdade, em especial Tati, Deh e Rapha, amigos de mais de uma década, que sempre estão ao meu lado. O carinho, respeito e admiração que tenho por cada um tanto no âmbito pessoal, quanto profissional é algo inestimável.

À Milena, a quem nunca terei palavras suficientes para agradecer o quanto foi especial durante esse doutorado... conselheira, amiga e acolhedora! Seu convite tornou esse momento possível. Só nós duas sabemos como foi duro chegar até aqui e o que tivemos que romper. Muito obrigada por absolutamente tudo!

Aos meus amigos do doutorado, em especial minhas amigas Tininha e Aninha, que tornaram essa jornada mais leve e descontraída.

A Mel, Lara (in memoriam), Bianca (in memoriam) e ao Max, pela companhia durante todos os momentos, principalmente as madrugadas de estudo.

Aos alunos do mestrado e doutorado de Periodontia, por me ajudarem e incentivarem a aprender cada vez mais.

Aos pacientes, os grandes mestres, que me ensinam a ser mais humana e profissional, cada um foi fundamental nessa caminhada de aprendizado!

À FAPEMIG, pelo auxílio financeiro, que tornou possível a realização deste trabalho.

A todos os professores que não citei, mas que foram pessoas especiais e me ajudaram a formar a profissional que sou.

E a todos que não foram citados, mas tornaram a realização desse sonho possível. OBRIGADA!!!

“De tudo ficaram três coisas: a certeza de que estamos sempre começando...

A certeza que podemos ser interrompidos antes de terminar...

Façamos da interrupção um caminho novo...

Da queda, um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro!”

Fernando Sabino

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BNA	Barbara Nascimento de Albuquerque
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPITN	Community Periodontal Index of Treatment Needs
DCA	Doença Cardiovascular Aterosclerótica
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DP	Doença Periodontal
d.p	Desvio-padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DR	Doença Respiratória
FCG	Fluido Crevicular Gengival
HbA1C	Hemoglobina Glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IL	Interleucina
IL-1	Interleucina 1
IL-1 α	Interleucina 1 alfa
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-10	Interleucina 10
IFN- γ	Interferon gama
IMC	Índice de massa corporal
JCE	Junção Cimento-Esmalte
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LPS	Lipopolissacarídeo
MEC	Matriz extracelular
MMA	Milena Moreira Araújo
MMP	Metaloproteases da matriz
MMP-2	Metaloproteases da matriz 2
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NIC	Nível Clínico de Inserção

NK	Natural Killer
OR	<i>Odds ratios</i> (razão de chances)
PAV	Pneumonia Associada à Ventilação mecânica
PGE2	Prostaglandina E2
PS	Profundidade de Sondagem
SS	Sangramento à sondagem
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VADLS	<i>Veterans Administration Dental Longitudinal Study</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Condição Periodontal da amostra	69
Tabela 2	Associação entre periodontite e as variáveis de interesse	70
Tabela 3	Associação entre periodontite (presença, extensão e gravidade) e doenças sistêmicas	72
Tabela 4	Análise comparativa entre os parâmetros clínicos periodontais e as doenças crônicas de interesse	73
Tabela 5	Análise comparativa entre o diagnóstico, gravidade e extensão da periodontite em relação aos níveis de IL-1, IL-6 e MMP-2	74
Tabela 6	Análise comparativa entre os níveis de IL1- IL-6 e MMP-2 e as doenças crônicas de interesse	75
Tabela 7	Análise de Regressão Logística para identificar fatores associados à periodontite (Modelo Inicial, Final e Final com estudo de interação)	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Estrutura geral das metaloproteinases

33

SUMÁRIO

	RESUMO.....	14
	ABSTRACT.....	16
1	INTRODUÇÃO	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO	22
2.1	Epidemiologia das Doenças Periodontais	22
2.2	Aspectos Imunológicos das Doenças Periodontais de Interesse.....	27
2.3	Associações entre Doenças Periodontais e Doenças Respiratórias	33
2.3.1	Doença Periodontal e Pneumonia	33
2.3.2	Doença Periodontal e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	36
2.4	Associações entre Doenças Periodontais e Doenças Cardiovasculares...	38
2.5	Associações entre Doenças Periodontais e Diabetes Mellitus	41
2.6	Impacto da Hospitalização em UTI na Saúde Periodontal	45
3	JUSTIFICATIVA	48
4	OBJETIVOS	49
4.1	Objetivo geral	49
4.2	Objetivos específicos	49
5	HIPÓTESE	50
6	METODOLOGIA	51
	Artigo Científico	52
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
8	REFERÊNCIAS	78
9	APÊNDICES.....	91

RESUMO

A periodontite é uma alteração de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, com perda progressiva de inserção e perda óssea, resultante da infecção e interação de espécies bacterianas específicas com os componentes de resposta imuno-inflamatória do hospedeiro em indivíduos susceptíveis. Infecções periodontais são um provável fator de risco para várias doenças sistêmicas crônicas. A hospitalização muda rotina de um indivíduo, causando estresse e ansiedade devido à iminência de dor e desconforto, além da vulnerabilidade sistêmica e frequentemente maior negligência com os cuidados para higienização bucal. O presente estudo observacional transversal avaliou a condição periodontal em seus aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos de indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Assim, este estudo objetivou: (1) determinar a prevalência de periodontite; (2) identificar variáveis de risco associadas à presença de periodontite; (3) investigar a associação entre presença, gravidade e extensão da periodontite e a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV), respiratórias (DR) e diabetes mellitus (DM); (4) investigar níveis dos marcadores inflamatórios IL-1, IL-6 e MMP-2 nestes indivíduos. A amostra final foi constituída de 183 indivíduos, de ambos os gêneros, idade entre 30 a 82 anos, com média de números de dentes 16,2 (\pm 6,9), que foram submetidos a exame periodontal completo e coleta de amostras no fluido sulcular gengival para avaliação imunológica por meio de Periotron® e posteriormente quantificação por ELISA. Como resultado, foi observada uma prevalência de periodontite de 48,1% na população estudada, desses, houve uma pequena diferença na frequência entre as formas crônica moderada (51,1%) e avançada (48,9%), mas a maioria dos indivíduos apresentou periodontite localizada. A prevalência das DCV, DM e DR foram respectivamente: 68,1%, 30,9% e 10,4%. Foi encontrada associação entre a ocorrência de periodontite e as DCV na regressão logística ($p=0,024$) (OR 2,2; IC=1,11-4,42). Os indivíduos com DCV apresentaram maior porcentagem de sítios com sangramento à sondagem (SS) ($p=0,043$) e com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm ($p=0,020$). Na PS ≥ 6 mm, tanto os indivíduos com DCV ($p=0,017$), quanto os indivíduos com DR ($p=0,023$), apresentaram maior porcentagem de sítios nesta condição. Além disso, as variáveis etilismo ($p=0,028$) e a faixa de idade entre 30 a 39 anos ($p=0,032$) foram consideradas variáveis de risco para a ocorrência de

periodontite. Na avaliação imunológica, indivíduos com periodontite apresentaram maiores níveis de IL-1 ($p < 0,001$) e MMP-2 ($p = 0,025$), na DCV maior níveis de IL-1 ($p = 0,029$) e no DM aumento da IL-6 ($p = 0,002$). Em conclusão, esse estudo reportou uma alta prevalência de periodontite em indivíduos em UTI e uma associação positiva entre a periodontite com DCV, além de maiores níveis de IL-1 e MMP-2. Adicionalmente, foi reportado maiores níveis de IL-1 associado com DCV e IL-6 com DM. Assim, este estudo recomenda que cuidados específicos com a cavidade bucal devem ser realizados por profissionais treinados, preferencialmente cirurgiões-dentistas, com protocolos bem definidos para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais, de forma que estes cuidados possam contribuir para reduzir complicações infecciosas na evolução clínica do indivíduo, comprometendo a qualidade da assistência prestada.

Palavras Chave: Periodontite, Hospitalização, Desordens Respiratórias, Diabetes Mellitus, Doenças cardiovasculares.

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS ON THE ASSOCIATION BETWEEN PERIODONTITIS AND CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY DISEASES AND DIABETES MELLITUS AMONGST INTENSIVE CARE UNIT IN-PATIENTS.

Periodontitis is an inflammatory disturbance of the periodontal tissues, with progressive loss of the insertion and bone tissue, resulting from the infection and interaction between specific bacterial species and immune-inflammatory response components from the host in susceptible individuals. Periodontal infections are likely a risk factor to several chronic systemic diseases. Hospitalization changes a given individual's routine, leading to stress and anxiety due to the imminence of pain and discomfort, beyond that, there is the systemic vulnerability and frequent disregard to oral hygiene. This cross-sectional, observational study has evaluated the periodontal condition in clinical, epidemiological and immunological aspects of hospitalized in-patients in the Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital São Francisco de Assis – Concordia Unit, in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Therefore, this study's objectives are: (1) to determine the prevalence of periodontitis; (2) identify risk variables associated with the presence of periodontitis; (3) look into the association between presence, severity and extension of the periodontitis and occurrence of cardiovascular diseases (DCV), respiratory diseases (DR) and diabetes mellitus (DM); (4) ascertain the levels of the IL-1, IL-6 and MMP-2 inflammatory markers in those individuals. The final sample had 183 individuals, from both genders, ages between 30 and 82 years old, with average number of teeth of 16.2 (\pm 6.9), submitted to thorough periodontal evaluation and sampling from the gingival sulcular fluid to immunological analysis through Periotron® and quantification through ELISA afterwards. As a result, 48.1% of the studied population were found with periodontitis, from those, there was a slight variation between the moderate chronic (51.1%) and advanced (48.9%) forms, but most individuals presented localized periodontitis. The prevalence of DCV, DM and DR were respectively: 68.1%, 30.9% and 10.4%. Association was found between the occurrence of periodontitis and DCV in logistic regression ($p=0.024$) (OR 2.2; CI=1.11-4.42). DCV individuals presented higher percentage of bleeding on probing sites (SS) ($p=0.043$) and depth of probing (PS) \geq 4mm ($p=0.020$). On PS \geq 6mm both DCV ($p=0.017$) and DR ($p=0.023$) individuals presented higher percentage of sites in that condition. Beyond that, variables alcoholism ($p=0.028$) and age range 30 – 39 years old ($p=0.032$) were considered risk variables for the occurrence of periodontitis. On the immunological analysis,

individuals with periodontitis showed higher levels of IL-1 ($p < 0.001$) and MMP-2 ($p = 0.025$), those with DCV presented higher levels of IL-1 ($p = 0.029$) and those with DM a higher IL-6 ($p = 0.002$). In conclusion, this study reported a high prevalence of periodontitis amongst individuals in the ICU and a positive association between periodontitis and DCV, besides higher levels of IL-1 and MMP-2. Additionally, it has been reported higher levels of IL-1 associated with DCV and higher levels of IL-6 with DM. Thereby, this study recommends specific oral care must be given by trained professionals, preferably dentists, with well established protocols so that there is no worsening of the buccal conditions through the hospitalization, in a way that this could contribute to reduce infectious complications on the clinical evolution of the patient, therefore compromising the quality of the service.

Keywords: Periodontitis, Hospitalization, Respiratory Diseases, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Diseases.

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença infecto-inflamatória que acomete os tecidos de proteção (gengiva) e sustentação (cimento, ligamento periodontal e osso) dos dentes. Caracteriza-se pela perda de inserção do ligamento periodontal e destruição do tecido ósseo adjacente em indivíduos susceptíveis e a evolução deste processo pode levar à perda dos dentes (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999). A mesma é um grave problema de saúde pública com redução da qualidade de vida pela limitação causada na função mastigatória e prejuízos à estética, sendo a responsável por uma proporção substancial de edentulismo, com impactos sobre os custos odontológicos e na saúde geral (TONETTI & CLAFFEY, 2005).

A hospitalização pode comprometer a saúde bucal como resultado da dificuldade na realização de autocuidado bucal, em consequência aos efeitos debilitantes da condição médica que o indivíduo se encontra ou pela falta de fornecimento de instalações e instrumentos adequados para a higienização bucal. Adicionalmente, se a condição médica que levou a necessidade de internação do indivíduo o deixa incapaz, ele se torna dependente de terceiros para realização da higienização o que pode ser ineficiente para manter sua saúde à nível odontológico (NEEDLEMAN *et al.*, 2012; ARAÚJO, 2015).

Estudos indicam que o estado de saúde bucal de indivíduos hospitalizados se deteriora após curtos períodos de tempo, sendo evidenciado a partir do aumento no biofilme dental e da inflamação gengival (TEREZAKIS *et al.*, 2011, SACHDEV *et al.*, 2013; SOUSA *et al.*, 2014).

Para a associação causal entre duas doenças, alguns referenciais foram definidos e são conhecidos como os critérios de Bradford Hill (HILL, 1965). Estes incluem a associação epidemiológica, a plausibilidade biológica e o impacto de intervenção de uma doença sobre a segunda (VAN DYKE & VAN WINKELHOFF, 2013). Estes critérios são utilizados para estabelecer a força das evidências de condições sistêmicas complexas de etiologia infecciosa, mas onde os postulados clássicos de Koch não podem ser cumpridos (LINDEN & HERZBERG, 2013).

Apesar disso, se admite que os estudos científicos que mostraram uma associação entre doenças não podem ser extrapolados. Primeiramente, porque a

definição de periodontite é algo extremamente heterogêneo e dependendo do critério utilizado, o mesmo pode favorecer ou anular estas associações, além disso, a inclusão ou não de algumas condições médicas podem afetar esses resultados (por exemplo, quais eventos serão considerados doenças cardiovasculares ou respiratórias). Portanto, uma avaliação cuidadosa de qualquer associação deve ser apreciada e conclusões devem ser equilibradas em favor dos desenhos de estudos com maior impacto, melhor nível de delineamento e evidência científica (LINDEN & HERZBERG, 2013; ARAÚJO, 2015).

Uma condição de periodontite pré-existente nos indivíduos hospitalizados pode favorecer o acometimento de outras doenças, como exemplo as doenças pulmonares associadas aos patógenos provenientes da cavidade bucal (LINDEN & HERZBERG, 2013). Particularmente, indivíduos hospitalizados em unidade de terapia intensiva (UTI) passam por uma experiência de risco e cuidados específicos com a saúde bucal também devem ser bem definidos, para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais que possam contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do indivíduo, comprometendo a qualidade da assistência prestada (BERRY & DAVIDSON, 2006; ARAÚJO, 2015).

Adicionalmente, Page (1998) propôs que a periodontite pode afetar a suscetibilidade do hospedeiro à doença sistêmica de três maneiras: por fatores de risco comuns, por biofilmes subgengivais agindo como reservatórios de bactérias gram-negativas e a partir do periodonto atuando como um reservatório de mediadores inflamatórios. Os fatores de risco comuns colocam os indivíduos com alto risco para a periodontite também como risco elevado para doenças sistêmicas. Entre os fatores ambientais de risco e indicadores compartilhados pela periodontite e doenças sistêmicas, o tabagismo, stress, envelhecimento, raça ou etnia e gênero masculino são os mais prevalentes (PAGE *et al.*, 1998)

A literatura contemporânea evidencia que a periodontite pode aumentar o risco ou alterar o curso natural de certas doenças sistêmicas crônicas. Três mecanismos básicos têm sido postulados por desempenhar um papel nas interações entre periodontite e as condições sistêmicas: infecções metastáticas, inflamação com disseminação de mediadores inflamatórios e subprodutos bacterianos e injúria imunológica. A metástase infecciosa (bacteremia e infecções em locais não-bucais causadas por bactérias bucais); inflamação mediada por células imunes inatas e

mediadores inflamatórios e ativação da imunidade adaptativa, causando impacto sobre a inflamação sistêmica; ou a combinação de qualquer um ou de todos estes mecanismos. (VAN DYKE & VAN WINKELHOFF, 2013).

Os biofilmes subgengivais constituem um grupo bactérias gram-negativas (LPS), com fácil acesso para os tecidos periodontais e podem alcançar o sistema de cardiovascular (XIAOJING *et al.*, 2000). A injúria sistêmica das bactérias gram-negativas ou LPS é que essas induzem respostas vasculares, incluindo um infiltrado inflamatório nas paredes dos vasos, proliferação da musculatura lisa vascular, degeneração gordurosa vascular e coagulação intravascular. O LPS estimula a expressão de moléculas de adesão das células endoteliais e secreção de diferentes interleucinas (IL), particularmente IL-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e de tromboxano resultando em agregação e adesão plaquetária, formação de células espumosas (macrófagos carregados de lipídeos) e depósitos de colesterol. A interleucina 1 beta (IL-1 β) favorece a coagulação, trombose e retarda a fibrinólise. O periodonto doente pode atuar como reservatório com concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IL-1 β , interferon gama (IFN- γ), bem como a prostaglandina E2 (PGE2) (MATTILA, 1989; MARCUS & HAJJAR, 1993). Portanto, esses mediadores podem entrar no sistema vascular, induzindo e perpetuando os efeitos sistêmicos. A IL-1, TNF- α e tromboxano podem provocar a agregação e adesão das plaquetas, formação de células espumosas e deposição de colesterol (XIAOJING *et al.*, 2000).

Neste contexto, existe um grande corpo de evidências relevantes para a associação de periodontite com diabetes mellitus tipo II (BORGNAKKE *et al.*, 2013; CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et al.*, 2015), doenças cardiovasculares (DIETRICH *et al.*, 2013; TONETTI & VAN DYKE, 2013; BOKHARI *et al.*, 2014), doenças respiratórias (HAYES *et al.*, 1998; GARCIA *et al.*, 2001; SCANNAPIECO & HO, 2001; PAJU & SCANNAPIECO, 2007; SJÖGREN *et al.*, 2008; PETER *et al.*, 2013) e intercorrências gestacionais (COTA *et al.*, 2006; SIQUEIRA *et al.*, 2007; SIQUEIRA *et al.*, 2008; GUIMARÃES *et al.*, 2010; IDE & PAPAPANOU, 2013). Entretanto dados controversos sobre estas mesmas associações também são reportados (WANG *et al.*, 2009; LIU *et al.*, 2012; LINDEN *et al.*, 2013; TAYLOR *et al.*, 2013; JOHANSSON *et al.*, 2014).

Embora os mecanismos biológicos precisos para essa relação permaneçam obscuros, várias citocinas inflamatórias como a proteína C-reativa, TNF- α , IL-1 e interleucina-6 (IL-6) podem estar envolvidas na mediação sistêmica inflamatória (GOKUL, 2012).

Até o momento poucos estudos foram conduzidos sobre a condição periodontal em uma perspectiva clínica (FRANKLIN *et al.*, 2000, DENNESEN *et al.*, 2003, PRENDERGAST *et al.*, 2009) e imunológica em indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Tendo em vista o possível impacto da condição periodontal para a saúde geral do indivíduo, uma maior compreensão desta condição em indivíduos hospitalizados parece de grande importância, principalmente em UTI, devido ao fato de que neste ambiente existe maior vulnerabilidade sistêmica dos indivíduos. Neste sentido, este estudo buscou examinar por meio de uma perspectiva clínica e imunológica a condição periodontal e uma possível associação entre periodontite e as doenças sistêmicas crônicas respiratórias, cardiovasculares e diabetes mellitus em indivíduos hospitalizados na UTI do Hospital São Francisco – Unidade Concórdia, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia das doenças periodontais

A epidemiologia é uma ciência indutiva que estuda a prevalência e distribuição de uma doença ou condição fisiológica na população e os fatores que influenciam essa distribuição (OPPERMANN *et al.*, 2015). O estudo da distribuição da doença periodontal e seus fatores de risco na população oferecem uma chance única para conhecer muitas de suas características. Dessa forma, é possível (i) confirmar a relação entre possíveis fatores de risco e a doença periodontal, (ii) descobrir novos fatores de risco, (iii) identificar diferenças de aparecimento e progressão da doença em diferentes populações e (iv) fornecer informações para implementação de estratégias de prevenção e tratamento da doença periodontal (ALBANDAR & RAMS, 2002). Em resumo, a epidemiologia da doença periodontal proporciona a oportunidade de conhecer e entender o impacto que esta enfermidade impõe na população.

Oppermann *et al.* (2015) apresentaram a prevalência de periodontite crônica em adultos na América Latina, demonstrando uma alta variabilidade, devido as discrepâncias metodológicas entre os estudos (incluindo estratégias de amostragem, características da amostra, protocolos de exames periodontais e análise de dados). Tudo isso, acaba influenciando as estimativas da doença e não refletindo as reais diferenças na expressão de periodontite em diferentes populações latino-americanas. Foi observada uma alta prevalência de periodontite em áreas urbanas (entre 19,4 a 81,4%) e em áreas isoladas (entre 40,6 a 66,7%), entretanto com baixa extensão e PI de moderada a avançada.

Outro estudo conduzido na América Latina, é de Haas *et al.* (2012). O grupo de pesquisadores realizaram um *follow-up* de 5 anos de base populacional. A prevalência de periodontite encontrada foi de 56% com PI \geq 3 mm em dois ou mais dentes e, quando em quatro ou mais dentes a prevalência foi de 36,2%. Em grupos com maior faixa etária, gênero masculino e em indivíduos de baixo nível socioeconômico encontrou-se maior progressão da PI.

Num levantamento mundial, Demmer & Papapanou (2010), descreveram a prevalência de periodontite crônica em adultos, relatando que a forma moderada da doença variou de 3% na faixa etária de 20-34 anos a 55% para indivíduos ≥ 65 anos. Já a periodontite avançada variou de 1% na faixa etária de 20-29 anos a 43% nos maiores de 75 anos. Quando avaliada a extensão da periodontite, a doença localizada variou entre 1 a 31%, e a generalizada entre 6% a 92%, sendo observada uma alta taxa da forma generalizada em participantes com idade ≥ 70 anos. A PI variou substancialmente entre idade, gênero e região, onde as maiores perdas foram observadas no gênero masculino e entre os participantes de faixa-etária mais avançada.

Savage *et al.* (2009) avaliaram vários estudos epidemiológicos em sua revisão sistemática, esses tinham definições de periodontite medidas por meio de PS que variavam de 3 mm a 6 mm e NIC variando de 1 mm a 6 mm. A divergência entre as definições de periodontite refletiram em resultados muito divergentes, impactando nas avaliações e resultados da revisão.

Observando essa divergência entre as definições de periodontite, Costa *et al.* (2009) realizaram um estudo onde avaliaram a influência da definição da mesma nas taxas de prevalência. Foram usados seis diferentes critérios de periodontite e esses demonstraram prevalências de 14 a 65% dentro de uma mesma amostra. Isso demonstra a dificuldade em se comparar resultados entre os mais diversos artigos para inclusive realizar uma meta-análise sobre o tema.

Com o intuito de padronizar a definição de periodontite e possibilitar melhores avaliações entre os diversos estudos, Eke & Genco (2007) sugeriram que a definição de periodontite seja baseada na combinação de PS e NIC em sítios exclusivamente interproximais, com a presença de alteração em pelo menos dois dentes. A periodontite moderada foi definida pela presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC > 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com PS > 5 mm (em dentes diferentes) e a periodontite avançada definida como a presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 mm (em dentes diferentes) e ≥ 1 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm. Por levarem em consideração somente os sítios interproximais, seus resultados tendem a ser mais precisos na determinação de periodontite e isso tem levado diversos estudos epidemiológicos utilizar este critério.

A PI clínica pode se manifestar em superfícies dentais vestibulares ou linguais, como resultado de diversas situações, sendo elas: práticas de higiene bucal inadequadas (força excessiva e/ou escovas com grande dureza), mau posicionamento dental, presença de lesões endodônticas avançadas e fraturas dentais. Portanto, a distinção entre recessão induzida por essas situações supracitadas ou por consequência de uma periodontite, se faz necessária através das mensurações de PI interproximais com o envolvimento de no mínimo dois sítios de dentes diferentes e não adjacentes também associando outros parâmetros clínicos ao NIC, como SS e PS (DEMME & PAPAPANOU, 2010).

No entanto, o critério para definição de doença segundo Eke *et al.* (2012), não incorpora medida do estado inflamatório sendo incapaz de distinguir entre as duas formas de classificação de periodontite - crônica e agressiva.

Em 1999, Armitage definiu o diagnóstico da gravidade periodontite crônica e o dividiu em 3 categorias que foram diferenciadas pelos valores de PS e NIC. A periodontite leve foi definida pela PS 3-5 mm e o NIC 1-2 mm; a periodontite moderada pela PS 5-7 mm e NIC 3-4 mm; e a periodontite avançada pela PS ≥ 7 mm e o NIC ≥ 5 mm. Foi relatado que a perda de inserção clínica é um dos parâmetros mais confiáveis para mensuração do histórico periodontal de um indivíduo. No entanto, na prática clínica, a medição da NIC tem provado ser um desafio, devido a dificuldades na localização precisa da junção cimento-esmalte (JCE) e da margem gengival. Com isso, profissional ao invés de mapear os níveis de inserção clínica pode estar mapeando apenas PS ou ainda mapear incorretamente o NIC como sendo igual a PS (AAP, 2015).

Apesar do critério de Armitage (1999) para classificação das periodontites ter sido um avanço no sentido de definição de gravidade da periodontite, ele rejeita as taxas de progressão da doença e a idade para o diagnóstico diferencial entre as periodontites crônica, agressiva e acometimento precoce. Entretanto, publicações recentes têm recomendado considerar a idade como uma informação primordial para distinção dos diagnósticos periodontais (ALBANDAR, 2014).

Em relação às orientações quanto à extensão da periodontite crônica pelo critério de Armitage (1999), ele se baseia na porcentagem de sítios afetados. Sendo a doença caracterizada como localizada quando 30% ou menos dos sítios estão

afetados e a generalizada quando 30% ou mais dos sítios estão envolvidos (AAP, 1999).

Já a periodontite agressiva possui uma definição de extensão diferente, baseada nos dentes envolvidos. A periodontite agressiva localizada é diagnosticada pelo acometimento dos primeiros molares, incisivos superiores e inferiores. Já a periodontite agressiva generalizada é diagnosticada pelo acometimento de quase todos os elementos dentais (ARMITAGE, 1999). Essa classificação é melhor compreendida na prática clínica, pois a periodontite crônica apresenta maior heterogeneidade no envolvimento de sítios e dentes (AAP, 2015).

Visando a melhoria no diagnóstico e classificação da periodontite, a Academia Americana de Periodontia (AAP) fez um recente pronunciamento propondo uma atualização da classificação de Doenças e Condições Periodontais de 1999, em 2017 (ARMITAGE, 1999). Esta atualização focará em três áreas específicas de preocupação com a atual classificação: (1) nível clínico de inserção, (2) periodontite crônica e agressiva e (3) periodontite localizada e generalizada (AAP, 2015).

O protocolo de exame periodontal de todos os dentes presentes, por meio da sondagem circunferencial de até 6 sítios por elemento dental é o mais recomendável e confiável. Esta é a melhor forma de avaliar com precisão a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos (DEMMER & PAPAPANOU, 2010).

Além da condição clínica do indivíduo, várias informações sobre condição social, demográfica e comportamental são consideradas fatores de risco para periodontite. Essas desempenham um papel importante na resposta de um indivíduo a uma infecção periodontal e, por isso, sua identificação e controle são tão importantes na prevenção e no tratamento dos indivíduos acometidos pela periodontite (GENCO & BORGNAKKE, 2013).

Vários estudos corroboram o fato de que os homens apresentam maior prevalência e gravidade da periodontite em comparação as mulheres (GENCO *et al.*, 2007; HOLTFRETER *et al.*, 2009; DEMMER & PAPAPANOU, 2010), além da prevalência de doença aumentar com a idade (GENCO *et al.*, 2007; TAYLOR & BORGNAKKE, 2007; DO *et al.*, 2008; HOLTFRETER *et al.*, 2009; PHIPPS *et al.*, 2009). Analisando vários estudos epidemiológicos latinos, encontramos achados

coerentes aos estudos acima citados, pois também relatam maior prevalência e progressão da periodontite em indivíduos do gênero masculino (SUSIN *et al.*, 2004, SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009; GAMONAL *et al.*, 2010; HAAS *et al.*, 2012), a idade avançada associada com maior perda de inserção periodontal, a periodontite grave (LOPEZ *et al.*, 2001; SUSIN *et al.*, 2004a; COLLINS *et al.*, 2005; GAMONAL *et al.*, 2010) e proporção substancial de edentulismo (HAAS *et al.*, 2012). Além disso, indivíduos com condições sócioeconômicas e educacionais mais baixas tiveram uma maior probabilidade para ocorrência de periodontite (SUSIN *et al.*, 2004a; MARINO *et al.*, 2011).

Estudos de associações entre periodontite e etnia em populações latinas são complexos, devido heterogeneidade dessas populações. Já estudos brasileiros têm observado uma maior probabilidade de periodontite em pessoas não-brancas do que em pessoas brancas após o ajuste para outros fatores de confusão (SUSIN *et al.*, 2004a; PERES *et al.*, 2007).

Disparidades no aspecto socioeconômico têm sido relacionadas a piores condições de saúde geral. Alguns estudos têm demonstrado que indivíduos de menor nível socioeconômico também apresentam piores índices de saúde bucal que indivíduos de maior nível socioeconômico (BORREL *et al.*, 2006). Adicionalmente, alguns estudos têm mostrado uma associação entre indicadores socioeconômicos e saúde periodontal (OLIVER *et al.*, 1998; DRURY *et al.*, 1999; COSTA *et al.*, 2011b).

O tabagismo é um fator de risco importante para várias doenças e condições de saúde, incluindo periodontite, apesar de ser evitável (ALBANDAR, 2002). Uma grande proporção de progressão de periodontite tem sido atribuída ao tabagismo na população de países desenvolvidos (TOMAR & ASMA, 2000). Vários estudos na América Latina também confirmam o efeito negativo do tabagismo a saúde periodontal, estando o uso do tabaco associado a uma relação dose-resposta e ao tempo de exposição (SUSIN *et al.*, 2004a; SUSIN *et al.*, 2004b; CORRINI *et al.*, 2008; SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009; GAMONAL *et al.*, 2010).

Outro fator de risco muito reconhecido para periodontite é o DM (CHAVARRY *et al.*, 2009). A falta de controle glicêmico está associada com a gravidade da PI e mortalidade dental em indivíduos hospitalizados (BOTERO *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2012). Tanto no estudo de Novaes *et al.*, (1996), quanto no estudo de Costa *et*

al. (2012) foi relatada maior progressão de periodontite em indivíduos diabéticos não controlados em comparação com indivíduos não-diabéticos.

2.2 Aspectos imunológicos das doenças periodontais de interesse

Embora os microrganismos sejam considerados como fator etiológico para a periodontite, a etiopatogenia destas lesões inflamatórias tem sido atribuída não somente aos produtos bacterianos, mas também aos mediadores químicos liberados pelas células hospedeiras, como resultado de reações inflamatórias e imunológicas. Esses microrganismos periodontopatógenos desencadeiam por vias endógenas a degradação do tecido através da ativação das células hospedeiras para produzir e liberar mediadores inflamatórios e citocinas (RANNEY, 1991; GOKUL, 2012).

Estes mediadores inflamatórios e citocinas manifestam potente atividade pró-inflamatória e anti-inflamatória, além de desempenhar um papel fundamental na amplificação da resposta imunológica local, bem como na degradação de tecido periodontal. Entre os mediadores químicos liberados pelas células hospedeiras em resposta ao estímulo inflamatório, as citocinas têm um papel crucial na patogênese da periodontite, sendo a IL-1 e a IL-6 uma das mais importantes citocinas pró-inflamatórias (PAGE, 1991; GOKUL, 2012).

As citocinas são proteínas solúveis, produzidas pelas células estruturais e inflamatórias, para o fluido extracelular, onde eles exercem os seus efeitos sobre as mesmas células (atividade autócrina) ou em células vizinhas (parácrina) através da interação com receptores específicos. As citocinas desempenham um papel importante em numerosas ações fisiológicas, incluindo a proliferação, desenvolvimento, diferenciação, homeostase, regeneração, reparação e inflamação. (GOKUL, 2012).

A resposta do hospedeiro na periodontite é composta por uma série de reações complexas do organismo aos microrganismos provenientes do biofilme dental no ambiente subgingival. Esses componentes que fazem parte da resposta inflamatória são tanto da imunidade celular, quanto da humoral, sendo esta resposta detectada sistemicamente e localmente (LAMSTER & NOVAK, 1992).

O estudo da resposta do hospedeiro na periodontite pode fornecer um mecanismo para monitorar a progressão desta doença em seres humanos. Nos dias atuais, a coleta e análise de sangue periférico e/ou tecido gengival não oferece uma abordagem prática de diagnóstico. Em contraste, a análise de um exsudado proveniente do sulco gengival pode ser uma alternativa não invasiva da análise da resposta do hospedeiro através de uma avaliação dos constituintes do fluido crevicular gengival (FCG). O mesmo é derivado dos tecidos periodontais e sua análise pode ser um indicativo precoce de alterações bioquímicas nos tecidos de suporte dental que acabará por se manifestar como uma lesão clínica. Outra vantagem do uso de FCG como base para um teste diagnóstico, é que a maioria dos sistemas de coleta populares (tiras de metilcelulose) permitem que num mesmo indivíduo sejam coletados e analisados múltiplos sítios. Esta é uma vantagem distinta, uma vez que a gravidade da periodontite varia de sítio para sítio (LAMSTER & NOVAK, 1992; HIENZ *et al.*, 2015).

O sistema imunológico tem ação na modulação do tecido ósseo. A formação e reabsorção óssea são determinadas pelo balanço da atividade entre osteoblastos e osteoclastos. A IL-1, IL-6 e outros fatores extracelulares, como o TNF- α , controlam o grau de diferenciação e o número dos osteoclastos, ditando assim, a taxa de reabsorção deste tecido (VARELLA & FORTE, 2001; ZHANG *et al.*, 2014). A reabsorção óssea é um processo fisiológico essencial para a compreensão de muitas doenças sendo que sua manifestação na cavidade bucal mais comumente vista é através da destruição óssea alveolar na periodontite (HIENZ *et al.*, 2015).

As interleucinas são membros do grupo das citocinas, que desempenham papel importante na patogênese da periodontite. Dentre esses mediadores, destacam-se as IL-1, nas suas formas IL-1 α e IL-1 β , IL-6 e o TNF- α . As citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-6, são convencionalmente denominadas neurotóxicas, sendo os monócitos e macrófagos são as principais fontes de IL-1 e as células Th2 da IL-6 (VARELLA & FORTE, 2001, ZHANG *et al.*, 2014).

A IL-1 constitui uma citocina multifuncional, apresentando uma variedade de atividades. Além da estimulação osteoclástica, exerce também quimiotaxia para neutrófilos e macrófagos, sendo secretada pelos monócitos/macrófagos, células B, fibroblastos, neutrófilos, células epiteliais e muitos outros tipos celulares. A IL-1 encontra-se presente nos tecidos gengivais inflamados e no fluido crevicular, que,

está diminuído após o tratamento periodontal. Ela também estimula a produção de protolágeno fibroblástico, a secreção da PGE2 e a atividade de reabsorção óssea (LINS *et al.*, 2007).

Segundo Okada & Muramaki (1998), existe relação positiva proporcional entre os níveis de IL-1 α nos tecidos gengivais e a perda de inserção dentária recente. Hillman *et al.* (1994) relataram, ainda, que os elevados níveis de IL-1 α associam-se diretamente com o processo de destruição do tecido conjuntivo e com episódios de reabsorção do osso alveolar na periodontite, sugerindo, assim, que a IL-1 α pode servir como um marcador da destruição do tecido periodontal. A IL-1, especialmente a IL-1 α , representa a mais potente citocina indutora de reabsorção óssea, sendo implicada com o componente coordenador dos Fatores Ativadores de Osteoclastos (FAOs), no entanto, a IL-1 α não exerce efeito em osteoclastos maturados. Somente precursores osteoclásticos respondem a essa citocina. Ressalta-se que a atividade ósteo-reabsortiva da IL-1 parece ser prostaglandina dependente. Fatores bacterianos imunoestimuladores, tais como o LPS, componentes protéicos (fímbrias e adesinas lectina-like) de algumas bactérias são capazes de induzir a secreção de IL-1 pelos macrófagos (LINS *et al.*, 2007). Esta citocina, por sua vez, é um potente estimulador da secreção de PGE2 por monócitos, macrófagos, fibroblastos e, até mesmo, osteoblastos. A influência da IL-1 α e IL-1 β na reabsorção óssea da periodontite foi confirmada nas pesquisas desenvolvidas por Holmlund *et al.* (2004). Foram avaliados os níveis destas citocinas no fluido crevicular em indivíduos portadores de periodontite, antes e depois do tratamento, encontrando níveis significativamente mais baixos após a realização do tratamento periodontal. Concluíram que tanto a IL-1 α como a IL-1 β exercem um importante papel na atividade ósteo-reabsortiva na periodontite, tendo sua atividade influenciada, porém, por outros fatores, sendo que níveis elevados desta citocina foram encontrados em indivíduos portadores de periodontite e artrite reumatóide, quando comparados a indivíduos isentos destas condições no estudo de Havemose-Poulsen *et al.* (2005).

As IL-1 são citocinas produzidas por monócitos/macrófagos em resposta a agressões bacterianas, que atuam sobre diversas células, entre elas os neutrófilos, os linfócitos T e B, as células endoteliais, outros macrófagos e os fibroblastos e estimulam os sistemas enzimáticos que produzem o óxido nítrico, as prostaglandinas, os leucotrienos, as interleucinas e o fator de ativação de plaquetas.

Entretanto, quando produzida em quantidade excessiva, a IL-1 pode induzir mecanismos que culminam na reabsorção óssea, inibição da síntese do colágeno e ativação das metaloproteinases da matriz (MMPs), causando a destruição do tecido conjuntivo e do tecido ósseo (LINS *et al.*, 2007).

A IL-6 estimula a produção de imunoglobulinas pelos plasmócitos, sendo secretada pelas células TH, monócitos-macrófagos, fibroblastos e células endoteliais. Nos sítios de inflamação gengival, ocorre um aumento desta citocina, a qual desempenha um importante papel na reabsorção óssea (LINS *et al.*, 2007).

Apesar da IL-6 ser detectada nos tecidos gengivais clinicamente saudáveis, a sua secreção mostra ser mais significativa e acentuada em sítios de inflamação periodontal, estando essa citocina intimamente associada à atividade da periodontite (TANI-ISHII, WANG & STASHENKO, 1995; IRWIN & MYRILLAS, 1998; LU *et al.*, 2006). Os sítios inflamados por causa da periodontite apresentam níveis mais elevados de IL-6, quando comparados àqueles da gengivite (LINS *et al.*, 2007).

Muitas linhas de pesquisa sugerem que a IL-6 também aja como um co-fator ósteo-reabsortivo na periodontite (EULER *et al.*, 1998, IRWIN & MYRILLAS, 1998). Wang *et al.* (2009) e Euler *et al.* (1998) relataram que a IL-6 parece agir sinergicamente com a IL-1 α , para induzir a reabsorção óssea *in vitro*, estimulando o recrutamento e a formação de osteoclastos assim como a ativação dessas células no processo ósteo-reabsortivo (LINS *et al.*, 2007).

Dados da literatura demonstram haver sobreposição de ações entre a IL-1 e a IL-6, já que ambas possuem um papel fundamental nas respostas imunes e inflamatórias locais (VARELLA & FORTE, 2001).

Proteases extracelulares são necessárias em diversos processos relacionados com o desenvolvimento fisiológicos e patológicos. A habilidade de degradar proteínas extracelulares é essencial para células, individualmente, interagirem com o microambiente e para organismos multicelulares se desenvolverem e funcionarem normalmente. Uma família de enzimas identificada em diferentes espécies foi chamada de MMP, dada sua dependência de íons metálicos para atividade catalítica e sua habilidade em degradar proteínas estruturais da matriz extracelular (MEC). MMPs são proteínas pertencentes a uma

família de aproximadamente trinta enzimas proteolíticas ou endoproteínases que degradam vários componentes da MEC (NAGASE & WOESSNER, 1999).

A MEC é definida como uma rede dinâmica de macro moléculas interativa com colágeno e elastina, embutida em proteoglicanos e glicoproteínas que são secretadas e que circundam os fibroblastos, unindo as células e mantendo a estrutura tridimensional do corpo. Inicialmente, era vista como um substrato estável para as células e como determinante da arquitetura tecidual, porém mais funções foram descobertas, desde seu papel instrutivo, provendo informações estruturais para integrinas e outras moléculas da superfície celular, como também um reservatório de fatores de crescimento (PUPA *et al.*, 2002).

As MMPs são enzimas chave na renovação da MEC, e por isso exercem importante papel no desenvolvimento e progressão das doenças humanas (VLERMINCVKX *et al.*, 1991).

As MMPs estão subdivididas em cinco grupos, baseados na especificidade do substrato e na sua homologia interna (Figura 1):

1- Matrilisinas são as mais simples, possuem um domínio propeptídico, peptídico sinal e um domínio catalítico com o sítio ligante de zinco. Fazem parte deste grupo MMP-7 e MMP-26 (LYNCH & MATRISIAN, 2002).

2- Colagenases contêm um domínio simples de hemopexina conectado ao domínio catalítico através de uma região de dobradiça rica em prolina, estas MMP degradam a hélice nativa de colágeno tipo I, II e III entre outros. São estas: MMP-1, MMP-8 e MMP-13 (CURRAN & MURRAY, 1999).

3- Estromelisinases são semelhantes às colagenases, mas como as matrilisinas possuem um substrato específico e degradam muitas proteínas da MEC, como os proteoglicanos, fibronectina e laminina. São estas: MMP-3, MMP-10 e MMP-12 (NAGASE & WOESSNER, 1999).

4- Gelatinases contêm uma região adicional de três repetições de fibronectina tipo II, que possuem preferência por colágeno desnaturado (gelatinases) e também degradam colágenos tipos IV, V, VII e X, além de fibronectinas e lamininas. São estas: MMP-2 e MMP-9 (KLEINER & STETLER-STEVENSON, 1999).

5- MMP tipo membrana (MMP-TM) são o quinto e maior grupo das metaloproteinases que degradam gelatina, fibronectina e *aggrecan* assim como outros substratos da MEC, estas MMP estão limitadas à superfície das células através de um domínio transmembrana c-terminal. São estas: MMP-14, MMP-15, MMP-16, MMP-17, MMP-24 e MMP-25 (SEIKI,1999).

Existem ainda a MMP-19, MMP-23 e epilisina (MMP-28) que não estão em nenhum destes grupos (MCCAWLEY & MATRISIAN, 2001). Entre outras metaloproteinases estão as metaloelastase (MMP-12) e enamelisina (MMP-20) que possuem função especializada em migração e proteólise de macrófagos mediadores e formação do esmalte do dente, respectivamente (CATERINA *et al.*, 2002).

Duas MMPs, as gelatinases A (MMP-2) e B (MMP-9), degradam colágeno tipo IV como substrato primário e são distintas pela sua capacidade de degradar gelatina (MCCAWLEY & MATRISIAN, 2001). O colágeno tipo IV é encontrado principalmente na lâmina basal da camada epitelial e por isso, sua degradação está fortemente associada a periodontite e invasão de células cancerígenas. (MÄKELÄ *et al.*, 1994)

As MMPs são produzidas por infiltrado inflamatório e células residentes do periodonto, desempenhando um papel tanto em eventos fisiológicos, quanto patológicos. Através de um desequilíbrio entre as MMPs ativadas e os seus inibidores endógenos ocorre a repartição patológica da MEC durante a periodontite (MÄKELÄ *et al.*, 1994)

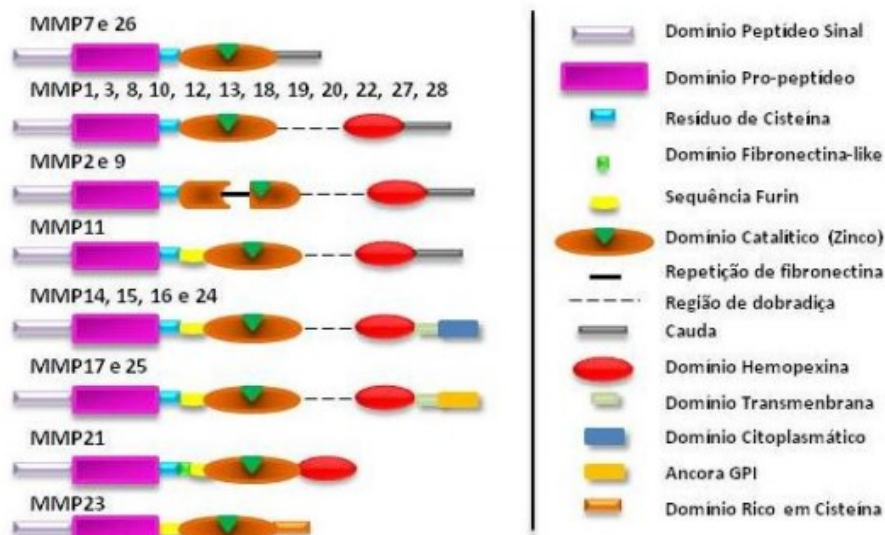


Figura 1. Estrutura geral das metaloproteinases. As MMP possuem um domínio pro-peptídeo responsável pela latência da enzima, e um domínio catalítico, portador de um íon zinco, estas estruturas estão sempre presentes e caracterizam estas enzimas. Um domínio hemopexina determina substratos e inibidores de cada MMP.

Pela inter-relação direta com a atividade osteoclástica, grande aumento de seus valores quando na presença de periodontite, além da interferência direta das citocinas IL-1, IL-6, além da MMP-2 na atividade da periodontite estas interleucinas foram eleitas a serem estudadas na análise imunológica.

2.3 Associações entre Doenças Periodontais e Doenças Respiratórias

2.3.1 Doenças Periodontais e Pneumonia

Pneumonia é uma doença inflamatória pulmonar causada por agentes infecciosos como bactérias, vírus, fungos ou parasitas. Pneumonia bacteriana é uma causa comum e significativa de mortalidade e morbidade em populações, diminuindo consideravelmente a qualidade de vida do indivíduo, bem como aumentando os custos de cuidados médicos para o sistema de saúde (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

O biofilme bacteriano dental é apontado como um reservatório para infecções respiratórias, já que é comumente associado às bactérias anaeróbias orais, além de

serem habitualmente isolados na pneumonia por aspiração e abscesses pulmonares. A aspiração orofaríngea de bactérias é uma das principais causas de pneumonia em idosos e indivíduos imunocomprometidos, e a periodontite é epidemiologicamente relatada como um fator de risco mortal para a pneumonia aspirativa, pelo menos no idoso. Como os indivíduos provavelmente aspiram fragmentos do biofilme, que é composto de espécies bacterianas mistas, as interações sinérgicas polimicrobianas que são vistos em periodontite também podem ocorrer no tecido pulmonar. Apesar de limitadas pesquisas nesta área, infecção mista com *P. gingivalis* e *T. denticola* em estudo com modelo animal sobre a pneumonia aspirativa resultou em um aumento considerável das respostas inflamatórias. O controle da carga microbiana oral diminui substancialmente a incidência da pneumonia aspirativa em pessoas idosas, o que sugere uma associação direta entre bactérias orais e doença pulmonar em indivíduos suscetíveis (HAJISHENGALLIS, 2015).

Seu início depende da colonização da cavidade bucal e da mucosa da faringe por potenciais patógenos respiratórios, aspiração de colônias de bactérias para as vias aéreas inferiores e falha do mecanismo de defesa em eliminar esses microrganismos; resultando na multiplicação desses patógenos com subsequente infecção e destruição de tecido pulmonar (SCANNAPIECO, 1999).

A pneumonia é classificada com base na fonte de infecção e/ou a forma em que a infecção é adquirida: 1) pneumonia adquirida na comunidade; 2) pneumonia hospitalar (nosocomial) (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

A pneumonia nosocomial ocorre entre 48 a 72 horas após a admissão hospitalar e pode ser sub-dividida em: pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e não-PAV. A PAV ocorre no indivíduo após intubação para ventilação mecânica, onde a colocação do tubo endotraqueal pode transportar microrganismos da orofaringe para as vias aéreas inferiores; bem como o crescimento de um biofilme bacteriano, resistente às defesas do hospedeiro e antibióticos, sobre a superfície desse tubo. (FLANDERS *et. al.*, 2006). A cavidade bucal, assim como o biofilme dental, podem servir como importantes reservatórios para patógenos que podem favorecer a infecção por PAV (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

De fato, após infecções do trato urinário, a segunda infecção hospitalar mais comum, e líder na causa de óbitos, é a PAV. Ela é uma condição comum e altamente mórbida em indivíduos críticos, ocorrendo em 9 a 68% dos indivíduos tratados com ventilação mecânica. As taxas de mortalidade variam a partir de 33 a 71% e pode ser maior em indivíduos de alto risco, como os imunocomprometidos (BERRY & DAVIDSON, 2006).

Uma revisão sistemática com meta-análise, de cinco ensaios clínicos randomizados controlados, relatou que as intervenções, como procedimentos de higiene bucal, destinadas a reduzir a carga microbiana oral, produzem uma redução no risco de PAV. Indivíduos que não receberam a intervenção tiveram um aumento da razão de chances (OR) para contrair pneumonia (OR = 3,68; 95% CI 1,89-7,16). Como conclusão, a colonização bucal por patógenos respiratórios, a falta de higiene bucal e presença de periodontite estavam associadas com pneumonia nosocomial (SCANNAPIECO *et al.*, 2003).

Na revisão sistemática de Azarpazhooh & Leake (2006), a saúde bucal comprometida foi associada com PAV, onde patógenos periodontais na saliva ou biofilme dental mostraram ser um fator de risco para pneumonia aspirativa. Os estudos de intervenção que adotaram abordagens para a redução das fontes de infecção bucal, incluindo a prestação de cuidados profissionais e a aplicação de anti-sépticos tópicos ou antibióticos; mostraram redução da incidência de pneumonia. Os autores concluíram que havia boas evidências de que a descontaminação da orofaringe, com diferentes intervenções antimicrobianas, a melhora na higiene bucal e frequentes cuidados de saúde com atenção profissional, reduzem a progressão ou ocorrência de doenças respiratórias em adultos hospitalizados em UTI e idosos residentes em asilos.

A revisão sistemática de Sjögren *et al.*, (2008) revelou efeitos preventivos positivos da higiene bucal sobre a pneumonia e infecção do trato respiratório, em idosos hospitalizados e residentes em asilos. Os autores descreveram que a higiene bucal mecânica tem um efeito preventivo sobre a mortalidade por pneumonia, evitando 1 em cada 10 casos de morte por pneumonia em residentes em asilos.

No estudo caso-controle de Gomes-Filho *et al.*, (2009), os autores avaliaram a associação entre periodontite e pneumonia nosocomial. Uma associação marginal

entre periodontite e pneumonia nosocomial foi encontrada quando fumo, idade e tempo de internação foram incluídos como co-variáveis (OR = 3,67; IC 1,01–13,53); $p=0,049$).

A revisão sistemática de Labeau *et al.*, (2011) avaliou o uso do anti-séptico clorexidina à 2% (gel ou solução, 4x ao dia em forma de escovação) e concluiu que seu uso promove redução para risco de PAV, enquanto concentrações mais baixas não promoveram redução significativa.

Um recente estudo relatou que a melhoria da higiene bucal tem um papel importante na prevenção de pneumonia, embora o efeito da periodontite crônica estabelecida sobre o aumento do risco de infecções pulmonares não esteja esclarecido (LINDEN *et al.*, 2013).

2.3.2 Doença Periodontal e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) caracteriza-se pela inflamação das vias aéreas com obstrução progressiva. A limitação do fluxo de ar está associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas nocivas ou gases, com excesso de produção de muco, resultante da bronquite crônica e/ou enfisema pulmonar. A principal causa da DPOC é o fumo. A prevalência mundial é de 9-10% em indivíduos acima de 40 anos e com aumento nos países em desenvolvimento devido a aumento do tabagismo. A DPOC é agravada por exacerbações causadas por infecções bacterianas, virais ou ambas, com patógenos procedentes de secreções da orofaringe (LINDEN *et al.*, 2013).

A periodontite é também associada com a DPOC. Infecções polimicrobianas, incluindo infecções com o patógeno oportunista *Pseudomonas aeruginosa*, estão associadas com as exacerbações da DPOC e aumentam a sua morbidade e mortalidade. *P. gingivalis* é facilmente detectável juntamente com a *P. aeruginosa* em traqueias dos indivíduos com DPOC em exacerbações agudas, além de poder aumentar a patogenicidade do microrganismo *P. aeruginosa* nas vias aéreas inferiores. De fato, a *P. gingivalis* promove a capacidade de *P. aeruginosa* para

invadir as células epiteliais respiratórias e modula capacidade de indução de apoptose (HAJISHENGALLIS, 2015).

A periodontite e a DPOC compartilham mecanismos patogênicos semelhantes. Em ambas as doenças, a resposta inflamatória do hospedeiro é oriunda do desafio bacteriano crônico. As infecções respiratórias resultam da aspiração de flora da orofaringe para trato respiratório inferior. Além disso, tem sido sugerido que o biofilme dental pode servir como um reservatório para patógenos respiratórios (SCANNAPIECO & MYLOTTE, 1996).

A associação positiva entre periodontite e DR crônica foi sugerida, pela primeira vez, em análises epidemiológicas de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (SCANNAPIECO *et al.*, 1998, SCANNAPIECO & HO 2001) e do *Veterans Administration Dental Longitudinal Study* (VADLS) (HAYES *et al.*, 1998). Uma análise posterior dos dados do VADLS, após acompanhamento de mais de 30 anos, validou a associação, mesmo após a estratificação para fumo (GARCIA *et al.*, 2001), sugerindo que a periodontite pode aumentar o risco para a DPOC.

Após a análise do NHANES III, Hyman & Reid (2004) encontraram três vezes mais chance de ocorrência de DPOC entre os fumantes com periodontite grave. No entanto, esta foi a única associação significativa encontrada e foi limitada a 1,3% dos indivíduos estudados, numa população com 7.625 participantes. O estudo concluiu que o tabagismo deve ser tratado como um modificador de efeito em qualquer associação entre a periodontite e DPOC.

Já no estudo de Katancik *et al.*, (2005), com 860 participantes, foi relatada uma associação entre a periodontite e DPOC em ex-fumantes, mas nenhuma associação foi evidente nos fumantes e não-fumantes. Os valores de todos os índices periodontais foram aumentados no subgrupo de fumantes (n= 71), independentemente do quadro pulmonar. No entanto, o subgrupo era pequeno para detectar um efeito da periodontite sobre a DPOC; não fornecendo, portanto, inferência direta de causa e efeito.

Um estudo de caso-controle com indivíduos hospitalizados apresentou, em análises estratificadas para fumo, falta de associação entre periodontite e DPOC (WANG *et al.*, 2009). A condição periodontal não estava associada com a frequência

de exacerbações da DPOC, em indivíduos hospitalizados (LIU *et al.*, 2012). No estudo de Peter *et al.*, (2013) os indivíduos com DPOC grave tinham parâmetros periodontais como PS, NIC, e valores de índice gengival mais elevados em comparação com indivíduos com DPOC menos grave. Eles concluíram que os achados fornecem evidências que saúde periodontal deficiente está associada com DPOC.

A revisão sistemática de Scannapieco *et al.*, (2003) concluiu que a evidência da associação entre a periodontite e DPOC é reduzida sendo necessários mais estudos. A revisão sistemática de Azarpazhooh & Leake (2006) concluiu que havia fraca evidência de associação entre saúde bucal e DPOC. A revisão da evidência entre periodontite e DPOC de Linden *et al.*, (2013) concluiu que não há estudos suficientes que suportam a associação entre periodontite e DPOC, e mais estudos são necessários para elucidar o papel da inflamação periodontal na patogênese da DR crônica.

2.4 Associações entre Doenças Periodontais e Doenças Cardiovasculares

Doenças cardiovasculares (DCV) ateroscleróticas são um grupo de doenças que incluem doença arterial coronariana (angina, infarto do miocárdio), doença isquêmica cérebro-vascular [acidente vascular cerebral (AVC)] e doença arterial periférica.

A plausibilidade biológica da relação entre periodontite e DCV corroboram que a infecção bucal crônica leva a entrada de bactérias e/ou seus sub-produtos na corrente sanguínea ativando a resposta inflamatória do hospedeiro por vários mecanismos (KINANE *et al.*, 2005). Sendo assim, bactérias periodontais podem favorecer a formação de placa de ateroma, sua maturação e exacerbação. Neste contexto, patógenos periodontais foram detectados em lesões vasculares e DNA de bactérias periodontais foi detectado em ateromas da carótida, podendo causar dano tecidual ou iniciar a inflamação (HARASZTHY *et al.*, 2000).

Alguns estudos epidemiológicos sugerem a periodontite como preditora a futuros eventos cardiovasculares (ACCARINI & GODOY, 2006; AARABI *et al.*,

2015). Embora algumas variáveis de risco como: idade, diabetes, tabagismo, hipertensão arterial controlada ou não, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicérides e índice de massa corporal (IMC) são utilizadas como escores de risco para eventos cardiovasculares. Esses fatores explicam apenas cerca de metade de todas as mortes associadas a problemas cardíacos, portanto quase a metade de todos os eventos ocorrem em indivíduos sem os fatores de risco clássicos (AARABI *et al.*, 2015).

Uma série de estudos sustenta que DCV arterioscleróticas e periodontite, de fato, têm uma relação de duas vias, interagindo uma com a outra através da liberação sistêmica de citocinas específicas pró e anti-inflamatórias, como mediadores inflamatórios e enzimas que modulam início e progressão da reação inflamatória crônica envolvida em ambas as doenças (AARABI *et al.*, 2015).

Buscando uma relação mais causal, diversas pesquisas demonstraram a presença de bactérias periodontopatógenas em placas ateroscleróticas, provando que a bacteremia de micro-organismos provenientes da cavidade bucal é uma realidade. Por isso, uma pobre saúde bucal influencia na condição sistêmica dos indivíduos (STELZEL *et al.*, 2002; OKUDA *et al.*, 2001; HARASZTHY *et al.*, 2000).

Muitos fatores de risco são compartilhados pela periodontite e a DCV aterosclerótica: aumento da idade, tabagismo, abuso de álcool, etnia, níveis socioeconômico e educacional, gênero masculino, DM, e sobrepeso ou obesidade (HUJOEL *et al.*, 2000). Lockhart *et al.*, (2012) avaliaram se os dados disponíveis na literatura suportam uma associação entre periodontite e DCV e se o tratamento da periodontite pode modificar o risco ou desfechos de DCV. Como resultado, estudos observacionais reforçam uma associação entre periodontite e DCV independente de fatores de confusão conhecidos. Eles, no entanto, não suportam uma relação causal. Embora intervenções periodontais resultem em uma redução da inflamação sistêmica e da disfunção endotelial, não há evidências, nesses estudos de curto prazo, que elas impeçam ou modifiquem os resultados da DCV.

Nos últimos 10 anos, um número crescente de estudos epidemiológicos, incluindo revisões sistemáticas, investigou a possível associação entre periodontite e DCV ateroscleróticas (TONETTI, 2009; HUMPHREY *et al.*, 2008), evidenciando que a periodontite está associada com aumento do risco para eventos cardiovasculares.

Além disso, a terapia periodontal tem sido sugerida como uma intervenção de prevenção para eventos cardíacos secundários (OFFENBARCHER *et al.*, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que periodontite em estágios avançados, com bolsas periodontais de 6 mm, afeta entre 10 e 15% de todos os adultos em todo o mundo. Ridker *et al.*, 2008, realizaram um estudo clínico randomizado com aproximadamente 18.000 indivíduos com o uso da rosuvastatina nesses indivíduos que apresentavam baixo colesterol, mas altos níveis de proteína C reativa (PCR), reduzindo em mais de 40% a incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e AVC. Sabendo que as infecções orais, incluindo gengivite e periodontite, consistentemente elevam os níveis sistêmicos de PCR, é concebível que o aumento da atividade inflamatória em lesões ateroscleróticas gere, conseqüentemente, um risco aumentado de um evento vascular (AARABI *et al.*, 2015; GABAY & KUSHNER, 1999; DYE *et al.*, 2005).

Na revisão de Schenkein & Loos (2013), foram avaliados estudos investigando mecanismos inflamatórios ligando periodontite às doenças cardiovasculares. Como resultado, associações entre periodontite e aterosclerose eram possíveis com base nos mecanismos inflamatórios iniciados por patógenos de lesões periodontais, que influenciam o início ou propagação da lesão aterosclerótica. Os autores concluíram que a periodontite pode contribuir para níveis sistêmicos de mediadores inflamatórios e marcadores associados com aumento do risco para doenças cardiovasculares.

Dietrich *et al.*, (2013) conduziram uma revisão sistemática da evidência epidemiológica da associação entre a periodontite e doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Relataram que as evidências atuais suportam que maior incidência de DCV ocorre em indivíduos com periodontite em comparação com indivíduos sem periodontite, assim como em indivíduos com periodontite avançada em comparação com indivíduos com periodontite leve ou sem periodontite. Adicionalmente, não há evidência suficiente para uma associação entre periodontite e a incidência de eventos cardiovasculares secundários.

Tonetti & Van Dyke *et al.*, (2013) avaliaram as evidências disponíveis sobre o efeito da prevenção e tratamento da periodontite na saúde cardiovascular. Os autores relataram que existem evidências epidemiológicas consistentes de que a

periodontite confere maior risco para DCV. A associação da periodontite com a DCV é biologicamente plausível pela translocação da microbiota periodontal que pode induzir direta ou indiretamente a inflamação sistêmica com impacto na patogênese de aterotrombogênese.

No estudo de Johansson *et al.*, (2014), indivíduos com periodontite e DCV foram acompanhados por 8 anos, a fim de observar futuros episódios cardiovasculares (infarto do miocárdio, novo procedimento de revascularização, ou relacionados com mortes cardiovasculares), assim como se mudanças no estado periodontal ao longo do tempo diferem em indivíduos com DCV em comparação a controles saudáveis. Não foram encontradas diferenças entre os indivíduos com DCV, com ou sem episódios secundários de DCV em 8 anos de acompanhamento, e a gravidade da periodontite no *baseline*. A DCV não influenciou a incidência ou gravidade de periodontite. A progressão da periodontite foi baixa em ambos os grupos, embora a maior proporção de indivíduos com periodontite avançada foi em indivíduos com DCV comparados com os controles.

2.5 Associações entre Doenças Periodontais e Diabetes Mellitus

DM é uma síndrome clínica caracterizada por hiperglicemia devido a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina. É caracterizada por alterações metabólicas e complicações em longo prazo que envolvem os olhos, rins, sistema nervoso, sistema vascular e periodonto. É comumente classificado como tipo 1 e tipo 2. A fundamentação para o diabetes tipo 1 é a baixa produção da mesma devido à destruição das células β do pâncreas e no diabetes tipo 2, a alteração ocorre no tecido alvo que se torna resistente à ação da insulina. Embora a etiologia exata ainda seja incerta, para ambos os tipos de DM, fatores ambientais interagem com uma susceptibilidade do indivíduo para determinar quais das pessoas possuem realmente predisposição genética para desenvolver a síndrome clínica e iniciar a doença. Fatores de risco ambientais na diabetes insulino-dependente incluem vírus, fatores imunológicos e doenças no pâncreas. Na DM tipo 1, fatores ambientais, tais como estilo de vida (sobrepeso e obesidade principalmente), a idade, a gravidez, doenças no pâncreas, além da secreção e a resistência a insulina estão incluídos

(AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001a; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001b; XIAOJING *et al.*, 2000).

As co-morbidades que contribuem para a inflamação sistêmica como, por exemplo, a periodontite são capazes de aumentar o risco de desenvolver diabetes bem como influenciar no seu controle. Adicionalmente, o desenvolvimento de complicações diabéticas afeta a morbidade e mortalidade associada a mesma. (CHAPPLE & GENCO, 2013).

A periodontite avançada muitas vezes coexiste com DM grave e a mesma, é um fator de risco para periodontite avançada. Por outro lado, a possibilidade que a periodontite predispõe ou agrava a condição diabética de um indivíduo tem recebido cada vez mais atenção dos pesquisadores. Um modelo foi apresentado por Grossi & Genco (1998), em que a periodontite avançada aumenta a gravidade da DM e complica o controle metabólico. Eles propuseram que a infecção é mediada por ciclos de auto-regulação da síntese de citocinas e secreção através de estímulo crônico de LPS e produtos dos organismos periodontopatogênicos, podendo amplificar os efeitos dos produtos avançados de glicação (AGE) servindo de mediador da resposta da citocina. A combinação destas duas vias, infecção e a AGE ajudam a explicar o aumento da destruição dos tecidos observada na “periodontite diabética” e como infecção periodontal pode complicar a gravidade da DM e do grau de controle metabólico, resultando em uma relação de mão dupla entre DM e periodontite (XIAOJING *et al.*, 2000; CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et al.*, 2015).

Está bem estabelecido que os diabéticos são mais propensos a desenvolver periodontite que não diabéticos e que a gravidade da doença está relacionada com a duração do DM (PAPAPANOU, 1996). Um mecanismo biológico plausível que justifica por que os diabéticos têm mais periodontite avançada é que o acúmulo da AGE, mediada pela glicose, afeta a atividade de migração e fagocitose de células mononucleares e polimorfonucleares fagocíticas. A maturação e transformação gradual da microflora subgingival em uma flora essencialmente de bactérias gram-negativas, através do epitélio ulcerado da bolsa, gera uma fonte crônica de injúria sistêmica. Este por sua vez aciona ambos os “mediadores de infecção” nas vias de auto-regulação das citocinas, especialmente com a secreção de TNF- α e IL-1 (XIAOJING *et al.*, 2000).

A periodontite é mais comum (60%) em pessoas com DM. Jovens adultos com DM têm cerca de duas vezes mais o risco de desenvolver periodontite do que aqueles sem DM, além de quase um terço das pessoas com DM têm periodontite grave com bolsa periodontal de 5 mm ou mais de profundidade. Adicionalmente indivíduos com DM mal controlada são quase 3 vezes mais propensas para ter a periodontite grave em relação aos saudáveis (SCANNAPIECO *et al.* 2003).

O periodonto inflamado é altamente vascularizado e pode servir como fonte de TNF- α e outros mediadores inflamatórios que são conhecidos por influenciar a glicose e os lípidos, pelo menos em circunstâncias agudas. O TNF- α , IL-6, e IL-1 β são conhecidos como antagonistas da insulina (SCANNAPIECO *et al.* 2003).

Taylor *et al.* (2013) revisaram evidências de processos moleculares e celulares que podem vincular periodontite e DM. Os papéis patogênicos de citocinas e moléculas metabólicas foram investigados assim como as atribuições de bactérias periodontais. Os paradigmas de relações bidirecionais entre periodontite e DM foram discutidos. Suspeita-se de que elevados níveis de glicose no fluido gengival crevicular de diabéticos possa favorecer o crescimento de certas espécies bacterianas no ambiente subgengival, levando ao aumento da susceptibilidade à periodontite e/ou sua progressão. Os autores concluíram que a presença de DM não tem efeito significativo na composição da microbiota periodontal. Também não encontraram nenhum forte indício de que a microbiota periodontal tenha qualquer impacto direto sobre o estado diabético ou no controle glicêmico.

A revisão sistemática de Chapple & Genco (2013) avaliou o resultado clínico dos efeitos da terapia periodontal no DM tipo 2. Evidências epidemiológicas de estudos transversais, prospectivos e de intervenções quanto à influência da periodontite sobre a incidência do diabetes, controle e complicações, assim como mecanismos potenciais de ligações entre estas duas doenças crônicas foram avaliados. Como resultado, a periodontite avançada estava associada com o aumento dos níveis da hemoglobina glicada (HbA1C) - marcador bioquímico utilizado para medida da glicemia - em indivíduos com e sem DM tipo 2, com relação direta entre a gravidade de periodontite e as complicações do DM tipo 2. A periodontite de moderada a avançada estava associada com o aumento do risco de complicações como macroalbuminúria em fase terminal da doença renal, calcificação de placas aterosclerótica, na espessura intima da carótida e na

mortalidade cardio-renal. Os resultados sugeriram risco aumentado para a incidência do DM em indivíduos com periodontite avançada, em relação à periodontite leve ou sem periodontite, este risco somente foi aumentado após o ajuste para possíveis fatores de confusão. O tratamento periodontal resultou em redução média na HbA1c, contribuindo para a redução do DM. Quanto ao regime de terapia periodontal, o debridamento mecânico foi a intervenção utilizada e antibióticoterapia co-adjuvante não conferiu benefício adicional. A revisão concluiu que existem bases fortes de evidência entre os estudos epidemiológicos de que periodontite e DM estão diretamente associadas, e que as intervenções periodontais proporcionam efeitos benéficos na redução da glicemia em indivíduos diabéticos.

A revisão sistemática de Borgnakke *et al.* (2013), avaliou os efeitos da periodontite no controle glicêmico do DM, suas complicações e incidência. A evidência atual para efeitos da periodontite sobre controle glicêmico é escassa, no entanto, sugere-se que em comparação com indivíduos saudáveis, pessoas com periodontite e DM tipo 2 ou não diabéticos têm maior risco de apresentar pior controle glicêmico. Indivíduos com DM tipo 1 ou tipo 2 com periodontite têm maior risco de complicações relacionadas ao DM. Adicionalmente, que indivíduos sem DM e com periodontite têm maior risco de desenvolver DM.

O estudo de Garcia *et al.* (2015) avaliou a associação entre periodontite, DM e controle glicêmico através da análise dos dados do NHANES 2009-2012. Para os indivíduos com periodontite, o nível da HbA1C foi maior em comparação com os indivíduos sem periodontite. O nível médio de HbA1C para indivíduos com periodontite aumentou no sub-grupo de indivíduos que tinham DM. O estudo descreveu uma associação significativa entre o nível de HbA1C e periodontite em adultos com idades ≥ 30 anos. O DM auto-relatado não foi associado com a periodontite após o ajuste para outras variáveis, apesar da amostra ter sido expressiva. Uma associação estatisticamente significativa foi encontrada apenas quando a variável do DM auto-relatada foi combinada com gravidade do DM, através da adição da variável controle glicêmico. A relação entre periodontite e HbA1C, como uma medida substituta para gravidade do DM, demonstrou que os participantes mais propensos a desenvolver periodontite foram os que possuem maiores níveis de HbA1C.

2.6 Impacto da hospitalização em UTI na saúde periodontal

A hospitalização muda rotina de um indivíduo, causando estresse e ansiedade devido à iminência de dor e desconforto, além das alterações patológicas tornarem seu corpo mais frágil. Isso também tende a reduzir a auto-estima dos indivíduos que muitas vezes esquecem de se cuidar adequadamente. Eles perdem a motivação ou estão impossibilitados para realizar uma boa rotina dos hábitos de higiene bucal, como a escovação dentária. O cenário é ainda pior quando o indivíduo tem uma limitação física e/ou o ambiente hospitalar cria barreiras e dificuldades que interferem na adoção de hábitos bucais saudáveis (SOUSA *et al.*, 2014).

Na revisão sistemática de Terezakis *et al.*, (2011), três estudos (FOURRIER *et al.*, 1998, FRANKLIN *et al.*, 2000, MUNRO *et al.*, 2006), dos cinco incluídos relataram aumento no acúmulo de biofilme dental durante a hospitalização e três estudos relataram aumento da inflamação gengival durante a internação (FRANKLIN *et al.*, 2000, DENNESEN *et al.*, 2003, PRENDERGAST *et al.*, 2009). A revisão sugere que a saúde bucal deteriora após hospitalização, e que o acúmulo de biofilme dental e a inflamação gengival foram os principais agravos encontrados. A população examinada consistia de indivíduos hospitalizados e em UTI, entubados ou não, crianças e adultos, e esses resultados foram mais evidentes em indivíduos intubados.

Embora a saúde bucal possa ser mantida durante a internação com adequado treinamento dos cuidadores, existem dificuldades na execução correta da higiene bucal em hospitais e centros institucionais. As barreiras relatadas pelos cuidadores para realização de uma higiene bucal eficiente incluem: a baixa prioridade de cuidado bucal, medo de causar dor ou algum problema para os indivíduos, a pobre percepção de que a higiene bucal não proporciona benefícios significativos, indivíduos não cooperadores a manipulação/higienização bucal, equipe de enfermagem com formação inadequada e falta de suprimentos (TEREZAKIS *et al.*, 2011). Os resultados do estudo de Needleman *et al.*, (2012) mostraram que a saúde bucal se deteriora após a hospitalização em UTI e, como possíveis razões, descrevem a falta de cuidados odontológicos aos indivíduos hospitalizados

(particularmente nos indivíduos intubados), a falta de *kits* de higiene bucal, a falta de formação por parte da equipe para cuidados bucais, baixa prioridade para higiene bucal e falta de implementação de um protocolo de higiene bucal eficaz. Os autores ainda alertam que evidências indicam que uma saúde bucal deficiente reduz a qualidade de vida e bem-estar, bem como contribui para morbidades associadas à infecções bucais.

Além disso, a secreção salivar desempenha um dinâmico papel na manutenção da saúde bucal e quando suprimida ou diminuída causa sensação de boca seca, dificuldade de deglutição do bolo alimentar e aumento do risco de desenvolvimento de infecções oportunistas. Autores citam que a presença no fluido salivar de imunoglobulinas e enzimas antimicrobianas, como a lactoferrina, lisozima e lactoperoxidase, dentre outras, é de fundamental importância para a defesa do organismo e manutenção da saúde. Em muitos casos, indivíduos sedados e internados em centros de terapia intensiva apresentam baixa de secreção salivar e dentro de duas semanas já apresentam mudanças na flora oral microbiana, favorecendo a prevalência de bactérias gram-negativas e, conseqüentemente, possibilitando quadros de infecções pulmonares por aspiração desses patógenos (KAHN, 2010)

No estudo de Sousa *et al.*, (2014) as possíveis causas da deterioração da saúde bucal de indivíduos hospitalizados foram a redução da frequência da escovação dental e do uso do fio dental pelos indivíduos internados. Uma menor frequência causou acúmulo do biofilme dental com o aparecimento ou aumento da inflamação gengival, identificadas pelo aumento do índice de placa e índice gengival. As condições sistêmicas pré-existentes e o uso de medicamentos durante o período de internação tiveram potencial para alterar o meio bucal e a relação de simbiose do hospedeiro com seus micro-organismos residentes.

Bansal *et al.* (2015) avaliaram 500 indivíduos no departamento odontológico do Hospital Sir Sunderlal na Índia, para mensurar a distribuição e a gravidade das doenças periodontais e a necessidade de tratamento periodontal nesta população. Para o exame clínico foi utilizado o índice Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN), portanto NCI não foram avaliadas e, conseqüentemente, não se pode ter a real dimensão da periodontite. Entretanto, a taxa de prevalência da periodontite encontrada foi de 96,30%, sendo 17,90% correspondente a periodontite

avançada, com faixa de idade média de 45-54 anos entre esses indivíduos. A necessidade de maior instrução de higiene bucal e profilaxia neste grupo de indivíduos se mostrou clara.

3 JUSTIFICATIVA

Indivíduos em UTI passam por um período de alta vulnerabilidade sistêmica. Aliado a esta situação, estudos têm reportado que as condições bucais destes indivíduos pioram devido às dificuldades em manter uma adequada higiene bucal.

Assim, este estudo se justifica pela busca de maiores esclarecimentos sobre a associação entre a periodontite e doenças sistêmicas crônicas. Reduzir a gravidade de co-morbidades associadas à mesma, evitando complicações infecciosas na evolução clínica do indivíduo, reduzindo tempo de internação hospitalar e os custos com atenção hospitalar terciária.

Além disso, fazer a determinação da condição periodontal clínica e imunológica de indivíduos em UTI gerando estratégias preventivas direcionadas a saúde bucal dos indivíduos. Este conhecimento multidisciplinar pode produzir impacto na promoção da saúde bucal e sistêmica visando melhor qualidade de vida para indivíduos hospitalizados em UTI.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a condição periodontal, aspectos clínicos e imunológicos de indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

4.2 Objetivos específicos

- a) Determinar o índice de placa, a condição periodontal e a prevalência de periodontite em indivíduos hospitalizados em UTI.
- b) Investigar a associação entre presença/gravidade/extensão da periodontite com doenças sistêmicas crônicas (respiratórias, cardiovasculares e diabetes mellitus) em indivíduos hospitalizados em UTI.
- c) Identificar variáveis preditoras de risco biológicas, comportamentais e sociodemográficas associadas à condição periodontal em indivíduos hospitalizados em UTI.
- d) Quantificar no fluido sulcular gengival as interleucinas IL-1, IL-6 e MMP-2 por meio do ensaio imunoenzimático de captura (ELISA) nos indivíduos hospitalizados em UTI.

5 HIPÓTESES

Indivíduos hospitalizados em UTI, com periodontite, apresentam maior frequência dos mediadores imunológicos IL-1, IL-6 e MMP-2, em relação a indivíduos sem periodontite.

As doenças sistêmicas crônicas (DCV, DR e DM) estão associadas à ocorrência e o aumento da prevalência da periodontite e são fatores de risco para a mesma.

Indivíduos com doenças cardiovasculares, respiratórias e diabetes mellitus apresentam maiores níveis de IL-1, IL-6 e MMP-2.

6 METODOLOGIA

A metodologia, resultados e discussão desta pesquisa serão apresentados por meio de um artigo científico intitulado:

ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIAS E DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES, RESPIRATÓRIAS E DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.

RESUMO

Objetivo: Determinar as condições clínicas periodontais, aspectos epidemiológicos e imunológicos em indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sua associação com as doenças cardiovasculares (DCV), doenças respiratórias (DR) e diabetes mellitus (DM).

Metodologia: Uma amostra de conveniência foi constituída por 183 indivíduos hospitalizados em UTI que foram submetidos a exame clínico periodontal completo e avaliação imunológica. Foram coletados dados de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC) e amostras no fluido sulcular gengival para avaliação imunológica por meio de Periotron® e posteriormente quantificadas por ELISA para IL-1, IL-6 e MMP-2. A associação entre periodontite e as variáveis de interesse foram realizadas pelos testes do Qui-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney, correlação de Spearman e regressão logística multivariada.

Resultados: Foi observada uma prevalência de periodontite de 48,1% na população estudada e a maioria apresentou periodontite localizada. A prevalência das DCV, DR e DM foram respectivamente: 68,1%, 30,9% e 10,4%. Foi encontrada uma associação positiva entre a ocorrência de periodontite e as DCV na regressão logística ($p=0,024$; OR 2,2; IC=1,11-4,42). Os indivíduos com DCV apresentaram maior porcentagem de sítios com SS ($p=0,043$) e PS ≥ 4 mm ($p=0,020$). Além disso, a variável etilismo ($p=0,028$) e a idade (30 a 39 anos; $p=0,032$) foram consideradas de risco para a ocorrência de periodontite. Indivíduos com periodontite apresentaram maiores níveis de IL-1 ($p<0,001$) e MMP-2 ($p=0,025$), os indivíduos com DCV apresentaram maiores níveis de IL-1 ($p=0,029$) e os com DM de IL-6 ($p=0,002$).

Conclusão: Esse estudo reportou uma alta prevalência de periodontite em indivíduos em UTI e uma associação positiva entre a periodontite e as DCV, com maior gravidade de SS e PS neste grupo de indivíduos. Adicionalmente, maiores

níveis de IL-1 e MMP-2 foram encontradas nos indivíduos com periodontite, de IL-6 nos DM e IL-1 em indivíduos com DCV.

Palavras-chaves: Doença Periodontal, Periodontite, Hospitalização, Desordens Respiratórias, Diabetes Mellitus, Doenças cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença infecto-inflamatória que acomete os tecidos de proteção (gengiva) e sustentação (cimento, ligamento periodontal e osso) dos dentes (AAP, 1999). A hospitalização muda a rotina de um indivíduo, causando estresse e ansiedade devido à iminência de dor e desconforto, além das alterações patológicas tornarem seu corpo mais fragilizado. A manutenção da saúde bucal é importante para indivíduos hospitalizados, pois a mesma afeta a qualidade de vida e este impacto parece ser mais grave nestes indivíduos sistemicamente comprometidos (SACHDEV *et al.*, 2013).

Entre os diversos mediadores químicos liberados pelas células hospedeiras em resposta ao estímulo inflamatório os biomarcadores, interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e metaloproteinases de matriz (MMP) têm importante papel na patogênese da periodontite (MÄKELÄ *et al.*, 1994; GOKUL, 2012). Adicionalmente, estes mesmos biomarcadores têm sido associados a diversas doenças sistêmicas crônicas (MUSTAPHA *et al.*, 2007).

Vários estudos investigam uma possível associação entre a periodontite e as mais diversas doenças. O diabetes mellitus (DM) (CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et al.*, 2015), doenças cardiovasculares (DCV) (TONETTI & VAN DYKE, 2013; BOKHARI *et al.*, 2014) e doenças respiratórias (DR) (LINDEN *et al.*, 2013; CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et al.*, 2015). Uma pior condição periodontal pré-existente em indivíduos hospitalizados tem sido associada à ocorrência e maior gravidade com outras co-morbidades, como as DR (LINDEN & HERZBERG, 2013).

Até o momento poucas pesquisas avaliaram a condição periodontal em uma perspectiva clínica e, particularmente imunológica em indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (DENNESEN *et al.*, 2003; PRENDERGAST *et al.*, 2009). Neste sentido, este estudo objetivou avaliar a condição periodontal, prevalência de periodontite e possíveis associações a partir de parâmetros clínicos e imunológicos entre a periodontite e as doenças: DM, DCV e DR em indivíduos hospitalizados em UTI.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo e Amostra

Foram examinados neste estudo observacional transversal, no período de março de 2013 a dezembro de 2015, um total de 373 indivíduos de ambos os gêneros, com idade entre 30 a 82 anos, internados na UTI do Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), com o número de protocolo CAAE 14943614.8.0000.5149 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar São Francisco de Assis com o número de protocolo CAAE 42197115.7.0000.5120.

Da população inicial de 373 indivíduos hospitalizados em UTI, foram excluídos aqueles que preencheram qualquer um dos seguintes critérios: (1) idade < 30 anos (n=22); (2) em uso de antibióticos/anti-inflamatórios ou em prazo anterior a 3 meses (n=45); (3) apresentando menos de 6 dentes naturais (n=53); (4) intubados (n=39); (5) sedados (n=4); (6) admitidos em UTI por poli-traumatismos (n=6); (7) pós-operatório de cirurgias gerais não associados a doenças cardiovasculares, respiratórias ou complicações decorrentes do diabetes mellitus (n=8); (8) sem condições mentais para responder ao inquérito de saúde, sem acompanhante/responsável (n=3). Assim, uma amostra final de conveniência foi composta por 183 participantes.

Os indivíduos ou responsáveis foram questionados sobre sua história médica e odontológica e informações sobre variáveis de risco sociais, demográficas e comportamentais para periodontite, além de exame clínico periodontal completo e a coleta imunológica.

Caracterização da amostra

Os seguintes dados de interesse em prontuários e entrevista pessoal: gênero; idade; *status* co-habitacional, renda familiar, escolaridade (menor/maior que 12 anos), uso prévio de antibiótico ou anti-inflamatório nos últimos 3 meses; medicamento de uso contínuo; presença de quaisquer doenças ou condições sistêmicas associadas com especial atenção para: DM, DCV e DR; tabagismo [(não fumantes, fumantes e ex-fumantes)] de acordo com TOMAR & ASMA (2000); uso de álcool [não etilista: (não usa ou consumo esporádico inferior às concentrações de etilistas, com intervalo de consumo de pelo menos 2 dias na semana), etilista

(consumo diário independente do volume e tipo da bebida) e ex-etilista (atualmente não consomem mais álcool, independente do tempo que parou, mas já fizeram uso como etilistas)] (OMS, 2014); histórico de periodontite; tratamento periodontal prévio; frequência de escovação; uso do fio dental (sim/não) e motivo para admissão/tempo de permanência em UTI.

Definição de periodontite, extensão, gravidade e risco periodontal

O critério utilizado para o diagnóstico de periodontite foi definido como a presença de quatro ou mais dentes com, no mínimo, um sítio com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm e nível clínico de inserção (NIC) ≥ 3 mm no mesmo sítio (LÓPEZ *et al.*, 2002).

Quanto a gravidade a periodontite leve-moderada foi definida pela presença de PS entre 4-6 mm. Enquanto, periodontite avançada foi definida pela presença de PS igual ou superior a 7 mm (AAP, 1999). A extensão de periodontite foi definida em: (a) extensão localizada: até 30% de sítios acometidos; e (b) extensão generalizada: mais de 30% de sítios acometidos (AAP, 1999).

Exame clínico periodontal

Inicialmente foi registrado o índice de placa (IP) de Silness & Løe (1964) e posteriormente a avaliação periodontal foi registrada para todos os dentes presentes. Foram registrados: 1) profundidade de sondagem (PS) para as quatro superfícies do dente (distal, vestibular, mesial, lingual/palatina); 2) nível de inserção clínica (NIC) para as mesmas quatro faces; 3) sangramento à sondagem (SS).

Para todas as avaliações foi utilizada a sonda periodontal Hu-Friedy® (UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) espelho clínico e gaze. Os exames e as entrevistas foram realizados por dois examinadores treinados e especialistas em Periodontia (BNA e MMA). O teste de concordância Kappa inter e intra-examinador foram realizados em um estudo piloto com 12 indivíduos para medidas de PS e NIC e revelaram valores superiores a 0,87. Teste de correlação intra-classe valores superiores a 0,89.

Coleta de amostra para análise imunológica

Foram coletadas de todos os indivíduos amostras do fluido do sulco gengival dos quatro dentes com maior valor de PS, contemplando a coleta nos 4 quadrantes

buciais, sempre que possível. A metodologia de coleta e processamento foram de acordo com um estudo prévio (LAGES *et al.*, 2015).

Análise Estatística

Uma análise exploratória foi realizada e os resultados descritivos apresentados por medianas, médias, frequência e desvio-padrão (d.p.). A comparação entre prevalência, gravidade e extensão de periodontite em relação às variáveis quantitativas de interesse foi realizada pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A associação entre periodontite e as variáveis de risco do tipo categóricas foi realizada por meio do teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Adicionalmente, o efeito de variáveis independentes na ocorrência e gravidade da periodontite foi avaliado através de uma análise de regressão logística multivariada. Diferentes modelos, incluindo e excluindo variáveis periodontais, foram criados. Assim, todas as variáveis correspondentes para cada modelo foram selecionadas para a entrada na regressão logística ($p < 0.25$) e foram retidas nos modelos se valores de p significativos ($p < 0,05$) fossem obtidos. Interações de primeira ordem entre etilismo e DCV foram testadas nos modelos e mantidas se significativas. Todos os resultados foram considerados estatisticamente significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$). Todos os resultados foram analisados no programa estatístico SPSS 17.0 (*Statistical Package for Social Sciences, Version for Windows* - SPSS Inc., Chicago, IL)

RESULTADOS

Participaram deste estudo 183 indivíduos internados em UTI, 69 do gênero feminino e 114 do masculino, com uma média de idade de (\pm) 56 anos e de dentes de (\pm) 16,2. O tempo médio de internação foi de (\pm) 6,6 dias.

Na tabela 1 é descrita a condição periodontal da amostra. Destaca-se uma % média de sítios com NIC ≥ 3 mm em 68,6% dos indivíduos e de PS > 4 mm em 16,1%. Adicionalmente, observa-se um alto IP nesta população, com escore 2 e 3, em respectivamente 49,5% e 54,5% nos indivíduos com periodontite, esses apresentaram IP significativamente maior que os indivíduos sem periodontite ($p=0,043$).

A prevalência de periodontite foi de 48,1% na população estudada. Nos indivíduos com periodontite ($n=88$), 51,1% apresentavam periodontite crônica

moderada (n=45) e 48,9% com periodontite crônica avançada (n=43). Além disso, 71,6% dos indivíduos com periodontite apresentaram a forma localizada e em 28,4% a forma generalizada (Tabela 1).

A tabela 2 mostra a associação entre periodontite e as variáveis de interesse pesquisadas. Na análise univariada, foi verificada uma associação significativa de periodontite somente para as variáveis: faixa etária (30-39 anos; $p=0,032$) e etilismo ($p=0,028$).

Na análise univariada, não foi observada associação significativa entre a ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e as DCV, DR e DM na população estudada (Tabela 3).

Na tabela 4 observa-se que indivíduos com DCV apresentaram significativamente maior % de sítios com SS ($p=0,043$), PS ≥ 4 mm ($p=0,020$) e ≥ 6 mm ($p=0,017$) do que indivíduos sem DCV. Para DR uma associação significativa foi reportada para % de sítios com PS ≥ 6 mm ($p=0,023$).

Em relação à análise imunológica, quando se comparou a presença, gravidade e extensão da periodontite em relação aos níveis de IL-1, IL-6 e MMP2, indivíduos com periodontite apresentaram significativamente maiores níveis de IL-1 ($p<0,001$) e MMP-2 ($p=0,025$) em comparação aos indivíduos sem periodontite (Tabela 5).

Adicionalmente, os níveis de IL-1, IL-6 e MMP-2 não foram significativamente associados à ocorrência das DR ($p>0,005$), entretanto para as DCV foi reportada uma associação significativa com maiores níveis de IL-1 ($p=0,029$) e de IL-6 para indivíduos com DM ($p=0,002$) (Tabela 6).

Na tabela 7 são apresentados um modelo inicial e final de regressão logística para identificar fatores associados à periodontite. As variáveis etilismo (OR=2,42; 95%IC; 1,25-4,68; $p=0,009$) e presença de DCV (OR=2,22; 95%IC; 1,11-4,42; $p=0,024$) foram retidas no modelo final como variáveis significativamente associadas à ocorrência de periodontite. Quando um modelo de interação foi testado para verificar o efeito conjunto destas variáveis não se observou associação significativa entre as mesmas (OR=0,59; 95%IC; 0,14-2,49; $p=0,475$).

DISCUSSÃO

A prevalência de periodontite observada na população estudada foi de 48,1% com predominância da forma localizada (71,6%) com porcentagem média com NIC \geq 3mm em 68,6%. Dados semelhantes foram relatados Tezal *et al.* (2001) e Lages *et al.* (2012) reportando achados de maior perda de inserção clínica que PS em seus estudos. A diversidade de critérios adotados na definição de periodontite influenciam fortemente as distintas prevalências apresentadas nos estudos (COSTA *et al.*, 2009).

O protocolo de exame periodontal de boca completa como foi realizado em nosso estudo, por consenso, é a melhor forma de avaliar a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos (COSTA *et al.*, 2009). Adicionalmente, a inclusão de indivíduos \geq 30 anos foi adotada para evitar subestimativas da prevalência de periodontite relacionadas a perda de inserção (OPPERMANN *et al.*, 2015; COSTA *et al.*, 2009). Em relação à faixa etária, observou-se percentual de indivíduos com periodontite significativamente inferior nos grupos com mais de 60 anos e um maior percentual no grupo de 30 a 39 anos, entretanto apenas 19 indivíduos foram incluídos nesta última.

Patógenos periodontais do biofilme subgingival estão envolvidos em processos inflamatórios que podem comprometer a função de órgãos e sistemas, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade e os custos associados aos cuidados de saúde (NEEDLEMAN *et al.*, 2012). Vários estudos (FRANKLIN *et al.*, 2000; MUNRO *et al.*, 2006), relataram taxas altas no de biofilme dental durante a hospitalização, o que foi corroborado por nosso estudo através dos altos escores de IP (86,9% apresentavam escore 2 e 3). A falta de instrumentos adequados para a realização da higienização bucal dos indivíduos, aliada a falta de valorização da mesma por parte dos profissionais que compõe a equipe multidisciplinar das UTI são as maiores justificativas para a higienização bucal não ser realizada de forma adequada (TEREZAKIS *et al.*, 2011) reforçando, a necessidade de protocolos de higienização bucal e a presença do cirurgião-dentista na equipe da UTI.

Nosso estudo encontrou associação positiva entre a periodontite e a ocorrência das DCV na regressão logística ($p=0,024$) (OR=2,22 IC=1,11-4,42), sendo este achado coincidente com vários estudos prévios (LOPEZ *et al.*, 2002; OFFENBACHER *et al.*, 2009; TONETTI *et al.*, 2009; SCHENKEIN & LOOS, 2013; TONETTI & VAN DYKE, 2013; FLORES *et al.*, 2014). A plausibilidade biológica para

a associação DCV e periodontite é sustentada devido à periodontite crônica ser uma infecção bucal que permite a entrada de bactérias (ou seus produtos) para a corrente sanguínea, ativando a resposta inflamatória do hospedeiro através de vários mecanismos. Essa resposta imune pode favorecer a formação, maturação e exacerbação do ateroma o que pode culminar em alterações cardiovasculares (JOSHIPURA *et al.*, 2004).

A vertente mais promissora para explicar esta associação pode ser analisada a partir dos marcadores inflamatórios característicos dos eventos isquêmicos cardíacos ou preditores dos mesmos (JOSHIPURA *et al.*, 2004; MONTEBUGNOLI *et al.*, 2004).

Outros pilares desta possível associação é a capacidade de invasão das bactérias por meio de citocinas pró-inflamatórias e polimorfismos genéticos no qual se inclui a frequência de diferentes genótipos para interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), sendo que ambas estão presentes na evolução, tanto da periodontite como nas DCV. Com isso, o indivíduo pode ser portador de um perfil hiper-responsivo aos estímulos lesivos no periodonto e no endotélio vascular. Em nosso estudo, houve associação positiva de um aumento dos valores de IL-1 nos indivíduos com DCV, demonstrando a afinidade entre o aumento dos parâmetros imunológicos pró-inflamatórios e as doenças cardíacas (TOUSOULIS *et al.*, 2016; TANGVARASITTICHAJ *et al.*, 2016; IKOMONIDIS *et al.*, 2014; SCHENKEIN & LOOS, 2013).

Uma associação com as doenças estudadas à extensão e a gravidade da periodontite não foi encontrada, corroborando com os achados de estudos prévios controversos (JOHANSSON *et al.* 2005; DIETRICH *et al.* 2013).

Com relação aos parâmetros clínicos foi observado que indivíduos com DCV apresentaram uma maior porcentagem de SS, PS \geq 4 mm e PS \geq 6 mm, este último também foi observado em indivíduos com DR, demonstrando que danos periodontais mais avançados podem estar associados a essas doenças. Esse achado vai de encontro a diversos estudos que relatam associação positiva entre alterações inflamatórias periodontais com DCV e DR (LOPEZ *et al.*, 2002; OFFENBACHER *et al.*, 2009; TONETTI *et al.*, 2009; SCHENKEIN & LOOS, 2013; TONETTI & VAN DYKE, 2013; FLORES *et al.*, 2014).

No caso das DR a justificativa para este fato é a aspiração das bactérias para as vias aéreas inferiores associada a falha do mecanismo de defesa em eliminar as mesmas resultando em infecção e destruição de tecido pulmonar (SCANNAPIECO, 1999). Apesar de diversos estudos encontrarem resultados semelhantes ao nosso, Linden *et al.*, (2013), em uma revisão, concluíram que não há evidências suficientes que apoiam a associação entre periodontite e DR.

Em nosso estudo, a MMP-2 foi encontrada em maiores concentrações nos indivíduos com periodontite, alguns estudos relatam resultados semelhantes (GONÇALVES *et al.*, 2013; POZO *et al.*, 2005; PIETRUSKA *et al.*, 2009) relatam maiores concentrações de MMP-2 em indivíduos com periodontite, tanto antes de realizarem tratamento periodontal, quanto depois de tratados ao compararmos com os indivíduos saudáveis. Entretanto, Rai *et al.* (2008) e Maeso *et al.* (2007) apontam resultados divergentes demonstrando taxas semelhantes em indivíduos com ou sem doença ou até mesmo concentrações mais baixas em presença de gengivite ou periodontite. Como o ELISA não discrimina se é o tipo latente ou ativo da MMP, este fato pode ser uma limitação da técnica, o que justificaria achados divergentes entre os estudos.

A IL-1 é apontada em diversos estudos como uma citocina associada tanto à periodontite (GUPTA, 2013; HIENZ *et al.*, 2015), quanto na patogênese de diversas DCV (TOUSOULIS *et al.*, 2016; IKOMONIDIS *et al.*, 2014; SCHENKEIN & LOOS, 2013). Os resultados encontrados apresentaram níveis da IL-1 com diferença estatisticamente significativa nos indivíduos com DCV ($p=0,037$) e periodontite ($p<0,001$).

Em nosso estudo os valores encontrados de IL-6 nos indivíduos com DM foram maiores que nos não diabéticos ($p=0,002$), indo de encontro com os resultados de diversos estudos (CARDELLINI *et al.*, 2007; TANGVARASITTICHAJ *et al.*, 2016). Em adição, o DM é fortemente associado a ocorrência da periodontite (LINDEN *et al.*, 2013; GARCIA *et al.* 2015).

Outro achado importante em nosso estudo foi a associação positiva no modelo final de regressão logística entre o etilismo e a periodontite (OR=2,42; IC=1,25-4,68; $p=0.009$). Lages *et al.*, (2012) e Lages *et al.*, (2015) também apontaram pior condição periodontal dos indivíduos que relatavam maior ingestão ou

dependência de bebida alcoólica. Tezal *et al.*, (2001) afirmam que o consumo de bebidas alcoólicas está associado a gravidade da periodontite, independente da condição de higiene bucal dos indivíduos. Entretanto outros autores já associam o hábito de beber com um baixo controle de placa bacteriana (NOVACEK *et al.*, 1995; AMARAL *et al.*, 2009). A ingestão excessiva de álcool pode contribuir para um aumento na taxa de formação de biofilme e seu acúmulo, já que o álcool pode causar desidratação bucal e redução do fluxo salivar. Além disso, ele pode afetar a resposta do organismo as infecções causadas por bactérias, portanto, aumentando a vulnerabilidade do indivíduo (LAGES *et al.*, 2015).

O presente estudo apresenta como limitações o desenho transversal, uma amostra de conveniência e, portanto, nossos achados devem ser interpretados com cautela para validação externa, assim futuros estudos com diferentes populações e delineamentos devem ser conduzidos.

De fato a prevenção, diagnóstico e tratamento da periodontite, com o propósito de manutenção da saúde periodontal, evitariam os efeitos incapacitantes da doença como perda óssea alveolar e perda dental. Associado a isso, o fato de que a periodontite é postulada, apesar das controvérsias, como um possível fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento de doenças sistêmicas, essas duas condições de saúde de alta prevalência, morbidade e mortalidade já são suficientes para justificar um maior investimento em saúde pública no tratamento da periodontite (TONETTI & VAN DYKE, 2013).

A UTI é um local de cuidados aos indivíduos em situação de risco, com o objetivo de aumentar suas expectativas de recuperação médica. Por isso, se torna evidente que a equipe das UTI devem se preocupar com o bem estar físico, mental e psicológico dos seus indivíduos e esses pilares devem nortear o atendimento aos mesmos. Seguindo por esta lógica os cuidados específicos com a cavidade bucal devem ser realizados por profissionais treinados, preferencialmente um cirurgião-dentista, com protocolos bem definidos para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais, de forma que estes cuidados possam contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do indivíduo, comprometendo a qualidade da assistência prestada.

CONCLUSÃO

Este estudo reportou uma alta prevalência de periodontite em indivíduos em UTI. Uma associação positiva foi reportada entre periodontie e DVC, demonstrando uma sinalização da importância da saúde periodontal para prevenção de eventos deletérios cardiovasculares. A IL-1 e MMP-2 foram associadas à presença de periodontite, a IL-1 com as DCV e a IL-6 com os indivíduos com DM.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES E FINANCIAMENTO:

Os autores declaram não existir conflitos de interesse relacionados a essa pesquisa. Suporte financeiro foi obtido do Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/Brasil – 552264/2011-3 e 301826/2012-9).

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for a classification of periodontal diseases a conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):7-38.
2. Sachdev M, Ready D, Brealey D et al. Changes in dental plaque following hospitalization in a critical care unit: an observational study. *Crit Care* 2013;17(5):R189.
3. Chapple IL, Genco R; working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(s4):S106-S112.
4. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015;86:499-506.
5. Tonetti MS, Van Dyke TE and on behalf of working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S24-S29.
6. Bokhari SAH, Khan AA, Butt AK et al. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol* 2014;41:1048–1054.
7. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 2013;84(s4):S8-S19.
8. Johansson A, Johansson I, Eriksson M, Ahrén AM, Hallmans G, Stegmayr B. Systemic antibodies to the leukotoxin of the oral pathogen *Actinobacillus actinomycetemcomitans* correlate negatively with stroke in women. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(4):226-32.
9. Linden GJ, Herzberg, MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(s4):S20–S23.
10. Mäkelä M, Salo T, Uitto VJ, Larjava, H. Matrix Metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) of the Oral Cavity: Cellular Origin and Relationship to Periodontal Status. *J Dent Res* 1994;73(8):1397-1406.

11. Gokul K, Faizuddin M, Pradeep AR. Estimation of the level of tumor necrosis factor- α in gingival crevicular fluid and serum in periodontal health & disease: A biochemical study. *Indian J Dent Res*. 2012 May-Jun;23(3):348-52.
12. Mustapha Iz, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2007;78(12):2289-2302.
13. Dennesen PMP, van der Ven AMP, Vlasveld M, Lokker L, Ramsay GMP, Kessels A, van den Keijbus P, van Nieuw Amerongen AMP, Veerman EMP. Inadequate salivary flow and poor oral mucosal status in intubated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:781–786.
14. Prendergast V, Hallberg IR, Jahnke H, Kleiman C, Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated patients in a neuroscience intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009;18:368–376.
15. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743-51.
16. World Health Organization – WHO. Global status report on alcohol and health. Geneva: WHO, 2014.
17. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73(8):911-24.
18. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964;22:121-135.
19. Lages EJ, Costa FO, Cortelli SC, Cortelli JR, Cota LO, Cyrino RM, Lages EM, Nobre-Franco GC, Brito JA, Gomez RS. Alcohol Consumption and Periodontitis: Quantification of Periodontal Pathogens and Cytokines. *J Periodontol*.2015;86(9):1058-68.
20. Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ. The effect of alcohol consumption on periodontal disease. *J Periodontol* 2001;72:183-189.
21. Lages EJ, Costa FO, Lages EM, et al. Risk variables in the association between frequency of alcohol consumption and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2012; 39:115-122.

22. Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000* 2015;67(1):13-33.
23. Costa FO, Guimarães AN, Cota LO et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Science* 2009;5:199–206.
24. Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D et al. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol*. 2012;39:1011–1016.
25. Franklin D, Senior N, James I, Roberts G. Oral health status of children in a Paediatric Intensive Care Unit. *Int Care Med* 2000;26:319–324.
26. Munro CL, Grap MJ, Elswick RKJr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care* 2006;15:453–460.
27. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2011;38:628-636.
28. Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, Couper DJ, Stewart DD, Falkner KL, Graham SP, Grossi S, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ. 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* 2009;80:190-201.
29. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: An update on intervention trials. *J Clin Periodontol* 2009;36(Suppl. 10):S15-S19.
30. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S51-S69.
31. Flores MF, Montenegro MM, Furtado MV, Polanczyk CA, Rösing CK, Haas AN. Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in stable heart disease patients from a tertiary care cardiovascular clinic. *J Periodontol* 2014;85:545–553.
32. Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res* 2004;83(2):151-5.

33. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C, Tricoci P, Melooni C. Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors, *J Clin Periodontol* 2004;31:25-9.
34. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, Crea F, Kaski JC. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches. *Eur Heart J* 2016; [Epub ahead of print].
35. Cardellini M, Andreozzi F, Laratta E, Marini MA, Lauro R, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. Plasma interleukin-6 levels are increased in subjects with impaired glucose tolerance but not in those with impaired fasting glucose in a cohort of Italian Caucasians. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23(2):141-5.
36. Tangvarasittichai S, Pongthaisong S, Tangvarasittichai O. Tumor Necrosis Factor-A, Interleukin-6, C-Reactive Protein Levels and Insulin Resistance Associated with Type 2 Diabetes in Abdominal Obesity Women. *Indian J Clin Biochem* 2016;31(1):68-74.
37. Ikonomidis I, Tzortzis S, Andreadou I, Paraskevaidis I, Katseli C, Katsimbri P, Pavlidis G, Parissis J, Kremastinos D, Anastasiou-Nana M, Lekakis J. Increased Benefit of Interleukin-1 Inhibition on Vascular Function, Myocardial Deformation, and Twisting in Patients With Coronary Artery Disease and Coexisting Rheumatoid Arthritis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7(4):619-28.
38. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70(7):793-802.
39. Novacek G, Plachetzky U, Pötzi R, et al. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis — Role of etiology of liver disease. *J Hepatol* 1995; 22:576-582.
40. Amaral CS, Vettore MV, Leão A. The relationship of alcohol dependence and alcohol consumption with periodontitis: a systematic review. *J Dent* 2009; 37:643–651.
41. Gonçalves PF, Huang H, McAninley S, Alfant B, Harrison P, Aukhil I, Walker C, Shaddox LM. Periodontal Treatment Reduces Matrix Metalloproteinase Levels in Localized Aggressive Periodontitis. *J Periodontol* 2013;84(12): 1801–1808.
42. Pietruska M, Pietruski J, Skurska A, Bernaczyk A, Żak J, Żelazowska B, Dolińska E, Paniczko–Drężek A, Wysocka J. Assessment of aprotinin influence on periodontal clinical status and matrix metalloproteinases 1, 2 and

- their tissue inhibitors saliva concentrations in patients with chronic periodontitis. *Adv Med Sci* 2009;54(2):239-246.
43. Pozo P, Valenzuela MA, Melej C, Zaldívar M, Puente J, Martínez B, Gamonal J. Longitudinal analysis of metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and clinical parameters in gingival crevicular fluid from periodontitis-affected patients. *J Periodont Res* 2005;40:199–207.
44. Rai B, Kharb S, Jain R, Anand SC. Biomarkers of periodontitis in oral fluids. *J Oral Scien* 2008;50(1):53-56.
45. Maeso G, Bravo M, Bascones A. Levels of metalloproteinase-2 and -9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase–1 in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis, gingivitis, and healthy gingiva. *Quintessence Int* 2007;38(3):247-252.
46. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator-II: inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids. *J Med Life* 2013;6(1):7–13.
47. Hienz SA, Paliwal S, Ivanovski S. Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *J Immunol Res* 2015;615486:1-9.
48. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015; 86(4):499-506.

Tabela 1: Condição Periodontal da amostra (n=183).

Parâmetros clínicos periodontais	Medidas descritivas	
	Média	d.p.
% de sítios com SS	13,3	±16,5
% de dentes com SS	31,3	±29,1
% de sítios com PS < 4 mm	83,9	±18,0
% de sítios com PS entre 4 e 6 mm	13,9	±14,3
% de sítios com PS > 6 mm	2,2	±6,0
% de sítios com NIC < 3 mm	31,4	±22,7
% de sítios com NIC ≥ 3 mm	68,6	±22,7

Índice de placa (IP)	Escore 1	Escore 2	Escore 3	p
Indivíduos sem periodontite n = 95 (51,9%)	75,0%	50,5%	45,5%	0,043
Indivíduos com periodontite n = 88 (48,1%)	25,0%	49,5%	54,5%	
TOTAL	n = 24 (13,1%)	n = 93 (50,8%)	n = 66 (36,1%)	

Periodontite crônica (n=88)	Gravidade	
	Crônica moderada	Crônica avançada
	n = 45 (51,1%)	n = 43 (48,9%)

Extensão	
Localizada	Generalizada
n = 63 (71,6%)	n = 25 (28,4%)

SS=sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível clínico de inserção. D.p.= desvio padrão.

Tabela 2: Associação entre periodontite e as variáveis de interesse.

Característica	Periodontite				Total	p	OR IC (95%)
	Não		Sim				
	n	%	n	%			
Gênero							
Feminino	36	52,2	33	47,8	69	0,956 ^A	1,02
Masculino	59	51,8	55	48,2	114		(0,56 ; 1,85)
Total	95	51,9	88	48,1	183		
Faixa etária							
De 30 a 39 anos ^{F1}	6	31,6	13	68,4	19	0,032^A	—
De 40 a 59 anos ^{F2}	43	47,8	47	52,2	90	F1 > F3	
60 anos ou mais ^{F3}	46	62,2	28	37,8	74		
Total	95	51,9	88	48,1	183		
Status marital							
Sem companheiro	38	52,1	35	47,9	73		1,01
Com companheiro	57	51,8	53	48,2	110	0,975 ^A	(0,56 ; 1,82)
Total	95	51,9	88	48,1	183		
Escolaridade							
Menos de 12 anos	86	51,2	82	48,8	168	0,472 ^A	0,69
12 anos ou mais	8	61,5	5	38,5	13		(0,21 ; 2,09)
Total	94	51,9	87	48,1	181		
Renda familiar							
Menos de 3 SM	65	50,4	64	49,6	129	0,806 ^A	—
De 3 a 5 SM	20	55,6	16	44,4	36		
Acima de 5 SM	9	56,3	7	43,8	16		
Total	94	51,9	87	48,1	181		
Uso de antibiótico prévio							
Não	51	46,4	59	53,6	110	0,172 ^A	0,65
Sim	36	57,1	27	42,9	63		(0,35 ; 1,21)
Total	87	50,3	86	49,7	173		
Hipertensão							
Não	27	50,9	26	49,1	53	0,940 ^A	0,98
Sim	66	51,6	62	48,4	128		(0,51 ; 1,85)
Total	93	51,4	88	48,6	181		
Doença periodontal na família							
Não	62	51,7	58	48,3	120	0,835 ^A	1,07

Sim	29	50,0	29	50,0	58		(0,57 ; 2,00)
Total	91	51,1	87	48,9	178		
Tratamento prévio de							
doença periodontal							
Não	78	53,4	68	46,6	146	0,226 ^A	1,67
Sim	11	40,7	16	59,3	27		(0,73 ; 3,84)
Total	89	51,4	84	48,6	173		
Hábito de fumar							
Não fumante	47	58,8	33	41,3	80	0,167 ^A	—
Fumante	17	41,5	24	58,5	41		
Ex fumante	29	48,3	31	51,7	60		
Total	93	51,4	88	48,6	181		
Hábito de beber							
Não etilista	62	56,9	47	43,1	109	0,028 ^B	—
Etilista	25	39,1	39	60,9	64		
Ex etilista	6	75,0	2	25,0	8		
Total	93	51,4	88	48,6	181		

Nota: Os percentuais foram calculados em relação ao total da linha.

A probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (A) e ao teste exato de Fisher (B).

A diferença do número total de indivíduos para cada característica em relação ao número de indivíduos avaliados (183) refere-se ao número de casos sem informação.

SM= salário mínimo brasileiro (R\$880,00).

Tabela 3: Associação entre periodontite (presença, extensão e gravidade) e doenças sistêmicas.

Grupo de análise	Doenças sistêmicas					
	Respiratórias		Cardiovasculares		Diabetes	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
Periodontite						
Não	81 (49,7%)	13 (68,4%)	36 (62,1%)	58 (46,8%)	64 (51,2%)	29 (51,8%)
Sim	82 (50,3%)	6 (31,6%)	22 (37,9%)	66 (53,2%)	61 (48,8%)	27 (48,2%)
Total	163	19	58	124	125	56
p	0,122 ^A		0,054 ^A		0,942 ^A	
OR (IC _{95%})	0,46 (0,17 ; 1,26)		1,86 (0,98 ; 3,52)		0,98 (0,52 ; 1,83)	
Gravidade						
Moderada	42 (51,2%)	3 (50,0%)	12 (54,5%)	33 (50,0%)	32 (52,5%)	13 (48,1%)
Avançada	40 (48,8%)	3 (50,0%)	10 (45,5%)	33 (50,0%)	29 (47,5%)	14 (51,9%)
Total	82	6	22	66	61	27
p	1,000 ^B		0,712 ^A		0,709 ^A	
OR (IC _{95%})	1,01 (0,20 ; 5,51)		1,20 (0,46 ; 3,16)		1,19 (0,48 ; 2,94)	
Extensão						
Localizada	58 (70,7%)	5 (83,3%)	17 (77,3%)	46 (69,7%)	43 (70,5%)	20 (74,1%)
Generelazida	24 (29,3%)	1 (16,7%)	5 (22,7%)	20 (30,3%)	18 (29,5%)	7 (25,9%)
Total	82	6	22	66	61	27
p	0,670 ^B		0,495 ^A		0,731 ^A	
OR (IC _{95%})	0,48 (0,05 ; 4,36)		1,48 (0,48 ; 4,56)		0,84 (0,32 ; 2,32)	

Nota: Os percentuais foram calculados em relação ao total da linha. A probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (A) e ao teste exato de Fisher (B).

A diferença do número total de indivíduos para cada característica em relação ao número de indivíduos avaliados (183) refere-se ao número de casos sem informação.

Tabela 4: Análise comparativa entre os parâmetros clínicos periodontais e as doenças crônicas de interesse

Doenças sistêmicas	Parâmetros clínicos periodontais				
	% sítios com sangramento	% sítios com PS ≥ 4 mm	% sítios com PS ≥ 6 mm	% sítios com NIC ≥ 3 mm	% sítios com NIC ≥ 5 mm
Respiratórias					
Não (n = 163)	13,7 ± 17,0	16,5 ± 18,3	1,6 ± 3,6	68,7 ± 22,3	19,9 ± 21,7
Sim (n = 19)	10,1 ± 11,6	12,7 ± 15,4	4,2 ± 9,2	67,1 ± 26,8	18,3 ± 18,9
P	0,237	0,329	0,023	0,810	0,732
Cardiovasculares					
Não (n = 58)	10,1 ± 12,2	12,0 ± 14,6	2,1 ± 5,0	64,5 ± 26,7	17,1 ± 18,3
Sim (n = 124)	14,8 ± 18,0	18,1 ± 19,2	4,8 ± 10,0	70,4 ± 20,5	21,0 ± 22,6
P	0,043	0,020	0,017	0,140	0,224
Diabetes					
Não (n = 125)	13,6 ± 16,2	16,9 ± 19,5	4,4 ± 9,7	67,0 ± 22,6	18,4 ± 21,0
Sim (n = 56)	12,7 ± 17,5	14,5 ± 14,4	2,9 ± 6,3	71,9 ± 23,3	22,9 ± 22,0
P	0,762	0,357	0,211	0,190	0,200

Nota: A probabilidade de significância refere-se t de Student. SS=sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível clínico de inserção.

Tabela 5: Análise comparativa entre o diagnóstico, gravidade e extensão da periodontite em relação aos níveis de IL-1, IL-6 e MMP-2.

Grupo de análise	Parâmetros imunológicos		
	IL1	IL6	MMP2
Periodontite			
Não	67,4 ± 72,2	0,4 ± 0,8	120,6 ± 22,2
Sim	146,1 ± 117,9	0,8 ± 2,0	137,9 ± 38,5
P	< 0,001	0,983	0,025
Gravidade			
Moderada	121,4 ± 103,8	0,6 ± 1,5	137,2 ± 36,7
Avançada	174,8 ± 129,2	1,1 ± 2,4	138,7 ± 41,5
P	0,100	0,946	0,822
Extensão			
Localizada	127,3 ± 99,1	0,6 ± 1,4	140,9 ± 38,3
Generalizada	191,8 ± 149,4	1,3 ± 3,0	131,1 ± 39,8
P	0,169	0,715	0,378

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao teste t de Student

Tabela 6: Análise comparativa entre os níveis de IL1- IL-6 e MMP-2 e as doenças crônicas de interesse.

Doenças sistêmicas	Parâmetros imunológicos		
	IL1	IL6	MMP2
Respiratórias			
Não (n = 75)	110,7 ± 107,8	0,6 ± 1,6	128,7 ± 31,4
Sim (n = 5)	63,7 ± 44,2	0,1 ± 0,1	140,1 ± 49,7
p	0,444	0,592	0,668
Cardiovasculares			
Não (n = 26)	71,8 ± 67,8	0,7 ± 2,1	128,1 ± 32,8
Sim (n = 54)	125,1 ± 116,0	0,6 ± 1,2	130,1 ± 32,8
p	0,029	0,301	0,996
Diabetes			
Não (n = 57)	90,4 ± 75,3	0,4 ± 1,6	128,8 ± 34,1
Sim (n = 23)	150,7 ± 151,0	1,0 ± 1,3	131,0 ± 29,4
p	0,172	0,002	0,393

Base de dados: diagnóstico da periodontite → 183 indivíduos
gravidade e extensão da periodontite → 88 indivíduos

Nota: A probabilidade de significância refere-se ao Mann-Whitney

Tabela 7: Análise de Regressão Logística para identificar fatores associados à periodontite.

Modelo Inicial

Variável	β	Qui-quadrado (Wald)	p	O.R.	I.C. _{.95%} p/ O.R.
Intercepto	-1,020	4,680	0,030	—	—
Faixa etária 30-39 anos	1,059	3,132	0,077	2,883	(0,89 ; 9,31)
Faixa etária 40-49 anos	0,302	0,659	0,417	1,353	(0,65 ; 2,81)
Histórico de doença periodontal	0,639	1,877	0,171	1,895	(0,76 ; 4,73)
Fumantes	0,660	2,117	0,146	1,934	(0,80 ; 4,70)
Ex-fumantes	0,438	1,286	0,257	1,550	(0,73 ; 3,31)
Etilismo	0,728	4,002	0,045	2,070	(1,01 ; 4,22)
Doenças respiratórias	-0,729	1,105	0,293	0,482	(0,12 ; 1,88)
Doenças cardiovasculares	0,536	1,739	0,187	1,709	(0,77 ; 3,79)

Modelo Final

Variável	β	Qui-quadrado (Wald)	P	O.R.	I.C. _{.95%} p/ O.R.
Intercepto	-0,878	7,419	0,006	—	—
Etilismo	0,882	6,813	0,009	2,42	(1,25 ; 4,68)
Doenças cardiovasculares	0,797	5,129	0,024	2,22	(1,11 ; 4,42)

Modelo Final com estudo de interação

Variável	β	Qui-quadrado (Wald)	P	O.R.	I.C. _{.95%} p/ O.R.
Intercepto	-1,022	6,907	0,009	—	—
Etilismo	0,994	4,801	0,028	2,70	(1,11 ; 6,58)
Doenças cardiovasculares	1,245	4,120	0,042	3,47	(1,04 ; 11,55)
Etilismo X Doenças cardiovasculares	-0,524	0,511	0,475	0,59	(0,14 ; 2,49)

O valor de **p** refere-se à probabilidade de significância do teste de *Wald* da Análise de Regressão Logística

Modelo Inicial - Pseudo R^2 (Cox & Snell) \rightarrow 0,127; Pseudo R^2 (Nagelkerke) \rightarrow 0,169

Modelo Final - Pseudo R^2 (Cox & Snell) \rightarrow 0,071; Pseudo R^2 (Nagelkerke) \rightarrow 0,095

Modelo Final com interação - Pseudo R^2 (Cox & Snell) \rightarrow 0,074; Pseudo R^2 (Nagelkerke) \rightarrow 0,099

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo epidemiológico observacional transversal encontrou uma alta taxa de prevalência de periodontite (48,1%) em indivíduos hospitalizados em UTI, com pequena diferença entre a forma moderada e avançada, mas com maior porcentagem da doença localizada.

A prevalência das DCV, DM e DR foram respectivamente: 68,1%, 30,9% e 10,4%.

Na análise univariada, não foi observada associação significativa entre a ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e as doenças estudadas.

O modelo de regressão logística multivariado revelou uma associação positiva entre a ocorrência de periodontite e as DCV ($p=0,024$) (OR 2,2; IC=1,11-4,42).

Os indivíduos com DCV apresentaram maior porcentagem de sítios com sangramento à sondagem (SS) ($p=0,043$) e com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm ($p=0,020$).

As variáveis hábito de beber ($p=0,028$) e a faixa etária entre 30 a 39 anos ($p=0,032$) foram significativamente associadas a ocorrência de periodontite.

Na avaliação imunológica, indivíduos com periodontite apresentaram maiores níveis de IL-1 ($p<0,001$) e MMP-2 ($p=0,025$), já os indivíduos com DCV apresentaram maiores níveis de IL-1 ($p=0,029$) e os com DM de IL-6 ($p=0,002$).

A população estudada apresentou alto índice de placa e associação positiva entre maior índice de placa e presença de periodontite, corroborando a necessidade de melhoria da higiene bucal executada rotineiramente nos hospitais, principalmente na UTI.

Finalmente, futuros estudos com diferentes populações e delineamentos devem ser conduzidos para aumentar a compreensão sobre a periodontite, marcadores imuno-inflamatórios e doenças sistêmicas nos indivíduos internados na UTI.

8 REFERÊNCIAS GERAIS

1. Aarabi G, Eberhard J, Reissmann RR, Heydecke G, Seedorf U. Interaction between periodontal disease and atherosclerotic vascular disease - Fact or fiction? *Atherosclerosis* 2015;241:555-560.
2. Accarini R, Godoy MF. Doença Periodontal como Potencial Fator de risco para Síndromes Coronarianas Agudas. *Arq Bras Cardiol* 2006;87: 592-596.
3. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol. 2000* 2002;29:177–206.
4. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000* 2002;29:7-10.
5. Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000* 2014;65:13-26.
6. American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for a classification of periodontal diseases a conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):7-38.
7. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodont* 27 May 2015:1-5. Ahead of Print.
8. American Diabetes Association. Position statement: screening for diabetes. *Diabetes Care* 2001a; 24(Suppl.1): S21-24.
9. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001b; 24(Suppl.1): S5-20.
10. Araújo, MM. *Condição periodontal de indivíduos internados em unidade de terapia intensiva: aspectos clínicos, epidemiológicos e microbiológicos*. Orientador: Fernando de Oliveira Costa. 2015. 75 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.
11. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
12. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006;77:1465-1482.

13. Bansal M, Mittal N, Singh TB. Assessment of the prevalence of periodontal diseases and treatment needs: A hospital-based study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015; 19(2):211-215.
14. Berry AM, Davidson PM. Beyond comfort: Oral hygiene as a critical nursing activity in the intensive care unit. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2006; 22: 318-328.
15. Bokhari SAH, Khan AA, Butt AK et al. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol* 2014;41: 1048–1054.
16. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* 2013;84 (Suppl. 4):S135–S152.
17. Borrel LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(s6):S210-S213.
18. Botero JE, Yepes FL, Roldan N, Castrillon CA, Hincapie JP, Ochoa SP, Ospina CA, Alejandra Becerra M, Jaramillo A, Jakeline Gutierrez S, Contreras A. Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with hyperglycemia in diabetic patients. *J Periodontol* 2012;83:1245–1250.
19. Caterina JJ, Skobe Z, Shi J, Ding Y, Simmer JP, Birkedal-Hansen H, Bartlett JD. Enamelysin (matrix metalloproteinase-20) - deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. *J Biol Chem* 2002;277: 49598-604.
20. Chapple IL, Genco R; working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S106-S112.
21. Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2009;7:107–127.
22. Collins J, Carpio AM, Bobadilla M, Reyes R, Guzman I, Martinez B, Gamonal J. Prevalence of clinical attachment loss in adolescents in Santo Domingo Dominican Republic. *J Periodontol* 2005;76:1450–1454.
23. Corraini P, Baelum V, Pannuti CM, Pustiglioni AN, Romito GA, Pustiglioni FE. Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J Periodontol* 2008;79:610–620.

24. Costa FO, Guimarães AN, Cota LO, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, Costa JE. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Science* 2009;5:199–206.
25. Costa, F.O., Cota, L.O.M., Lages, E.J.P., Lorentz, T.C.M., Oliveira, A.M.S.D., Oliveira, P.A.D., Costa, J.E. Progression of Periodontitis in a Sample of Regular and Irregular Compliers Under Maintenance Therapy: A 3-Year Follow-Up Study. *J. Periodontol.*, 2011b ; 82, 1279-1287.
26. Costa FO, Santuchi CC, Lages EJ, Cota LO, Cortelli SC, Cortelli JR, Lorentz TC, Costa JE. Prospective study in periodontal maintenance therapy: comparative analysis between academic and private practices. *J Periodontol* 2012;83:301–311.
27. Cota LO, Guimarães AN, Costa JE, Lorentz TC, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol* 2006;77(12):2063-2069.
28. Curran S, Murray GI. Matrix metalloproteinases in tumor invasion and metastasis. *J Pathol* 1999;189: 300-8.
29. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* 2010;53:28-44.
30. Dennesen PMP, van der Ven AMP, Vlasveld M, Lokker L, Ramsay GMP, Kessels A, van den Keijbus P, van Nieuw Amerongen AMP, Veerman EMP. Inadequate salivary flow and poor oral mucosal status in intubated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:781–786.
31. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S70-S84.
32. Do LG, Slade GD, Roberts-Thomson KF, Sanders AE. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J Clin Periodontol* 2008;35:398–404.
33. Drury TF, Garcia I, Adesanya M. Socioeconomic disparities in adult oral health in the United States. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 896:322-4.
34. Dye BA, Choudhary K, Shea S, Papapanou PN. Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *J Clin Periodontol.* 2005;32(12):1189-99.

35. Eke PI, Genco RJ. CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *J Periodontol* 2007;78(Suppl. 7):S1366-S1371.
36. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; CDC Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), Gordon Douglass (Past President, American Academy of Periodontology), Roy Page (University of Washington). Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914-20.
37. Euler GJ, Miller GA, Hutter JW, D'Alesandro MM. Interleukin-6 in neutrophils from peripheral blood and inflammatory periradicular tissues. *J Endod* 1998; 24(7):480-4.
38. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infection Control* 2006; 34:84–93.
39. Fourrier, F., Duvivier, B., Boutigny, H., Roussel-Delvallez, M. & Chopin, C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26:301–308.
40. Franklin D, Senior N, James I, Roberts G. Oral health status of children in a Paediatric Intensive Care Unit. *Int Care Med* 2000; 26:319–324.
41. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340(6):448-54.
42. Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Munoz A, Urzua I, Aranda W, Carvajal P, Arteaga O. Clinical attachment loss in Chilean adult population: first Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol* 2010; 81:1403–1410.
43. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol* 2001; 6(1):71-77.
44. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015; 86(4):499-506.
45. Genco RJ, Falkner KL, Grossi S, Dunford R, Trevisan M. Validity of self-reported measures for surveillance of periodontal disease in two western New York populationbased studies. *J Periodontol* 2007; 78:1439–1454.
46. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013; 62(1):59-94.

47. Gokul K, Faizuddin M, Pradeep AR. Estimation of the level of tumor necrosis factor- α in gingival crevicular fluid and serum in periodontal health & disease: A biochemical study. *Indian J Dent Res*. 2012; 23(3):348-52.
48. Gomes-Filho IS, Santos CML, Cruz SS, Passos J de S, Cerqueira E de MM, Costa M da CN, Santana TC, Seymour GJ, Santos CA de ST, Barreto ML. Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. *J Clin Periodontol* 2009; 36:380–387.
49. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):51-61.
50. Guimarães AN, Silva-Mato A, Miranda Cota LO, Siqueira FM, Costa FO. Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *J Periodontol* 2010; 81(3):350-358.
51. Haas AN, Gaio EJ, Oppermann RV, Rösing CK, Albandar JM, Susin C. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. *J Clin Periodontol* 2012; 39:1–9.
52. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015; 15(1):30-44.
53. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71(10):1554-1560.
54. Havemose-Poulsen A, Sørensen LK, Stoltze K, Bendtzen K, Holmstrup P. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2005; 76:2276-85.
55. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):257-261.
56. Hienz SA, Paliwal S, Ivanovski S. Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *J Immunol Res* 2015; 2015: 615486.
57. Hill AB. Environment and disease: association or causation. *Royal Society of Medicine* 1965; 58:295–300.

58. Hillman G.; Hillman, B.; Geurtsen, W. Immunohistological determination of interleukin-1 α in inflamed human gingival epithelium. *Arch Oral Biol* 1994; 40(4):353-359.
59. Holmlund A; Hanstrom L; Lerner U.H. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004; 31(6): 475-82.
60. Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R, Kocher T. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol* 2009; 36:114–123.
61. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000; 284:1406–1410.
62. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008; 23:2079-2086.
63. Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease: and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol* 2004; 75(1):9-15.
64. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes-systematic review. *J Clin Periodontol* 2013; 40(Suppl 14):S181–S194.
65. Irwin C.R; Myrillas T.T. The role of IL-6 in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis* 1998; 4:43-47.
66. Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol* 2014; 85(3):417-425.
67. Kahn S, Mangialardo ES, Garcia CH, Namen FM, Júnior JG, Machado WAS. Oral infection control in hospitalized patients: an approach to cardiologist and intensive care units doctors. *Ciência & Saúde Coletiva* 2010; 15(Supl. 1):1819-1826.
68. Katancik JA, Kritchevsky S, Weyant RJ, Corby, P, Bretz W, Crapo RO, Jensen R, Waterer G, Rubin SM, Newman AB. Periodontitis and airway obstruction. *J Periodontol* 2005; 76:2161–2167.
69. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 2005; 32:708–713.

70. Kleiner DE, Stetler-Stevenson WG. Matrix metalloproteinases and metastasis. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999; 43: S42.
71. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; 11(11):845-854.
72. Lamster IB, Novak MJ. Host mediators in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992; 3(1-2):31-60.
73. Linden GJ, Herzberg MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S20–S23.
74. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S8-S19.
75. Lins RDA, Pequeno MT, Melo JPLC, Ferreira RCQ, Silveira EJD, Dantas EM. Bone Resorption in Periodontal Disease: the Role of Cytokines and Prostaglandins. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac* 2007; 7(2): 29-36.
76. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, Wang Z. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol* 2012; 39(1):45-52.
77. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, Taubert KA, Newburger JW, Gornik HL, Gewitz MH, Wilson WR, Smith SC Jr, Baddour LM; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125(20):2520-2544.
78. Lopez R, Fernandez O, Jara G, Baelum V. Epidemiology of clinical attachment loss in adolescents. *J Periodontol* 2001; 72:1666–1674.
79. Lu HK, Chen YL, Chang HC, Li CL, Kuo MY. Identification of the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand system in

- gingival crevicular fluid and tissue of patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 2006; 41:354-360.
80. Lynch CC, Matrisian LM, Matrix metalloproteinases: in tumor-host cell communication. *Differentiation* 2002; 70:561-73.
 81. Mäkelä M, Salo T, Uitto VJ, Larvaja H. Matrix Metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) of the Oral Cavity: Cellular Origin and Relationship to Periodontal Status. *J Dent Res* 1994; 73(8):1397-1406.
 82. Marcus AJ, Hajjar DP. Vascular transcellular signaling. *J Lipid Res* 1993; 34:2017–2031.
 83. Mattila, KJ. Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *J Intern Med* 1989; 225:293–296.
 84. Marino RJ, Cueto A, Badenier O, Acevedo R, Moya R. Oral health status and inequalities among ambulant older adults living in central Chile. *Community Dent Health* 2011; 28:143–148.
 85. McCawley LJ, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases: They're not just for matrix anymore!. *Curr Opin Cell Biol* 2001; 13: 534-40.
 86. Munro CL, Grap MJ, Elswick RKJr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care* 2006; 15:453–460.
 87. Nagase H, Woessner JFJr. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999; 274:21491-4.
 88. Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D, Sachdev M, Moskal-Fitzpatrick D, Bercades G, Nagle J, Lewis K, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol* 2012; 39:1011–1016.
 89. Novaes AB Jr, Gutierrez FG, Novaes AB. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I – Probing pocket depth and clinical attachment. *Braz Dent J* 1996; 7:65–73.
 90. Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, Couper DJ, Stewart DD, Falkner KL, Graham SP, Grossi S, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ. 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* 2009; 80:190-201.
91. Okada H, Muramaki S. Cytokin expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol* 1998; 9(3):248-266.
 92. Okuda K, Ishihara K, Nakagawa T, Hirayama A, Inayama Y, Okuda K. Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic lesions. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1114-1117.
 93. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 1998; 69(2):269-78.
 94. Oppermann RV, Haas AN, Rosing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000* 2015; 67(1):13-33.
 95. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res* 1991; 26:230-42.
 96. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):108-20.
 97. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007;13(6):508-512.
 98. Papapanou, PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1:1–36.
 99. Peres MA, Antunes JL, Boing AF, Peres KG, Bastos JL. Skin colour is associated with periodontal disease in Brazilian adults: a population-based oral health survey. *J Clin Periodontol* 2007; 34:196–201.
 100. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol* 2013; 84(12):1717-1723.
 101. Phipps KR, Chan BK, Jennings-Holt M, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES. Periodontal health of older men: the MrOS dental study. *Gerodontology* 2009; 26:122–129.
 102. Prendergast V, Hallberg IR, Jahnke H, Kleiman C, Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated patients in a neuroscience intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009; 18:368–376.

103. Pupa SM, Ménard S, Forti S, Tagliabue E. New insights into the role of extracellular matrix during tumor onset and progression. *J Cell Physiol* 2002; 192:259-67.
104. Ranney RR. Immunologic mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases: An assessment. *J Periodont Res* 1991; 26:243-54.
105. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359:2195-2207.
106. Sachdev M, Ready D, Brealey D, Ryu J, Bercades G, Nagle J, Borja-Boluda S, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M, Needleman I. Changes in dental plaque following hospitalization in a critical care unit: an observational study. *Crit Care* 2013; 17(5):R189.
107. Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Zimmermann GS, Nogueira-Filho Gda R, Duarte PM. Relationship between glycemic subsets and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetic Brazilian subjects. *Arch Oral Biol* 2012; 57:293–299.
108. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36:458–467.
109. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996; 67(Suppl.10):S1114-S1122.
110. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998; 3:251-256.
111. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999; 70(7):793-802.
112. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001; 72(1):50-56.
113. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8(1):54-69.

114. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S51-S69.
115. Seiki M. Membrane-type matrix metalloproteinases. *APMIS* 1999; 107:137-143.
116. Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP. Periodontal status, sociodemographic, and behavioral indicators in subjects attending a public dental school in Brazil: analysis of clinical attachment loss. *J Periodontol* 2009; 80:1945–1954.
117. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*. 2007; 78(12):2266-2276.
118. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study. *J Periodontol* 2008; 79(2):207-215.
119. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(11): 2124-2130.
120. Sousa LLA, Silva Filho WLSe, Mendes RF, Moita Neto JM, Prado Junior RR. Oral health of patients under short hospitalization period: observational study. *J Clin Periodontol* 2014; 41:558–563.
121. Stelzel M, Conrads G, Pankuweit S, Maisch B, Vogt S, Moosdorf R, Flores-de-Jacoby L. Detection of porphyromonas gingivalis DNA in aortic tissue by PCR. *J Periodontol* 2002; 73:868-870.
122. Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol* 2004a; 75:1033–1041.
123. Susin C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *J Clin Periodontol* 2004b; 31:951–958.

124. Tani-Ishii N, Wang CY, Stashenko P. Immunolocalization of bone resorptive cytokines in rat pulp and periapical lesions following surgical pulp exposure. *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10:213-219.
125. Taylor GW, Borgnakke WS. Self-reported periodontal disease: validation in an epidemiological survey. *J Periodontol* 2007; 78:1407–1420.
126. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S113-S134.
127. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2011; 38(7):628-636.
128. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000; 71:743-51.
129. Tonetti MS, Claffey N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005 ;32(Suppl 6):S210–S213.
130. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: An update on intervention trials. *J Clin Periodontol* 2009; 36(Suppl. 10):S15-S19.
131. Tonetti MS, Van Dyke TE and on behalf of working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S24-S29.
132. Van Dyke TE, Van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Periodontol* 2013; 84(Suppl. 4):S1-S7.
133. Varella PPV, Forte WCN. Citokines: a review. *Revista Bras Alergia Imunopatologia*. 2001; 24(4):146-154.
134. Vlermincvkx K, Vakaet L, JR Mareel, M, Fier W, Van Roy R. Genetic Manipulation of E-cadherin expression by epithelial tumor cells reveals an invasion suppressor role. *Cell* 1991; 66(1):107-119.
135. Xiaojing LI, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen A. Systemic Diseases Caused by Oral Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 547–558.

136. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36(9):750-755.
137. Zhang Q, Chen B, Yan F, Guo J, Zhu X, Ma S, Yang W. Interleukin-10 Inhibits Bone Resorption: A Potential Therapeutic Strategy in Periodontitis and Other Bone Loss Diseases. *BioMed Research International* 2014; 1-5.

9 APÊNDICES

APÊNDICE A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Av. Antônio Carlos, 6627.Campus da Pampulha**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Meu nome é Bárbara Nascimento de Albuquerque e faço doutorado em Odontologia. Meu orientador é professor Fernando de Oliveira Costa. Estou desenvolvendo a pesquisa “ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS PERIODONTAIS E RESPIRATÓRIAS: Aspectos epidemiológicos e imunológicos”, da Faculdade de Odontologia da UFMG, em Belo Horizonte. Você (ou seu parente) está internado no CTI do Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia em Belo Horizonte- MG para o tratamento de algum problema de saúde e queremos saber mais sobre como as pessoas podem permanecer mais saudáveis e podem recuperar mais rápido quando estão internadas no CTI. Por isto estamos selecionando pessoas que possuem dentes naturais e estão internadas no CTI deste Hospital.

Seu nome não vai aparecer e nem vai ser divulgado, garantindo seu direito de não identificação. Sua colaboração vai acontecer rapidamente enquanto você está internado ou seu parente está. Faremos uma entrevista, com duração aproximada 10 minutos, para saber alguns dados sobre sua vida como: quantas vezes você escova os dentes e usa o fio dental e histórico sobre sua saúde bucal. Além disto, vamos fazer um exame, com duração aproximada de 30 minutos, para verificar se a gengiva está boa. Este exame é o que o dentista faz para ver a limpeza da boca, se tem sangramento ou se tem bolsa periodontal. É simples, rápido e não causa problemas para você, mas pode incomodar um pouco. Vamos usar todo o equipamento necessário. Se você não quiser participar desse estudo, vai continuar tudo igual e você vai continuar a ser atendido (a) no CTI. Se você aceitar participar do estudo e depois não quiser mais, você pode se retirar. Este atendimento não tem nenhum custo, como acontece no CTI deste hospital.

Se você quiser saber mais alguma coisa pode perguntar agora ou depois. Meu telefone está anotado neste papel. Se quiser saber alguma coisa que eu não consegui explicar pode entrar em contato com o Comitê de Ética da Universidade, que analisou e aprovou meu estudo. O telefone e endereço de lá também estão anotados nesse papel.

Agradecemos sua valiosa cooperação.

Assinatura da pesquisadora

Assinatura do orientador

Eu, _____
aceito participar desse estudo. Entendi o que vai ser feito e estou de acordo. Sei que posso sair da pesquisa a qualquer momento e mesmo assim continuarei no CTI deste hospital enquanto precisar. Sei também que não vou pagar nada pelo que será feito nesse estudo. Estou esclarecido de que os exames que serão feitos são os mesmos que um dentista faz

em seu consultório. Disponho-me a comunicar meu endereço, caso eu me mude de residência. Os resultados serão utilizados apenas no trabalho de doutorado desta dentista e poderão ser divulgados através de artigos e revistas científicas mas eu não serei identificado.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do indivíduo ou responsável

**Bárbara Nascimento de
Albuquerque**

Cel: (31) 87190333

**Comitê de Ética em Pesquisa
COEP – UFMG**

Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade
Administrativa II – 2º andar – sala
2005.

UFMG – Campus Pampulha. CEP
31270-901 BH - MG. Tel: (31) 3409-
4592.

www.ufmg.br/bioetica/coep.

e-mail: coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICE B
COMITÊ DE ÉTICA UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

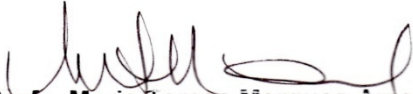
Projeto: CAAE - 14943614.8.0000.5149

Interessado(a): Prof. Fernando de Oliveira Costa
Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia
Odontológicas
Faculdade de Odontologia- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Associação entre doenças periodontais e respiratórias: aspectos epidemiológicos, imunológicos e microbiológicos**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

APÊNDICE C

COMITÊ DE ÉTICA HOSPITAL

FUNDAÇÃO HOSPITALAR SÃO
FRANCISCO DE ASSIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre doenças periodontais e respiratórias: aspectos epidemiológicos, imunológicos e microbiológicos

Pesquisador: Fernando de Oliveira Costa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42197115.7.0000.5120

Instituição Proponente: Fundação Hospitalar São Francisco de Assis

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.051.023

Data da Relatoria: 04/03/2015

Apresentação do Projeto:

O presente estudo caracteriza-se por ser um estudo observacional transversal que avaliará a prevalência de doença periodontal em indivíduos com doenças respiratórias, submetidos ao Centro de Terapia Intensiva do Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia; bem como identificar variáveis de risco associadas à presença de periodontite e determinar a influência da presença/gravidade da periodontite no índice APACHE de indivíduos com doenças respiratórias.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo principal deste estudo é avaliar a condição periodontal de indivíduos apresentando doenças respiratórias, internados em Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital São Francisco de Assis – Unidade Concórdia, na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais - MG.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Leve desconforto ao exame periodontal pode ser observado em alguns indivíduos. Constatada a doença periodontal paciente e/ou seu responsável será alertado para o problema e orientado. Dentro do ambiente da UTI é realizada

Endereço: Rua Itamaracá, 535

Bairro: Concórdia

CEP: 31.110-580

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)2126-1535

Fax: (31)3444-1153

E-mail: coordprojetos@saofrancisco.org.br

FUNDAÇÃO HOSPITALAR SÃO
FRANCISCO DE ASSIS



Continuação do Parecer: 1.051.023

pequena higienização da cavidade bucal dos pacientes através de gaze e clorexidina cedida pelo próprio hospital. Pacientes diagnosticados com alteração da condição periodontal são convidados a realizarem tratamento na clínica da disciplina de Periodontia da UFMG após liberação médica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa aprovada, sem considerações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pesquisa aprovada

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa aprovada

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 06 de Maio de 2015

Assinado por:
JORDAN VIEIRA DE OLIVEIRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Itamaracá, 535
Bairro: Concórdia **CEP:** 31.110-580
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)2126-1535 **Fax:** (31)3444-1153 **E-mail:** coordprojetos@saofrancisco.org.br

APÊNDICE D

Identificação do participante:

Nome: _____ Gênero: _____

Estatus co-habitacional: _____ Profissão: _____

Data nasc. ___/___/___ Nacionalidade: _____

Etnia _____

Endereço: _____

CEP: _____ Cidade: _____ Telefone: _____

Escolaridade: () até 12 anos () superior a 12 anos

Renda familiar: () até 3 salários () de 3 a 5 salários () superior a 5 salários

História Médica/Odontológica

01. Você tomou antibiótico ou anti-inflamatório nos últimos 3 meses? (1) sim (2) não

02. Toma algum medicamento de uso contínuo? (1) sim (2) não

Qual? _____

03. Você tem ou já teve algum dos problemas de saúde abaixo?

(1) diabetes (3) endocardite bacteriana (5) febre reumática

(2) pressão alta (4) cardiopatia (6) problema respiratório

(7) Osteoporose (8) outros: _____

(9) não relata nenhuma alteração

04. Você fuma atualmente? (1) sim - Quantos cigarros por dia? (3) até 10 cigarros

(4) entre 10 e 20 cigarros (5) mais de 20 cigarros (6) não sabe (7) sou ex-fumante -

Há quanto tempo parou? _____ (2) nunca fumei

05. Você consome bebidas alcoólicas? (1) sim – Qual tipo? _____

Com que frequência? _____ Qual a quantidade? _____ (2) não

06. É HIV positivo? (1) sim (2) não.

07. Há casos na família de perda de dentes por problemas periodontais?

(1) sim (2) não. Quem? _____

08. Você já fez algum tratamento para doença na gengiva?

(1) sim – Há quanto tempo foi o último? _____ (2) não (9) não sei

09. Quantas vezes por dia escova os dentes? (1) menos de 1 vez ao dia (2) 1 vez ao dia (3) 2 vezes ao dia (4) 3 vezes ao dia (5) mais de 3 vezes ao dia

10. Usa fio dental? (1) sim (2) não.– Quantas vezes por dia? (3) menos de 1 vez ao dia (4) 1 vez ao dia (5) mais que 1 vez ao dia

11. Motivo de admissão em UTI: _____

12. Índice SAPS de admissão em UTI e risco de morte: _____ %

13. Tipo de respiração: (1) espontânea (2) traqueostomizado.

Entrada no CTI: ____/____/____ **Saída do CTI:** ____/____/____

Desfecho: (1) alta (2) óbito.

DATA: ____/____/____

Assinatura do participante e/ou responsável: _____

APÊNDICE E

PERIODONTOGRAMA

Participante: _____ Data: _____

Dente	Profundidade de sondagem				Nível de inserção clínica				Sangramento				Supuração			
	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L
17																
16																
15																
14																
13																
12																
11																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
37																
36																
35																
34																
33																
32																
31																
41																
42																
43																
44																
45																
46																
47																

VALOR DO ÍNDICE DE PLACA: _____