

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA

RENATA GABRIELA OLIVEIRA CAVALCANTI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE CRÔNICA, ESPESSURA DA CAMADA
ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA COMUM E ATHEROSCLEROSE**

Recife

2016

RENATA GABRIELA OLIVEIRA CAVALCANTI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE CRÔNICA, ESPESSURA DA CAMADA
ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA E ATHEROSCLEROSE**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Odontologia, com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho

Recife

2016

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- C376a Cavalcanti, Renata Gabriela Oliveira.
Associação entre periodontite crônica, espessura da camada íntima-média da carótida e aterosclerose/ Renata Gabriela Oliveira Cavalcanti.
– 2016.
59 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.
- Orientadora: Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2016. Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Periodontite crônica. 2. Aterosclerose. 3. Artérias carótidas. I. Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares (Orientadora). II. Título.

617.6 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS2017-146)

RENATA GABRIELA OLIVEIRA CAVALCANTI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE CRÔNICA, ESPESSURA DA CAMADA
ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA E ATHEROSCLEROSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia, com área de concentração em Clínica Integrada.

Aprovado em: 29/08/2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Bruna de Carvalho Farias Vagjel (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Jurema Freire Lisboa de Castro (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITORA

Profa. Dra. Professora Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Profa. Dra. Alessandra de A. T. Carvalho

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA

COLEGIADO

MEMBROS PERMANENTES

Profa. Dra. Alessandra de A. T. Carvalho

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior

Prof. Dr. Anderson S. Leônidas Gomes

Profa. Dra. Bruna de C. Farias Vajgel

Profa. Dra. Andrea Cruz Câmara

Profa. Dra. Andrea dos Anjos Pontual

Prof. Dr. André V. Fernandes (Pós doc)

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Profa. Dra. Flavia Maria de M. R. Perez

Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Prof. Dra. Maria Luiza dos Anjos Pontual

Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

SECRETÁRIA

Oziclere Sena de Araújo

Aos meus pais, por todo apoio e amor na construção dos
meus caminhos. Sem eles, eu nada seria.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade da vida e da esperança.

Aos meus pais, Ilo e Valdelúcia, por todo carinho, incentivo e dedicação durante toda a minha trajetória. Pelos exemplos de honestidade, dignidade e respeito.

A minha família e amigos por todo carinho e apoio em todos os momentos, por fazerem parte da minha vida.

Ao meu amor, João, pelo incentivo, pela torcida e por fazer acreditar que seria possível.

À Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, na pessoa do reitor Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado e ao programa de pós-graduação em Odontologia, na pessoa da coordenadora Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho, pela oportunidade e honra de participar do seu corpo discente.

À minha orientadora, Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho, por ter me aceitado como aluna. Obrigada pela orientação, confiança e paciência.

Aos professores da pós-graduação em Odontologia da UFPE, por todos os ensinamentos, cada um contribuindo de uma forma especial, meus sinceros agradecimentos.

Aos alunos do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, principalmente a Roberto Mourão, e, aos meus colegas de turma: Adelaine, Cecília, Juliana e Vinícius.

À Oziclere, Tamiris e Tânia, pela ajuda e disponibilidade.

A todos que fazem parte da clínica de Estomatologia da Universidade Federal de Pernambuco (Professores, pós-graduandos, monitores, funcionários e pacientes) onde fiz meu estágio docência, com eles muito aprendi!

Ao PROCAPE, especialmente ao Prof. Dr. Dário Sobral, pelo acolhimento, por acreditar em mim e na proposta da pesquisa permitindo a realização da mesma.

À Dr. Karina Marques, por toda colaboração e disposição em contribuir com minha pesquisa. Muito obrigada!

Aos meus professores da graduação da Universidade de Pernambuco (FOP/UPE) por mostrarem os caminhos na incessante busca e construção do conhecimento.

Ao Prof. Dr. Renato Vasconcelos Alves, pelo amor a odontologia e a periodontia. Por ser um exemplo de profissional, por unir tão bem a teoria e a prática clínica.

A todos os pacientes do PROCAPE que participaram da pesquisa, pela prontidão, colaboração e boa vontade.

“A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido e não na vitória propriamente dita.”

(Mahatma Gandhi)

RESUMO

O estudo tem por objetivo avaliar a associação entre periodontite crônica e a espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum, aterosclerose e marcadores de risco para doença cardiovascular. Este estudo observacional transversal foi realizado com uma amostra de 93 pacientes de ambos os sexos do Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE). Todos pacientes realizaram anamnese e avaliação periodontal. Foram obtidos índice de placa, índice de sangramento, recessão gengival e profundidade de sondagem em seis sítios por dente. A medida da espessura da camada íntima-média da artéria carótida (EIMC) e a presença de placa de ateroma foram determinadas por meio de ultrassonografia. Taxas de glicemia, hemoglobina glicada, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL e proteína C reativa foram obtidas através de exames laboratoriais anexados aos prontuários dos pacientes. Dos 93 pacientes, com idade de média de idade de 59,3 anos (19 a 82 anos), 74,2% apresentaram periodontite crônica e 11,8% gengivite. Pacientes sem periodontite ou com periodontite crônica leve apresentaram EIMC menor (0,90mm) em relação aos que tinham periodontite crônica moderada (1,09mm; $p=0,002$) e severa (1,11mm; $p=0,002$). A presença de placas de ateroma foi maior em pacientes com periodontite crônica moderada e severa ($p=0,04$). Em relação aos parâmetros periodontais, médias de profundidades de sondagem $>3\text{mm}$ aumentaram em 11 vezes a chance de ter um EIMC $>1\text{mm}$. Em relação aos marcadores inflamatórios, 46,3% dos pacientes com taxa de proteína C reativa até 1mg/dL apresentaram perda de inserção clínica $>4\text{mm}$, 90,9% daqueles com proteína C reativa $>1\text{mg/dL}$ apresentaram perda de inserção $>4\text{mm}$ ($p=0,005$). Na população estudada, houve correlação estatisticamente significativa entre periodontite crônica, aumento na EIMC e presença de placa de ateroma, mas essa relação não foi mantida na análise multivariada. A profundidade sondagem foi relacionada significativamente com o aumento da espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum, e os índices de sangramento à sondagem e a perda de inserção clínica foram associadas a maiores taxas de proteína C reativa.

Palavras-chave: Periodontite crônica. Aterosclerose. Artérias carótidas.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the association between chronic periodontitis and the thickness of the intima-media layer of the common carotid artery, atherosclerosis, and risk markers for cardiovascular disease. This cross-sectional observational study was performed with a sample of 93 patients of both genders from the Pernambuco University Cardiovascular Emergency (PROCAPE). All patients underwent anamnesis and periodontal evaluation. Plaque index, bleeding index, gingival recession and probing depth were obtained in six sites per tooth. Measurement of carotid artery intima-media thickness (IMT) and the presence of atheroma plaque were determined by ultrasonography. Rates of glycemia, glycated hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL, and C-reactive protein were obtained through laboratory tests attached to patient charts. Of the 93 patients, with an average age of 59.3 years (19 to 82 years), 74.2% had chronic periodontitis and 11.8% had gingivitis. Patients without periodontitis or mild chronic periodontitis presented lower IMT (0.90mm) than those who had moderate chronic periodontitis (1.09mm; $p = 0.002$) and severe (1.11mm; $p = 0.002$). The presence of atheroma plaques was higher in patients with moderate and severe chronic periodontitis ($p = 0.04$). Regarding periodontal parameters, mean probing depth > 3 mm increased by 11 times the chance of having an IMT > 1 mm. Regarding inflammatory markers, 46.3% of the patients with C-reactive protein levels up to 1mg / dL had a clinical attachment loss > 4 mm, 90.9% of those with C-reactive protein > 1 mg / dL presented attachment loss > 4 mm ($P = 0.005$). In the studied population, there was a statistically significant correlation between chronic periodontitis, an increase in IMT and the presence of atheroma plaque, but this relationship was not maintained in the multivariate analysis. The probing depth was significantly related to the increase in the thickness of the intima-media layer of the common carotid artery, and bleeding on probing indices and clinical attachment loss were associated with higher rates of C-reactive protein.

Keywords: Chronic periodontitis. Atherosclerosis. Carotid arteries.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Características dos pacientes avaliados.....	20
Tabela 2-	Média e desvio padrão dos parâmetros periodontais e segundo presença de placa de ateroma e espessura da camada íntima-média da carótida.....	23
Tabela 3-	Condição periodontal segundo a severidade e a extensão.....	24
Tabela 4-	Espessura da camada íntima-média da carótida comum (até 1mm vs. >1mm) em função de presença de placa de ateroma, taxa de proteína c reativa, taxa de colesterol total, profundidade de sondagem e doença periodontal.....	26
Tabela 5-	Presença de placa de ateroma de acordo com a condição periodontal.....	26
Tabela 6-	Associação da placa de ateroma em função de diabetes, espessura da camada íntima-média da carótida, fumo, colesterol total, índice de sangramento gengival e doença periodontal.....	27
Tabela 7-	Marcadores cardíacos e pró-inflamatórios segundo o diagnóstico periodontal.....	28

LISTA DE FIGURA

Gráfico 1-	Espessura da camada íntima-média da carótida comum segundo a condição periodontal.....	24
-------------------	--	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Periodontologia
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DP	Doença Periodontal
EIMC	Espessura da camada íntima-média da carótida comum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IBM SPSS	IBM Statistical Package of Social Science
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Coeficiente de Correlação Intraclasse
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
Mm	Milímetros
OR	Razão das Chances
PROCAPE	Pronto Atendimento Cardiológico de Pernambuco
RNA	Ácido Ribonucleico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
3 RESULTADOS.....	21
4 DISCUSSÃO.....	29
5 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34
APÊNDICES.....	36
Apêndice A – Artigo traduzido.....	36
Apêndice B – Ficha clínica.....	48
Apêndice C – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	52
ANEXOS.....	54
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética.....	54
Anexo B – Normas da Revista <i>General Dentistry</i>	56

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de sustentação dos dentes, causada por um grupo de microrganismos específicos, principalmente Gram negativos, e tem como resultado a destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar. É uma doença multifatorial iniciada pelo acúmulo de biofilme de bactérias periodontopatogênicas em um indivíduo susceptível. Clinicamente, a periodontite é caracterizada pela formação de bolsa e/ou recessão gengival e perda de inserção [1,2].

Na presença da periodontite, o epitélio da bolsa periodontal encontra-se ulcerado e descontínuo permitindo a entrada de bactérias e seus subprodutos na corrente sanguínea causando bacteremias e ativando a resposta imunoinflamatória do hospedeiro. É através da migração bacteriana e, principalmente, dessa resposta inflamatória crônica do hospedeiro que se baseiam as justificativas para a interação entre a doença periodontal e distúrbios sistêmicos como doenças cardiovasculares, diabetes, parto prematuro, baixo peso ao nascer e doenças respiratórias [2].

As doenças cardiovasculares têm grande impacto na saúde mundial, pelo potencial de morbidade e mortalidade, e assim como as doenças periodontais têm grande prevalência nos dias atuais [3, 4]. Além disso, as duas afecções compartilham fatores de riscos comuns, como tabagismo, diabetes mellitus e idade [3, 4]. A aterosclerose é uma doença inflamatória caracterizada pelo acúmulo de depósitos de placas de ateromas nas células que revestem a parede de uma artéria, obstruindo a passagem do sangue e podendo comprometer a irrigação do músculo cardíaco. É um processo crônico, mas que pode desencadear efeitos agudos como o infarto do miocárdio [3]. Alterações progressivas subclínicas da parede arterial, como o aumento da espessura da camada íntima média das carótidas (EIMC) e aterosclerose, precedem eventos clínicos e são recomendados para detecção de risco cardiovascular em pacientes assintomáticos [5].

A medida ultrassonográfica da espessura da camada íntima- média da artéria carótida tem sido utilizada para detecção subclínica da aterosclerose. É um método bastante difundido por ser não invasivo, de baixo custo e sem riscos associados [6, 7]. Esse exame é capaz de visualizar as primeiras alterações das paredes das

artérias, monitorando as alterações arteriais e sua associação com fatores de risco [5].

Existem fatores de risco bem conhecidos que atuam na patogênese da doença aterosclerótica como tabagismo, diabetes e hipertensão. Contudo, esses e outros fatores de riscos clássicos não explicam todos os casos da presença de arteriosclerose nos pacientes. Certas infecções locais tais como a periodontite, têm sido sugeridas como fator de risco associado à doença coronariana nesses indivíduos [8, 9, 10]. Foi demonstrado que as bactérias orais e seus subprodutos podem se disseminar na corrente sanguínea e podem se estabelecer na parede vascular. Também já foram detectados DNA, RNA e os antígenos de uma variedade de espécies bacterianas bucais em placas de ateroma [11].

O mecanismo sugerido da relação entre a periodontite e a doença coronariana aterosclerótica é que a doença periodontal estabelecida proporciona uma carga de bactérias, endotoxinas e citocinas inflamatórias que causariam o aumento da EIMC, a formação de placas de ateroma e, conseqüentemente, eventos tromboembólicos [12]. Acredita-se que há uma relação paralela na progressão da doença periodontal tanto no aspecto clínico quanto no microbiológico com a progressão da aterosclerose na artéria carótida [2, 8].

O objetivo deste trabalho é analisar a prevalência da periodontite crônica em pacientes com alterações cardiovasculares, sua associação com a EIMC e com a aterosclerose e avaliar a relação da periodontite com alguns marcadores de risco cardiovascular (glicemia, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL e proteína C reativa).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo e Amostra

Este estudo observacional transversal foi realizado com uma amostra representativa composta por 93 pacientes atendidos no Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE). Todos os pacientes apresentavam alterações cardiovasculares e estavam internados no momento da coleta de dados, realizada entre os meses de Fevereiro e Julho de 2016. Foram incluídos na amostra pacientes maiores de 18 anos de idade de ambos os sexos. Os critérios de exclusão foram: pacientes com menos de 10 dentes presentes; pacientes submetidos a tratamento periodontal no último ano; e portadores de doença cardíaca congênita.

Anamnese e exames laboratoriais

Todos os pacientes realizaram a anamnese com preenchimento de um formulário com informações sobre gênero, idade, história médica, fumo, hábitos de higiene oral e índice de massa corporal (IMC). Foram obtidas informações de até três meses antes da coleta de dados por meio de exames laboratoriais previamente solicitados de alguns marcadores de risco cardiovascular (glicemia, hemoglobina glicada, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL e proteína C reativa).

Exame periodontal

O exame físico intrabucal foi realizado por um único cirurgião dentista previamente calibrado (ICC>0,9) e abrangeu avaliação da higiene bucal e periodontal através do índice de placa (Ainamo e Bay, 1975), do índice de sangramento (Muhleman e Son, 1971), profundidade de sondagem, recessão gengival, presença de lesão de furca e mobilidade dentária. O diagnóstico da extensão e severidade das doenças periodontais foi feito de acordo com os critérios da Academia Americana de Periodontologia (AAP) de 2015. A sonda periodontal utilizada foi a sonda manual UNC-15 (Hu-Friedy, Chicago) que foi introduzida de forma paralela ao dente, sendo mensurados seis sítios (mesiovestibular,

mediovestibular, distovestibular, mesiolingual, mediolingual, distolingual) em cada dente.

Ultrassonografia da carótida comum

A ultrassonografia foi realizada por uma cardiologista do PROCAPE com o paciente em decúbito dorsal e o feixe do ultrassom perpendicular às estruturas a serem visualizadas, em um ambiente com luminosidade reduzida e tranquilo. O aparelho de ultrassom utilizado foi o Siemens Acuson S7. A artéria carótida comum foi avaliada quanto à espessura de suas paredes e quanto à presença ou ausência de placa de ateromas, sendo registrada a espessura máxima encontrada.

Análise Estatística

Os dados foram analisados através do programa IBM SPSS 20, utilizando técnicas de estatística descritiva e técnicas inferencial univariada, bivariada e multivariada. Na análise univariada foi verificado a normalidade dos dados através dos testes de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro-Wilk; na bivariada foi verificada a correlação entre presença de placa de ateroma e espessura da camada íntima-média da carótida comum versus doença periodontal, através do teste Qui-quadrado e do teste Kruskal Wallis junto com comparação múltipla de média das ordens. A análise multivariada foi feita por meio de regressão logística. O nível de significância adotado foi de 5% e o intervalo de confiança foi de 95%.

Considerações éticas

O projeto foi iniciado após ser submetido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco, sob o parecer nº 1363157 e CAAE: 46369115.6.0000.5208. Os participantes da pesquisa foram informados sobre os riscos e benefícios associados à participação na mesma e foram convidados a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3 RESULTADOS

As características gerais dos pacientes são descritas na tabela 1. No total foram avaliadas 113 pessoas, das quais 19 possuíam menos de 10 dentes e por isso foram excluídos da amostra e 1 recusou a participação na pesquisa. Participaram efetivamente deste estudo 93 pacientes com idade de 19 a 82 anos (média de idade: 59,3 anos) sendo 48,4% homens e 51,6% mulheres.

Tabela 1. Características dos pacientes avaliados

Características	% (n)
Gênero	
Masculino	48,4 (45)
Feminino	51,6 (48)
Idade	
≤ 49 anos	22,6 (21)
50-59 anos	22,6 (21)
≥ 60 anos	54,8 (51)
Peso (IMC)	
Abaixo do peso	2,2 (02)
Peso normal	50,5 (47)
Sobrepeso	35,5 (33)
Obesidade	11,9 (11)
Hipertensão arterial sistêmica	
Não	31,2 (29)
Sim	68,8 (64)
Diabetes	
Não	68,8 (64)
Sim	31,2 (29)
Hábito de fumar	
Nunca fumou	62,4 (58)
Ex-fumante	30,1 (28)
Fumante	7,5 (07)
Frequência de escovação dental	
≤ 1 vez / dia	11,8 (11)
2 vezes / dia	41,9 (39)
≥ 3 vezes / dia	46,2 (43)
Uso de fio dental	
Não	80,6 (75)
Sim	19,4 (18)

A maioria dos participantes tinha idade ≥ 60 anos, peso normal, hipertensão arterial sistêmica (HAS), não era diabético e nunca havia fumado. Em relação aos hábitos de higiene bucal, 87,8% escovavam os dentes duas ou mais vezes ao dia e 80,6% não fazia uso de fio dental.

Em relação os parâmetros periodontais avaliados (tabela 2), a média para profundidade de sondagem foi 3,2 milímetros (mm) e para perda de inserção foi 4,3 mm. Os índices de placa e o índice de sangramento gengival à sondagem foram 40% e 27,2%, respectivamente. Ainda nessa tabela, quando comparados os pacientes segundo a espessura de camada íntima-média da

carótida, aqueles com espessura $>1\text{mm}$ apresentaram significativamente maiores profundidades de sondagem e de índice de sangramento gengival. Porém, quando comparados os pacientes sem e com placa de ateroma, não houve diferença significativa nesses parâmetros periodontais, apesar de ficar próximo a isso nos casos de profundidade de sondagem e de índice de sangramento à sondagem ($p=0,06$ em ambos os casos).

Tabela 2. Média e desvio-padrão dos parâmetros periodontais na amostra total e segundo presença de placa de ateroma e espessura da camada íntima-média da carótida.

Parâmetro Periodontal	Espessura da camada íntima-média da carótida		Presença de placa de ateroma		Geral
	Não	Sim	Até 1mm	$>1\text{mm}$	
Profundidade de sondagem (mm)	3,0 (0,6)	3,5 (0,8)	2,9 (0,6)	3,3 (0,8)	3,2 (0,8)
	L $p = 0,00$ J		L $p = 0,06$ J		
Perda de inserção (mm)	4,1 (1,3)	4,6 (1,2)	3,8 (0,8)	4,4 (1,3)	4,3 (1,3)
	L $p = 0,09$ J		L $p = 0,11$ J		
Índice de placa (%)	36,4 (20,3)	45,3 (21,8)	34,5 (15,2)	41,1 (22,2)	40,0 (21,3)
	L $p = 0,05$ J		L $p = 0,16$ J		
Índice de sangramento gengival (%)	23,9 (16,6)	31,9 (17,7)	19,7 (16,1)	28,7 (17,4)	27,2 (17,5)
	L $p = 0,03$ J		L $p = 0,06$ J		

L J : significância estatística da comparação de médias pelo teste t de student

A prevalência de periodontite crônica e de gengivite foi de 74,2% e 11,8%, respectivamente. Quanto a intensidade da doença, a periodontite crônica moderada foi a mais frequente, ocorrendo em 38,8% dos pacientes da amostra. Em relação à extensão da periodontite, a grande maioria dos pacientes apresentou a forma generalizada da doença (Tabela 3).

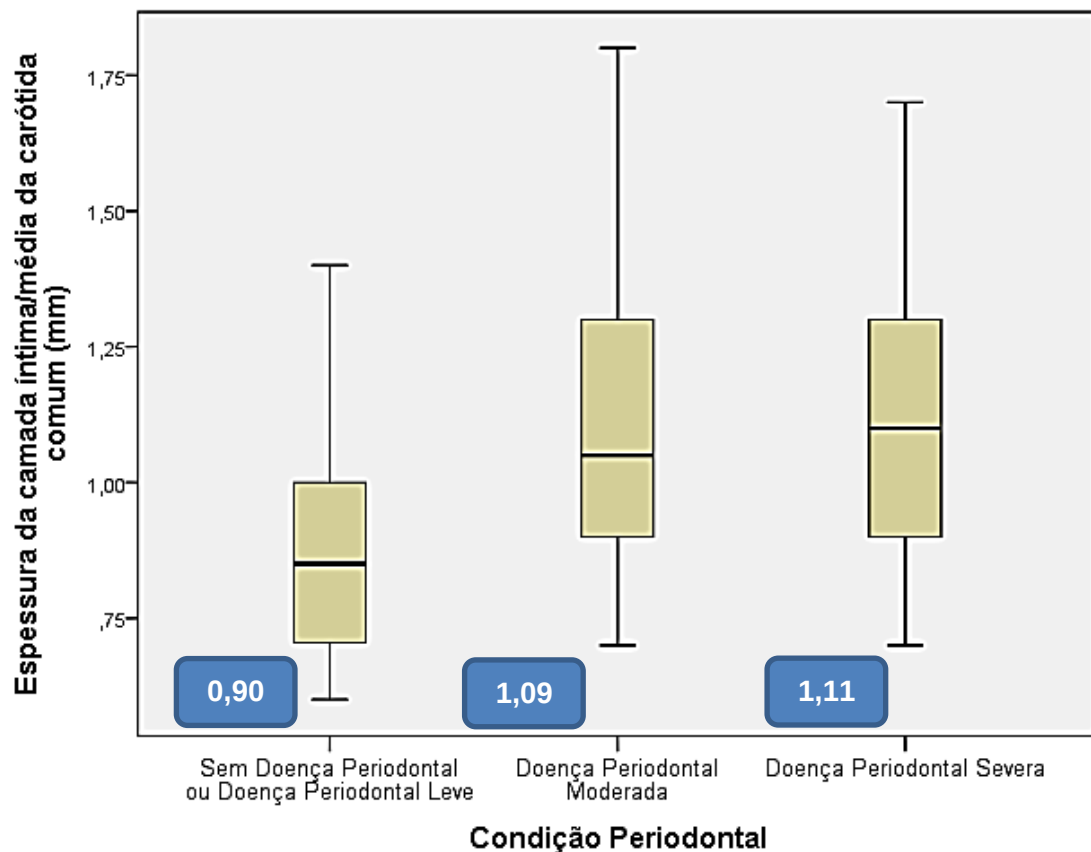
Tabela 3. Condição periodontal segundo a severidade e a extensão.

Condição Periodontal	Presença e Extensão da Doença Periodontal			Total % (n)
	Sem Periodontite Crônica % (n)	Com Periodontite Crônica		
		Localizada % (n)	Generalizada % (n)	
Saúde Periodontal	14,0 (13)			14,0 (13)
Gengivite	11,8 (11)			11,8 (11)
Periodontite Crônica Leve		3,2 (3)	5,4 (5)	8,6 (8)
Periodontite Crônica Moderada		6,5 (6)	32,3 (30)	38,8 (36)
Periodontite Crônica Severa		2,2 (2)	24,7 (23)	26,9 (25)
Total	25,8 (24)	74,2 (69)		100 (93)

Na análise da associação entre a periodontite crônica e a espessura da camada íntima-média da carótida comum, foi identificado uma diferença significativa nas espessuras das camadas entre os pacientes com diferentes severidades da doença ($p= 0,002$). De acordo com a comparação múltipla de média de ordens, os pacientes sem periodontite crônica ou com periodontite crônica leve apresentaram espessura menor (0,90mm) do que aqueles com periodontite crônica moderada (1,09mm; $p= 0,002$) e com periodontite crônica severa (1,11mm; $p= 0,002$). Enquanto que a diferença nessas espessuras entre os pacientes com periodontite

crônica moderada e severa não apresentou diferença significativa ($p= 0,76$) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Espessura da camada íntima-média da carótida comum segundo a condição periodontal.



de Kruskal Wallis
** $p<0,05$

*Teste

Contudo, após análise multivariada, a periodontite crônica não apresentou efeito significativo na probabilidade de ocorrência de espessuras de camada íntima-média da carótida maiores do que 1mm (tabela 4). Verifica-se que a variável mais significativa foi a taxa de proteína c reativa. Também nesse modelo a presença de placa de ateroma, a taxa de colesterol total e a profundidade de sondagem mostraram efeito significativo na probabilidade de ocorrência de espessuras de camada íntima-média da carótida maiores do que 1mm.

A profundidade de sondagem foi o único parâmetro periodontal associado significativamente à espessura da camada íntima-média da carótida. Um paciente da população estudada com profundidade de sondagem média maior que 3mm tem 11 vezes mais chance de ter uma espessura da camada íntima/média da carótida maior que 1mm.

Tabela 4. Espessura da camada íntima-média da carótida comum (até 1mm vs. >1mm) em função de presença de placa de ateroma, taxa de proteína c reativa, taxa de colesterol total, profundidade de sondagem e periodontite crônica.

Variáveis	Valor de p	OR*
Presença de placa de ateroma na carótida	0,04	
Sem placa		
Com placa		11,7
Taxa de proteína c reativa	0,00	
Até 1mg/dL		
> 1mg/dL		14,3
Taxa de colesterol total	0,04	
Até 200mg/dL		
> 200mg/dL		3,1
Profundidade de sondagem periodontal	0,01	
Até 3mm		
> 3mm		11,3
Periodontite Crônica – PC	0,30	
Sem PC ou com PC leve		
PC moderada	0,27	0,3
PC severa	0,12	0,2

*Regressão Logística

** Razão de chances, tendo a primeira categoria de cada variável como a de referência.

A correlação entre a doença periodontal e a presença de placas de ateroma na carótida comum está, inicialmente, apresentada por meio de uma análise bivariada, apresentada na tabela 5. A presença de placas de ateroma foi mais frequente nos pacientes com periodontite crônica moderada (88,9%) e periodontite crônica severa (92%) do que em pacientes sem periodontite crônica ou com periodontite crônica leve (68,8%), sendo essa diferença significativa ($p < 0,05$).

Tabela 5. Frequência de placa de ateroma na carótida de acordo com a condição periodontal.

Condição Periodontal	Presença de Placa de Ateroma		Valor de p
	Não % (n)	Sim % (n)	
Sem Periodontite Crônica ou Periodontite Crônica Leve	31,2% (10)	68,8% (22)	0,04
Periodontite Crônica Moderada	11,1% (4)	88,9% (32)	
Periodontite Crônica Severa	8,0% (2)	92,0% (23)	

* Teste de qui-quadrado

Entretanto, após uma análise multivariada, por meio de regressão logística, o diagnóstico da doença periodontal não mostrou associação significativa com presença de placa de ateroma na carótida. A tabela 6 apresenta os dados de um modelo de regressão logística que inclui a variável doença periodontal junto com outras variáveis para estimar seus efeitos sobre a probabilidade de presença de placas de ateroma na carótida. Das variáveis analisadas, a diabetes e a espessura da cada íntima-média da carótida apresentaram efeito significativo sobre a probabilidade de presença de placas de ateroma na artéria carótida.

As variáveis descritas na tabela 6 (com exceção da doença periodontal) são aquelas que mostraram associação com a presença de placa de ateroma, em nível significativo ($p < 0,05$) ou próximo a isso ($p < 0,20$).

Tabela 6. Presença de placa de ateroma em função de diabetes, espessura da camada íntima-média da carótida, fumo, taxa de colesterol total, índice de sangramento gengival e doença periodontal.

Variáveis	Valor de p	OR*
Diabetes	0,02	
Sem Diabetes		
Com Diabetes		12,5
Espessura da camada íntima-média da carótida	0,04	
Até 1mm		
> 1mm		9,6
Hábito de fumar	0,23	
Nunca fumou		
Fumante ou ex-fumante		2,9
Taxa de colesterol total	0,28	
Até 200mg/dL		
> 200mg/dL		2,6
Índice de sangramento gengival	0,18	
Até 25%		
> 25%		3,8
Doença Periodontite Crônica – PC	0,95	
Sem PC ou com PC crônica leve		
PC moderada	0,77	1,3
PC severa	0,88	1,2

* Razão de chances, tendo a primeira categoria de cada variável como a de referência.

**Regressão Logística

A análise da relação entre os marcadores de risco cardíaco (glicose, hemoglobina glicada, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL e a proteína C reativa) com os parâmetros periodontais mostrou que não houve associação significativa desses marcadores com a média de profundidade de sondagem e nem com o índice de placa. Entretanto, a taxa de proteína C reativa apresentou associação significativa com índice de sangramento à sondagem e com a média da perda de inserção clínica. Mais especificamente, 47,6% dos pacientes com taxa de proteína C reativa até 1mg/dL apresentaram índice de sangramento >25%, enquanto que 81,8% com taxa de proteína C reativa >1mg/dL apresentaram índice de sangramento >25% ($p= 0,03$). E, enquanto 46,3% dos pacientes com taxa de proteína C reativa até 1mg/dL apresentaram perda de inserção clínica > 4mm,

90,9% daqueles com proteína C reativa >1mg/dL apresentaram perda de inserção >4mm (p= 0,005).

Já na relação desses marcadores de risco cardiovascular com a condição periodontal houve associação com a taxa de colesterol, a taxa de proteína C reativa e a glicemia em jejum. A periodontite crônica moderada foi mais frequente nos pacientes com taxa de colesterol > 200mg/dL, enquanto a ausência de periodontite crônica ou periodontite crônica leve foi mais frequente nos pacientes com taxa de colesterol até 200mg/dL (p= 0,009). Nos pacientes com taxa de proteína C reativa >1mg/dL (p=0,011) e com taxa de glicemia em jejum $\geq$ 100mg/dL (p=0,021), a periodontite severa foi mais frequentemente diagnosticada (tabela 7).

Tabela 7. Marcadores cardíacos e pró-inflamatórios segundo o diagnóstico periodontal.

Marcador de risco cardíaco e pró-inflamatório	Diagnóstico periodontal			Valor de p*
	Sem DP ou periodontite crônica leve % (n)	Periodontite crônica moderada % (n)	Periodontite crônica severa % (n)	
Taxa de colesterol total				0,009
Até 200mg/dL	45,5 (25)	27,3 (15)	27,3 (15)	
> 200mg/dL	18,4 (07)	55,3 (21)	26,3 (10)	
Taxa de proteína C reativa				0,011
Até 1mg/dL	37,8 (31)	40,2 (33)	22,0 (18)	
> 1mmg/dL	09,1 (01)	27,3 (03)	63,6 (07)	
Taxa de glicemia em jejum				0,021
< 100mg/dL	46,2 (18)	41,0 (16)	12,8 (05)	
$\geq$ 100mg/dL	25,9 (14)	37,0 (20)	37,0 (20)	

* Teste de qui-quadrado

4 DISCUSSÃO

Este estudo revelou uma alta prevalência de periodontite crônica na população avaliada, com predominância das formas generalizadas moderadas e severas. Foi encontrada maior EIMC e frequência de placa de ateroma em indivíduos com periodontite crônica moderada a severa, porém essa associação não permaneceu significativa após ajustes com outras variáveis. Em relação aos parâmetros periodontais avaliados, a profundidade de sondagem esteve significativamente associada a maiores EIMC independentemente das demais variáveis estudadas. Além disso, foi obtido uma associação significativa entre maiores taxas de proteína C reativa e maiores valores de sangramento à sondagem e maior perda de inserção clínica. A maioria dos pacientes possuía 60 anos ou mais e aproximadamente metade da população estudada estava com sobrepeso ou era obesa. Em relação à higiene bucal, a maior parte dos participantes escovava os dentes com uma frequência de 2 ou mais vezes ao dia, no entanto, 80,6% não fazia o uso do fio dental.

A doença periodontal é um problema de saúde pública [2] e possui alta prevalência nos dias atuais. Neste estudo, foi encontrado uma elevada prevalência de doenças periodontais o que está de acordo com estudos em população similares no Brasil [18, 19], com 74,2% dos pacientes apresentando periodontite e 11,8% gengivite e com índice de sangramento gengival de 27,2%. Em um desses estudos em brasileiros foi encontrado doença periodontal e sangramento gengival em 100% de sua amostra [19], outro encontrou 74,2% sextantes com perda de inserção maior que 4mm [18]. Também foi encontrada uma prevalência menos elevada com periodontite (48,4%) e um número maior de pacientes com gengivite (32,8%) [20]. No que diz respeito à severidade da periodontite, nossos resultados corroboram com os outros estudos em que há uma maior prevalência de periodontites moderada e severa em pacientes com alterações cardiovasculares [18, 19, 20].

Existem estudos que mostram a associação entre periodontite e doenças cardiovasculares ateroscleróticas [2, 3, 8, 9, 13, 14, 19]. Os estudos observacionais dão suporte para esta associação, porém a relação causal ainda não foi estabelecida [3, 4, 9, 15]. Foi também verificado que há maior incidência de doença

cardiovascular aterosclerótica em indivíduos com doença periodontal mais grave quando comparados com indivíduos sem ou com doença periodontal leve [14, 15]. Alguns autores defendem que a correlação entre a periodontite e a doença cardiovascular aterosclerótica ocorra independentemente de fatores de risco confundidores [1, 2, 8, 9].

A medida ultrassonográfica da EIMC também é associada à presença de doença periodontal [16, 17]. Foi verificado que o aumento na espessura da camada íntima-média da carótida eleva o risco relativo de infarto do miocárdio ou de qualquer outro evento coronariano [6]. Os resultados deste estudo apontaram uma associação significativa entre periodontite crônica e a EIMC. Nos pacientes com periodontite moderada ou severa a camada íntima-média da carótida apresentou-se significativamente mais espessa em relação aos pacientes sem periodontite ou com periodontite crônica leve. A presença de placa de ateroma foi mais frequente nas periodontites crônicas moderada e severa quando comparadas com saúde periodontal e periodontite crônica leve. Entretanto, após análise multivariada, não houve associação significativa entre presença periodontite crônica e o aumento da EIMC ou com a presença de ateroma na carótida.

Há correlação positiva significativa entre as médias dos parâmetros periodontais (profundidade de sondagem, recessão gengival, nível clínico de inserção e sangramento à sondagem) e a obstrução da artéria coronária [10]. Neste estudo a média de profundidade de sondagem apresentou efeito significativo em relação a maiores EIMC, independentemente de outras variáveis. Em outro estudo, os parâmetros periodontais (exceto o índice de sangramento) apresentaram diferenças significantes entre os pacientes com presença e ausência de ateroma. Entretanto, após ajustes para os tradicionais fatores de risco, somente em pacientes hiperglicêmicos houve correlação significativa entre a perda de inserção clínica e o aumento da EIMC. Já em pacientes sem diabetes, assim como no total da amostra, apenas o índice de placa esteve relacionado com o aumento da EIMC [17]. Outros autores excluíram, diabetes e outros fatores de risco importantes da amostra para evitar fatores de confusão e encontrou relação positiva significativa entre periodontite e doença aterosclerótica [10]. Assim, presença de diabetes foi considerada por eles um fator de confusão na análise estatística, o que pode ter acontecido também no nosso estudo, no qual a doença diabetes esteve presente em 31,2% da amostra.

Contudo, há autores que defendem a associação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares independentemente de outros fatores de risco [2, 3, 9].

A proteína C reativa é um importante marcador do risco de desenvolver eventos cardiovasculares futuros [21, 22]. Estudos revelam uma associação significativa entre periodontite e taxa de proteína C reativa [2, 21, 22, 23]. Assim como, o tratamento periodontal tem sido relacionado com a redução dos marcadores de risco inflamatórios para doença cardiovascular, inclusive a diminuição da proteína C reativa [2, 23]. No que diz respeito aos marcadores de risco cardiovasculares analisados neste estudo, a proteína C reativa esteve associada com maiores índices de sangramento à sondagem e com perdas de inserção clínica mais elevadas. Os resultados apresentados neste estudo, ou seja, a relação entre a profundidade de sondagem e o aumento da EIMC e a associação entre a taxa de proteína C reativa e perda de inserção e sangramento à sondagem sugerem associações entre doenças periodontais e cardiovasculares. A alta prevalência de periodontite na população com alterações cardiovasculares enfatiza a necessidade de manutenção da saúde periodontal como componente importante para preservação da saúde geral do indivíduo.

Não ocorreu no presente estudo associação entre doença periodontal e aumento da EIMC/presença de placa de ateroma após as análises multivariadas. O que pode estar relacionado à faixa etária dos pacientes do estudo. Participaram do estudo 93 pacientes, dos quais 51 (54,8%) tinham 60 anos ou mais, e, os estudos que estratificam por idade relatam associações mais fortes em indivíduos mais jovens em comparação com indivíduos mais velhos ou não conseguiram demonstrar uma associação entre doença periodontal e incidência de doenças cardiovasculares em adultos > 60-65 anos [2, 14]. Há a necessidade de realização de pesquisas envolvendo pacientes mais jovens. Podem ter ocorrido também fatores de confusão desconhecidos ou não analisados e/ou fatores genéticos não conhecidos para susceptibilidade de doença cardiovascular. O uso de agentes farmacológicos para o tratamento das doenças cardiovasculares pode ter influenciado nos resultados encontrados. Já que algumas medicações, como por exemplo, a aspirina, podem atuar na diminuição da inflamação do periodonto [2, 8]. Esta droga foi uma das

medicações de uso diário por alguns dos participantes do nosso estudo. Além disso, o que pode ter trazido dificuldades a realização do presente estudo foi a falta de padronização no diagnóstico da periodontite nos diversos estudos, assim como na aferição das medidas da EIMC, dificultando a reprodutibilidade e comparação de resultados.

CONCLUSÃO

Observou-se alta prevalência de periodontite crônica na população estudada. Além disso, foram encontradas correlações significantes entre a presença de periodontite crônica com o aumento da espessura da camada íntima média da artéria carótida e com a presença de placas de ateromas. A profundidade sondagem foi relacionada significativamente com o aumento da espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum, e os índices de sangramento à sondagem e a perda de inserção clínica foram associadas a maiores taxas de proteína C reativa. Este estudo sugere, portanto, a influência periodontite e de seus efeitos sistêmicos na saúde geral de indivíduos com doenças cardiovasculares.

Referências

1. Newman M. *Carranza Periodontia Clinica*. [Place of publication not identified]: Elsevier Editora Ltda; 2012.
2. Tonetti M Van Dyke T. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S24-S29. doi:10.1111/jcpe.12089.
3. Lockhart P, Bolger A, Papapanou P et al. 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. doi: 10.1161/ 0b013e31825719f3.
4. Marfil-Alvarez R, Mesa F, Arrebola-Moreno A et al. Acute Myocardial Infarct Size Is Related to Periodontitis Extent and Severity. *Journal of Dental Research*. 2014;93(10):993-998. doi:10.1177/0022034514548223.
5. Touboul P, Hennerici M, Meairs S et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34(4):290-296. doi:10.1159/000343145.
6. Hodis H. The Role of Carotid Arterial Intima-Media Thickness in Predicting Clinical Coronary Events. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128(4):262. doi:10.7326/0003-4819-128-4-199802150-00002.
7. Torres F S et al. Intima-media thickness measurement for cardiovascular risk assessment. *Rev Bras Hipertens*. 2007; 14(3): 167-17.
8. Desvarieux M, Demmer R, Jacobs D, Papapanou P, Sacco R, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-Media thickness: The oral infections and vascular disease epidemiology study. *Journal of the American Heart Association*. 2013; 2(6):e000254-e000254. doi:10.1161/jaha.113.000254.
9. Islam A, Rahman M, Ullah M, Yeasmin L. Link between Periodontal Disease and Coronary Artery Disease: Bangladesh Perspective. *Cardiovascular Journal*. 2014; 7(1). doi:10.3329/cardio.v7i1.20800.
10. Ketabi M, Meybodi FR, Asgari MR. The association between periodontal disease parameters and severity of atherosclerosis. *Dent Res J*. 2016; 13:250-5.
11. Rangé H, Labreuche J, Louedec L et al. Periodontal bacteria in human carotid atherothrombosis as a potential trigger for neutrophil activation. *Atherosclerosis*. 2014; 236(2): 448-455. doi: 10.1016/j.atherosclerosis. 2014. 07.034.
12. Lira-Junior R, Figueredo C, Bouskela E, Fischer R. Severe Chronic Periodontitis Is Associated With Endothelial and Microvascular Dysfunctions: A Pilot Study. *Journal of Periodontology*. 2014; 85(12):1648-1657. doi:10.1902/jop.2014.140189.

13. Geismar K, Stoltze K, Sigurd B, Gyntelberg F, Holmstrup P. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease. *Journal of Periodontology*. 2006;77(9):1547-1554. doi:10.1902/jop.2006.050405.
14. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S70-S84. doi:10.1111/jcpe.12062.
15. de Boer S, Cheng J, Rangé H et al. Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary plaque remodeling but not with vulnerability or burden. *Atherosclerosis*. 2014;237(1):84-91. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.08.050.
16. Engebretson S, Lamster I, Elkind M et al. Radiographic Measures of Chronic Periodontitis and Carotid Artery Plaque. *Stroke*. 2005; 36(3):561-566. doi:10.1161/01.str.0000155734.34652.6c.
17. Yu H, Qi L, Liu L et al. Association of Carotid Intima-media Thickness and Atherosclerotic Plaque with Periodontal Status. *Journal of Dental Research*. 2014; 93(8):744-751. doi:10.1177/0022034514538973.
18. Barilli A et al. Doenças periodontais em pacientes com doença isquêmica coronariana arteriosclerótica, em hospital universitário. *Rev. da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2006; 86(6), 695-700.
19. Kreuger M et al. Relação entre doenças periodontais e cardiovasculares em cardiopatas assistidos na univali – Itajaí/SC. *Revista da Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep*. 2008.
20. Santos F, Lima F, Barbosa A, Penteado L. R. *Periodontia*. Periodontal status of patients with cardiovascular disease in a public hospital in MACEIÓ-AL. 2010; 20 (01).
21. Flores M, Montenegro M, Furtado M, Polanczyk C, Rösing C, Haas A. Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in patients with stable heart disease from a tertiary care cardiovascular clinic. *Journal of Periodontology*. 2014;85(4):545-553. doi:10.1902/jop.2013.130255.
22. Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, et al. Chronic periodontitis and C-reactive protein levels. *J Periodontol*. 2011; 82:969-978.
23. Caúla A, Lira-Junior R, Tinoco E, Fischer R. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014; 41(9):875-882. doi:10.1111/jcpe.12290.

APÊNDICES

Apêndice A - Artigo traduzido

Introduction

Periodontitis is an inflammatory disease of the supporting tissues of the teeth, caused by a group of specific microorganisms, mainly Gram negative, and results in the destruction of the periodontal ligament and the alveolar bone. It is a multifactorial disease initiated by the accumulation of biofilm of periodontopathogenic bacteria in a susceptible individual. Clinically, periodontitis is characterized by pocket formation and / or gingival recession and attachment loss [1, 2].

In the presence of periodontitis, the epithelium of the periodontal pocket is ulcerated and discontinuous allowing the entry of bacteria and their by-products into the bloodstream causing bacteremias and activating the immunoinflammatory response of the host. It is through the bacterial migration and, mainly, of this chronic inflammatory response of the host that the justifications for the interaction between periodontal disease and systemic disorders such as cardiovascular diseases, diabetes, premature birth, low birth weight and respiratory diseases are based [2].

Cardiovascular diseases have a major impact on global health by the potential for morbidity and mortality, and just as periodontal diseases have high prevalence these days [3, 4]. In addition, the two conditions share common risk factors, such as smoking, diabetes mellitus and age [3, 4]. Atherosclerosis is an inflammatory disease characterized by the accumulation of atherosclerotic deposits in the cells lining the artery wall, obstructing blood flow and compromising the irrigation of the heart muscle. It is a chronic process, but it can trigger acute effects such as myocardial infarction [3]. Subclinical progressive changes of the arterial wall, such as increased carotid intima-media thickness (IMT) and atherosclerosis, precede clinical events and are recommended for cardiovascular risk detection in asymptomatic patients [5].

Ultrasonographic measurement of carotid artery intima-media thickness has been used for subclinical detection of atherosclerosis. It is a rather widespread method because it is non-invasive, low cost and with no associated risks [6, 7]. This examination is able to visualize the first alterations of the walls of the arteries, monitoring arterial changes and their association with risk factors [5].

There are well known risk factors that act in the pathogenesis of atherosclerotic disease such as smoking, diabetes and hypertension. However, these and other classic risk factors do not account for all cases of atherosclerosis in patients. Certain local infections such as periodontitis have been suggested as a risk factor associated with coronary disease in these individuals [8, 9, 10]. It has been shown that oral bacteria and their by-products can be disseminated in the bloodstream and can be established in the vascular wall. DNA, RNA and antigens from a variety of oral bacterial species have also been detected in atheroma plaques [11].

The suggested mechanism of the relationship between periodontitis and atherosclerotic coronary disease is that established periodontal disease provides a load of inflammatory bacteria, endotoxins, and cytokines that would cause increased IMT, atheromatous plaque formation, and consequently thromboembolic events [12]. It is believed that there is a parallel relationship in the progression of periodontal disease in both the clinical and microbiological aspects with the progression of atherosclerosis in the carotid artery [2,8].

The objective of this study is to analyze the prevalence of chronic periodontitis in patients with cardiovascular disorders, its association with IMT and atherosclerosis, and to evaluate the relationship of periodontitis with some cardiovascular risk markers (glycemia, triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL and C-reactive protein).

Materials and methods

Type of study and sample

This cross-sectional observational study was performed with a representative sample composed of 93 patients attended at the University of Pernambuco Emergency Department (PROCAPE). All patients had cardiovascular alterations and were hospitalized at the time of data collection, performed between February and July 2016. Patients older than 18 years of age of both genders were included in the sample. Exclusion criteria were: patients with less than 10 teeth present; patients submitted to periodontal treatment in the last year; and patients with congenital heart disease.

Anamnesis and laboratory tests

All patients completed the anamnesis with a form filling in information on gender, age, medical history, smoking, oral hygiene habits and body mass index (BMI). Data were collected up to three months prior to data collection using previously requested laboratory tests of some cardiovascular risk markers (glycemia, glycated hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL and C-reactive protein).

Periodontal examination

The intrabuccal physical examination was performed by a single dentist previously calibrated (ICC > 0.9) and included evaluation of oral and periodontal hygiene by plaque index (Ainamo and Bay, 1975), bleeding index (Muhleman and Son, 1971), probing depth, gingival recession, presence of furcation lesion and dental mobility. Diagnosis of the extent and severity of periodontal diseases was made according to the American Academy of Periodontology (AAP) criteria of 2015. The periodontal probe used was the UNC-15 (Hu-Friedy, Chicago) hand-held parallel to the tooth, six sites (mesiovestibular, mediovestibular, distobuccal, mesiolingual, mediolingual, distolingual) were measured in each tooth.

Common carotid ultrasound

Ultrasonography was performed by a PROCAPE cardiologist with the patient in the supine position and the ultrasound beam perpendicular to the structures to be visualized, in an environment with reduced brightness and calm. The ultrasonic device used was the Siemens Acuson S7. The common carotid artery was evaluated for the thickness of its walls and for the presence or absence of atheromatous plaques, and the maximum thickness was recorded.

Statistical analysis

The data were analyzed through the IBM SPSS 20 program, using descriptive statistical techniques and univariate, bivariate and multivariate inferential techniques. In the univariate analysis, normality of the data was verified through the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. In the bivariate, the correlation between the presence of atheromatous plaque and the thickness of the intima-media layer of the common carotid versus periodontal disease was verified using the chi-square test and the Kruskal-Wallis test, together with a multiple comparison of the mean of the orders. Multivariate analysis was performed through logistic regression. The level of significance was 5% and the confidence interval was 95%.

Ethical Considerations

The project was started after being submitted and approved by the ethics and research committee with human beings of the Federal University of Pernambuco, under the n ° 1363157 and CAAE: 46369115.6.0000.5208. Research participants were informed about the risks and benefits associated with participating in the study and were invited to sign the informed consent form (EFT).

Results

The general characteristics of the patients are described in table 1. In total, 113 people were evaluated, 19 of whom had less than 10 teeth and therefore were excluded from the sample and 1 refused to participate in the study. Eighty-three patients aged 19-82 years (mean age: 59.3 years) participated in this study, being 48.4% men and 51.6% women.

Table 1. Characteristics of the evaluated patients

Characteristics	% (n)
Genre	
Male	48,4 (45)

	Female	51,6 (48)
Age		
	≤ 49 anos	22,6 (21)
	50-59 anos	22,6 (21)
	≥ 60 anos	54,8 (51)
Weight (BMI)		
	Underweight	2,2 (02)
	Normal weight	50,5 (47)
	Overweight	35,5 (33)
	Obesity	11,9 (11)
Systemic arterial hypertension		
	No	31,2 (29)
	Yes	68,8 (64)
Diabetes		
	No	68,8 (64)
	Yes	31,2 (29)
Smoking		
	Never smoked	62,4 (58)
	Former smoker	30,1 (28)
	Smoker	7,5 (07)
Frequency of dental brushing		
	≤ 1 time / day	11,8 (11)
	2 times / day	41,9 (39)
	≥ 3 times / day	46,2 (43)
Flossing		
	No	80,6 (75)
	Yes	19,4 (18)

Most participants were ≥60 years old, normal weight, systemic arterial hypertension (SAH), were not diabetic and had never smoked. Regarding oral hygiene habits, 87.8% brushed their teeth two or more times a day and 80.6% did not use dental floss.

Regarding the periodontal parameters evaluated (table 2), the average for probing depth was 3.2 mm (mm) and for attachment loss was 4.3 mm. Plaque indices and gingival bleeding index were 40% and 27.2%, respectively. Also in this table, when patients were compared according to carotid intima-media thickness, those with a thickness > 1mm presented significantly greater probing depth and gingival bleeding index. However, when comparing patients without and with atheromatous plaques, there was no significant difference in these periodontal parameters, although it was close to that in cases of probing depth and bleeding on probing index ($p = 0.06$ in

both cases).

Table 2. Mean and standard deviation of periodontal parameters in the total sample and the presence of atheroma plaque and carotid intima-media thickness.

Parameter Periodontal	Carotid intima-media thickness		Presence of atheroma plaque		General
	No	Yes	Up to 1mm	> 1mm	
Probing depth (mm)	3,0 (0,6) L p = 0,00 J	3,5 (0,8)	2,9 (0,6) L p = 0,06 J	3,3 (0,8)	3,2 (0,8)
Attachment loss (mm)	4,1 (1,3) L p = 0,09 J	4,6 (1,2)	3,8 (0,8) L p = 0,11 J	4,4 (1,3)	4,3 (1,3)
Plaque index (%)	36,4 (20,3) L p = 0,05 J	45,3 (21,8)	34,5 (15,2) L p = 0,16 J	41,1 (22,2)	40,0 (21,3)
Gingival bleeding index (%)	23,9 (16,6) L p = 0,03 J	31,9 (17,7)	19,7 (16,1) L p = 0,06 J	28,7 (17,4)	27,2 (17,5)

L J : statistical significance of the comparison of means by Student's t-test

The prevalence of chronic periodontitis and gingivitis was 74.2% and 11.8%, respectively. Regarding the severity of the disease, moderate chronic periodontitis was the most frequent, occurring in 38.8% of the patients in the sample. Regarding the extent of periodontitis, the vast majority of patients presented the generalized form of the disease (Table 3).

Table 3. Periodontal condition according to severity and extent.

Table 3.1 Periodontal condition according to severity and extent.				
Periodontal Condition	Presence and Extension of Periodontal Disease			Total % (n)
	No Chronic Periodontitis % (n)	With Chronic Periodontitis		
		Localized % (n)	Generalized % (n)	

Periodontal Health	14,0 (13)		14,0 (13)
Gingivitis	11,8 (11)		11,8 (11)
Mild Chronic Periodontitis		3,2 (3)	5,4 (5)
			8,6 (8)
Moderate Chronic Periodontitis		6,5 (6)	32,3 (30)
			38,8 (36)
Severe Chronic Periodontitis		2,2 (2)	24,7 (23)
			26,9 (25)
Total	25,8 (24)	74,2 (69)	100 (93)

In the analysis of the association between chronic periodontitis and intima-media thickness of the common carotid, a significant difference in the thickness of the layers was identified among patients with different severity of the disease ($p = 0.002$). According to the multiple order average comparison, patients without chronic periodontitis or with mild chronic periodontitis had a lower thickness (0.90 mm) than those with moderate chronic periodontitis (1.09 mm; $p = 0.002$) and with severe chronic periodontitis (1.11mm, $p = 0.002$). While the difference in these thicknesses between patients with moderate and severe chronic periodontitis did not present a significant difference ($p = 0.76$).

However, after a multivariate analysis, chronic periodontitis did not present a significant effect on the probability of carotid intima-media thickness of greater than 1 mm (Table 4). The most significant variable was the rate of c-reactive protein. Also in this model, the presence of atheroma plaque, total cholesterol ratio and probing depth showed a significant effect on the probability of occurrence of IMT greater than 1 mm.

The depth of probing was the only periodontal parameter significantly associated with carotid intima-media thickness. A patient of the study population with a mean probing depth greater than 3mm is 11 times more likely to have a IMT greater than 1mm.

Table 4. Carotid intima-media thickness (up to 1mm vs.> 1mm) as a function of presence of atheroma plaque, c-reactive protein rate, total cholesterol ratio, probing depth and chronic periodontitis.

Variables	P value	OR*
Presence of atheroma in the carotid artery	0,04	
No plaque		
With plaque		11,7
C reactive protein rate	0,00	

Up to 1mg / dL		
> 1mg/dL		14,3
Total Cholesterol Rate	0,04	
Up to 200mg / dL		
> 200mg/dL		3,1
Periodontal probing depth	0,01	
Up to 3mm		
> 3mm		11,3
Chronic Periodontitis – CP	0,30	
No CP or Mild CP		
Moderate CP	0,27	0,3
Severe CP	0,12	0,2

* Logistic Regression

** Chance ratio, taking the first category of each variable as the reference.

The correlation between periodontal disease and the presence of atheroma plaques in the common carotid artery is initially presented by means of a bivariate analysis, presented in table 5. The presence of atheroma plaques was more frequent in patients with moderate chronic periodontitis (88,9%) and severe chronic periodontitis (92%) than in patients without chronic periodontitis or with mild chronic periodontitis (68,8%). This difference was significant ($p < 0.05$).

Table 5. Frequency of atheroma plaque in the carotid artery according to the periodontal condition.

Periodontal Condition	Presence of Atheroma Plaque		p value
	No % (n)	Yes % (n)	
No Chronic Periodontitis or Mild Chronic Periodontitis	31,2% (10)	68,8% (22)	
Moderate Chronic Periodontitis	11,1% (4)	88,9% (32)	0,04
Severe Chronic Periodontitis	8,0% (2)	92,0% (23)	

* Chi-squared test

However, after a multivariate analysis using logistic regression, the diagnosis of periodontal disease showed no significant association with the presence of atheroma plaque in the carotid artery. Table 6 presents data from a logistic regression model that includes the variable periodontal disease along with other variables to estimate its effects on the probability of presence of atheroma plaques in the carotid artery. Of the analyzed variables, diabetes and carotid intima-media thickness had a significant effect on the probability of presence of atheroma plaques in the carotid artery.

The variables described in table 6 (with the exception of periodontal disease) are those that showed association with the presence of atheroma plaque, at a significant level ($p < 0.05$) or close to that ($p < 0.20$).

Table 6. Presence of atheromatous plaques as a function of diabetes, carotid intima-media thickness, smoking, total cholesterol, gingival bleeding index and periodontal disease.

Variables	P value	OR*
Diabetes	0,02	
Without Diabetes		
With Diabetes		12,5
Carotid intima-media thickness	0,04	
Up to 1mm		
> 1mm		9,6
Smoking	0,23	
Never smoked		
Smoker or former smoker		2,9
Total Cholesterol Rate	0,28	
Up to 200mg/dL		
> 200mg/dL		2,6
Gingival bleeding index	0,18	
Up to 25%		
> 25%		3,8
Chronic Periodontitis Disease – CP	0,95	
No CP or with mild chronic CP		
Moderate CP	0,77	1,3
Severe CP	0,88	1,2

* Odds ratio, taking the first category of each variable as the reference.

** Logistic Regression

Analysis of the relationship between cardiac risk markers (glucose, glycated hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, LDL, HDL and C-reactive protein) with periodontal parameters showed that there was no significant association of these markers with the mean probing depth and nor with the plaque index. However, the rate of C-reactive protein showed a significant association with bleeding on probe index and the mean of the clinical attachment loss. More specifically, 47.6% of patients with C-reactive protein levels up to 1mg / dL presented a bleeding index of > 25%, while 81.8% of patients with a C-reactive protein > 1mg / dL presented bleeding > 25% ($P = 0.03$). And, while 46.3% of patients with a C-reactive protein up to 1mg / dL had a clinical attachment loss > 4mm, 90.9% of those with a C-reactive

protein > 1mg / dL had an attachment loss > 4mm ($p = 0.005$).

In the relation of these markers of cardiovascular risk with the periodontal condition there was an association with the cholesterol ratio, the C-reactive protein ratio and the fasting glycemia. Moderate chronic periodontitis was more frequent in patients with a cholesterol ratio of > 200mg / dL, while the absence of chronic periodontitis or mild chronic periodontitis was more frequent in patients with a cholesterol level up to 200mg / dL ($p = 0.009$). In patients with a C-reactive protein > 1mg / dL ($p = 0.011$) and fasting glycemia ratio ≥ 100 mg / dL ($p = 0.021$), severe periodontitis was more frequently diagnosed (table 7).

Table 7. Cardiac and proinflammatory markers according to periodontal diagnosis.

Cardiac and pro-inflammatory risk markers	Periodontal diagnosis			p* value
	No DP or mild chronic periodontitis % (n)	Moderate chronic periodontitis % (n)	Severe chronic periodontitis % (n)	
Total Cholesterol Rate				0,009
Up to 200mg/dL	45,5 (25)	27,3 (15)	27,3 (15)	
> 200mg/dL	18,4 (07)	55,3 (21)	26,3 (10)	
C Reactive Protein Rate				0,011
Up to 1mg/dL	37,8 (31)	40,2 (33)	22,0 (18)	
> 1mmg/dL	09,1 (01)	27,3 (03)	63,6 (07)	
Fasting blood glucose rate				0,021
< 100mg/dL	46,2 (18)	41,0 (16)	12,8 (05)	
≥ 100 mg/dL	25,9 (14)	37,0 (20)	37,0 (20)	

* Chi-squared test

Discussion

This study revealed a high prevalence of chronic periodontitis in the population evaluated, with a predominance of moderate and severe generalized forms. A higher IMT and atheroma plaque frequency were found in subjects with moderate to severe chronic periodontitis, but this association did not remain significant after adjustments with other variables. Regarding the periodontal parameters evaluated, the depth of probing was significantly associated with higher IMT independently of the other

variables studied. In addition, a significant association was found between higher rates of C-reactive protein and higher values of bleeding on probing and greater clinical attachment loss. Most patients were 60 years of age or older and approximately half of the population studied were overweight or obese. Regarding oral hygiene, most of the participants brushed their teeth with a frequency of 2 or more times a day, however, 80.6% did not use dental floss.

Periodontal disease is a public health problem [2] and is highly prevalent today. In this study, a high prevalence of periodontal diseases was found, which is in agreement with studies in a similar population in Brazil [18, 19], with 74.2% of patients presenting periodontitis and 11.8% gingivitis and gingival bleeding index of 27.2%. In one of these studies in Brazilians, periodontal disease and gingival bleeding were found in 100% of their sample [19], another found 74.2% sextants with attachment loss greater than 4mm [18]. There was also a lower prevalence with periodontitis (48.4%) and a greater number of patients with gingivitis (32.8%) [20]. Regarding the severity of periodontitis, our results corroborate with the other studies in which there is a higher prevalence of moderate and severe periodontitis in patients with cardiovascular alterations [18,19,20].

There are studies that show the association between periodontitis and atherosclerotic cardiovascular diseases [2, 3, 8, 9, 13, 14, 19]. Observational studies support this association, but the causal relationship has not yet been established [3,4,9,15]. It was also found that there is a higher incidence of atherosclerotic cardiovascular disease in individuals with more severe periodontal disease when compared with individuals with or without mild periodontal disease [14,15]. Some authors argue that the correlation between periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease occurs independently of confounding risk factors [1 2 8 9].

Ultrasound measurement of IMT is also associated with the presence of periodontal disease [16,17]. It has been found that the increase in carotid intima-media thickness increases the relative risk of myocardial infarction or any other coronary event [6]. The results of this study indicated a significant association between chronic periodontitis and IMT. In patients with moderate or severe periodontitis, the carotid intima-media layer was significantly thicker than patients without periodontitis or mild chronic periodontitis. The presence of atheroma plaques was more frequent in moderate and severe chronic periodontitis when compared to periodontal health and mild chronic periodontitis. However, after multivariate analysis, there was no significant association between chronic periodontitis presence and increase of IMT or presence of atheroma in the carotid artery.

There is a significant positive correlation between the means of the periodontal parameters (probing depth, gingival recession, clinical attachment level and bleeding on probing) and coronary artery obstruction [10]. In this study, the mean probing depth showed a significant effect in relation to higher IMT, regardless of other variables. In another study, periodontal parameters (except bleeding index)

presented significant differences between patients with presence and absence of atheroma. However, after adjustment for the traditional risk factors, only in hyperglycemic patients there was a significant correlation between clinical attachment loss and increase of IMT. Yet in patients without diabetes, as in the total sample, only plaque index was related to the increase in IMT [17]. Other authors excluded diabetes and other important risk factors from the sample to avoid confounding factors and found a significant positive relationship between periodontitis and atherosclerotic disease [10]. Thus, the presence of diabetes was considered a confounding factor in the statistical analysis, which may have happened in our study, in which diabetes disease was present in 31.2% of the sample. However, there are authors who advocate the association between periodontal disease and cardiovascular disease regardless of other risk factors [2, 3, 9].

C-reactive protein is an important marker of the risk of developing future cardiovascular events [21, 22]. Studies reveal a significant association between periodontitis and C-reactive protein [2, 21, 22, 23]. As well as, periodontal treatment has been linked to the reduction of inflammatory risk markers for cardiovascular disease, including decreased C-reactive protein [2, 23]. Regarding the cardiovascular risk markers analyzed in this study, C-reactive protein was associated with higher bleeding indices at the probe and with higher clinical attachment losses. The results presented in this study, that is, the relationship between probing depth and the increase in IMT and the association between C-reactive protein and attachment loss and bleeding on probing suggest associations between periodontal and cardiovascular diseases. The high prevalence of periodontitis in the population with cardiovascular disorders emphasizes the need to maintain periodontal health as an important component for the preservation of the general health of the individual.

No association was found in the present study between periodontal disease and increased IMT/presence of atheroma after multivariate analysis. This may be related to the age range of the study patients. A total of 93 patients, of whom 51 (54.8%) were 60 years of age or older, participated in the study, and age-stratified studies report stronger associations in younger individuals compared to older individuals or failed to demonstrate an association between Periodontal disease and incidence of cardiovascular disease in adults > 60-65 years [2, 14]. There is a need for research involving younger patients. There may also have been unknown or unanalyzed confounding factors and / or unknown genetic factors for susceptibility to cardiovascular disease. The use of pharmacological agents for the treatment of cardiovascular diseases may have influenced the results found. Since some medications, such as aspirin, may act to decrease the inflammation of the periodontium [2, 8]. This drug was one of the medications of daily use by some of the participants in our study. In addition, what may have been difficult to carry out the present study was the lack of standardization in the diagnosis of periodontitis in the various studies, as well as in the measurement of EIMC measures, making reproducibility and comparison of results difficult.

Conclusion

There was a high prevalence of chronic periodontitis in the studied population. In addition significant correlations were found between the presence of chronic periodontitis and increased carotid intima-media thickness and the presence of atherosclerotic plaques. Probing depth was only significantly associated with increased carotid intima-media thickness of the common carotid artery. The bleeding on probing indices and clinical attachment loss were associated with higher rates of C-reactive protein. Therefore, this study suggests a periodontitis influence and its systemic effects on the general health in individuals with cardiovascular diseases.

Apêndice B - Ficha clínica



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO VOLUNTÁRIO:

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Gênero: () F () M Idade: ____ Data de Nasc.: ____/____/____ Cor da pele: _____

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____ Estado Civil: _____

Profissão: _____ End.: _____

Número: _____ Complemento: _____ CEP: _____ Bairro _____

Cidade: _____ Telefone: _____ Filhos: _____

HISTÓRIA PESSOAL

Está atualmente sob cuidados médicos? () Sim () Não
Qual? _____

Está tomando algum medicamento? () Sim () Não
Qual? _____

Já esteve hospitalizado? () Sim () Não
Causa _____

Alergia a algum medicamento? () Sim () Não
Qual? _____

	HISTÓRIA MÉDICA / USO DE DROGAS	SIM	NÃO	DETALHES
SCV	Doença do coração, Hipertensão, Angina, Cirurgia cardíaca, Febre reumática, Hemorragia, Anti-coagulante, Anemia			
SR	Asma, Bronquite, Tuberculose			
GU	Problema renal, DST (sífilis, herpes, HPV), Gravidez, Menstruação, Pílula			

GI	Hepatite, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa, Úlcera			
SNC	Visão, Audição, AVC, Parkinson, Problema psiquiátrico, Epilepsia			
END	Diabetes, Doenças da Tireóide			
Outros	Doença de pele, Outras condições não mencionadas			

HÁBITOS	Presente	Passado	Nunca	Idade início	Idade que parou	Consumo Médio
Consumo de álcool						unidade/sem
Fumo. Qual? _____						unidade/dia
Outros						

IMC: Massa/(altura x altura)

ESCOVAÇÃO/FIO

Exames:

Glicose		
Hemoglobina glicada		
Triglicerídeos		
Colesterol total		
LDL		
HDL		
Proteína C Reativa		

Ultrassonografia:

Maior espessura da camada íntima-média da artéria carótida comum:

Presença de placas de ateroma?

SIM ☐

NÃO ☐

FICHA PERIODONTAL

Dente	Sondagem (mm)						Recessão Gengival (mm)						Furca			Mob		
	Vestibular			Palatina			Vestibular			Palatina								
	D	C	M	D	C	M	D	C	M	D	C	M	M	D	P			
18																		
17																		
16																		
15																		
14																		
13																		
12																		
11																		
21																		
22																		
23																		
24																		
25																		
26																		
27																		
28																		
38																		
37																		
36																		
35																		
34																		
33																		
32																		
31																		
41																		
42																		
43																		
44																		
45																		
46																		
47																		
48																		

SANGRAMENTO



18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Faces	%

PLACA

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Faces	%

Paciente:_____ Pesquisador:_____

Data: __/__/__

Apêndice C - Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL, ATROSCLEROSE E ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA** que está sob a responsabilidade da pesquisadora RENATA GABRIELA OLIVEIRA CAVALCANTI, Rua Bento Loyola, nº 70, Casa Amarela, CEP: 52051340 – telefone (081) 99217975/ email: renatagabrielaoc@hotmail.com e está sob a orientação de: ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO Telefone: (081) 94447183/ e-mail at.carvalho@uol.com.br. Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine este documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Caso não concorde não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA: A pesquisa tem por objetivo estudar e avaliar a associação entre doenças das gengivas e dos tecidos de suporte dos dentes e as doenças coronarianas. Os dados serão obtidos por meio de entrevista, exame físico da boca e ultrassonografia que será feito em um único momento. O RISCO direto para o voluntário consiste em possível desconforto causado pela sondagem periodontal, que será feita de forma cuidadosa para que se evite tal desconforto. Os BENEFÍCIOS incluem a orientação sobre higiene bucal e a continuidade do tratamento periodontal aos pacientes que necessitarem, o qual será realizado na clínica de Estomatologia do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Todas as informações serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (Dados dos pacientes e entrevistas) ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, por no mínimo cinco anos. Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial). Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br.

_____ (assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo como voluntário (a) da pesquisa **ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL, ATHEROSCLEROSE E ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA**. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data _____ Assinatura do participante: _____

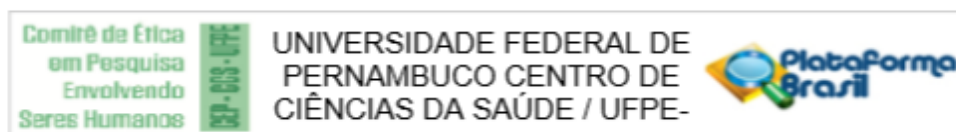
Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXOS

Anexo A- Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL, ATROSCLEROSE E ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA-MÉDIA DA CARÓTIDA

Pesquisador: Renata Gabriela Oliveira Cavalcanti

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 48389115.8.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.383.157

Apresentação do Projeto:

Este é um projeto de pesquisa do Programa de Pós-graduação de Odontologia, que tem a finalidade de ser a dissertação de mestrado da cirurgiã-dentista Renata Gabriela Oliveira Cavalcanti, que está sob a orientação da Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.

Objetivo da Pesquisa:

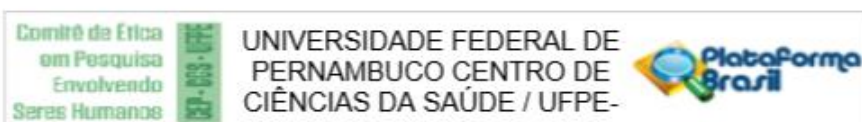
Objetivo Geral:

Estudar e avaliar a associação entre doenças periodontais e doenças coronarianas em pacientes do Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco – PROCAPE.

Objetivos Específicos:

1. Verificar a prevalência das doenças periodontais em pacientes com doença coronariana;
2. Comparar o índice de placa e o índice periodontal comunitário entre os pacientes do grupo controle e do grupo de estudo;
3. Avaliar a correlação entre presença e gravidade das doenças periodontais e os eventos coronarianos;
4. Verificar a força de associação da doença periodontal e de outros fatores de risco com os eventos coronarianos.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3533 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.353.157

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Adequados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Sem pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-3588 E-mail: cepccs@ufpe.br

Anexo B - Normas da revista *General Dentistry*

General Dentistry welcomes the submission of *original* clinical manuscripts that have not been published in the past and are not under consideration, accepted for publication, or pending publication elsewhere. Articles range in topic and type from clinical practice to research, practice management, and recent trends in dentistry. Manuscripts and corresponding materials should be submitted to mc04.manuscriptcentral.com/gendent.

Readers of this journal have come to expect research and clinical findings presented in a way that allows them to apply the research or technique to everyday practice. Technique and treatment planning details are balanced by scientific protocol and industry benchmarks.

Technique papers and clinical reports or findings...

Should be clear, concise, and thorough descriptions of a clinical or laboratory procedure and cite references that recognize contributions of others or clarify information. Manuscripts that feature information about specialized or improved techniques or treatments should be supported by the documented experience but need not relate specifically to individual cases.

Research reports and clinical or laboratory investigations...

Should reflect a practical application to general dentistry and inform readers of etiology, diagnosis, treatment, or prevention of disease or abnormalities. The manuscript should identify and document the purpose and plan, methods, and controls.

Case reports...

Should demonstrate a comprehensive treatment plan and indicate why one course of action was chosen in lieu of others. The manuscript should document and illustrate results and include general practice applications.

Our readership of more than 35,000 dentists values clinical articles as well as our regular columns covering Pharmacology, Minimally Invasive Dentistry, Esthetics, Pediatric Dentistry, Public Health, Prosthodontics, Oral Diagnosis and Pathology, and Restorative Dentistry.

If you are interested in writing a column for *General Dentistry*, please contact us at generaldentistry@agd.org. *General Dentistry* is peer reviewed; the review process may take *up to 4 months*. To ensure that your manuscript moves through the review process as quickly as possible, please follow the steps below when preparing your submission:

Preparing your manuscript

All manuscripts must be written in English and prepared as Microsoft Word documents. Manuscripts prepared in incompatible word processing software will not be reviewed. Manuscript pages should have 1-inch margins and must be numbered consecutively throughout the document. Manuscripts should be approximately 10 double-spaced pages (roughly 3000 words), not including the cover page, acknowledgments, and figure captions. Manuscripts and corresponding materials should be submitted to mc04.manuscriptcentral.com/gendent.

Each manuscript submission should contain the following:

- Cover page file

- Article file (with abstract, body of text, and references)
- Acknowledgments file, if any
- Graphics files, if any
- Figure captions file, if any
- Copyright release form
- Disclosure statement, if any

Please do not include author names or identifying information in the article file; instead, provide this information in the cover page, as a separate file.

A Manuscript Submission Checklist to guide you through the process is available [here](#).

Cover page file

Each manuscript submission should include a cover page file that is separate from the manuscript file. The cover page must contain the title of the article, and names, academic degrees, and current professional affiliations of all authors. Previous affiliations and degree-granting institutions should not be listed unless the research in the manuscript was carried out in completion of a degree. For authors in private practice, affiliation should include city and state or country of practice. For institutionally affiliated authors, affiliation should include professional title, department (if any), institution name, city, and state or country. All authors should be listed on the cover page. **No authors can be added after submission.**

The cover page should also identify the corresponding author and list that author's email address and complete mailing address.

INTERNATIONAL AUTHORS: The agd.org email domain is frequently blocked by internet service providers outside the United States and Canada (particularly uol.com.br). To ensure timely and effective communication, we request that authors with such email addresses create an address from providers such as gmail.com or yahoo.com.

Article file

- Abstract: The abstract should be no more than 250 words and must contain the article's objective and/or background, design and methods, primary results, and principal conclusions. The abstract should include the stated hypothesis, if any. The abstract should not cite references or include proprietary or manufacturers' names.
- Body of text: The body of the article should follow this basic order: Abstract, Key words (if any), Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, Conclusion (or Summary). Manuscripts should be a minimum of 1500 words and a maximum of 6000 words. Not including the cover page, acknowledgments, and captions, a length of approximately 3000 words is typical.
- References:
 - Literature citations must be cited in the text accurately and numerically and should be listed on the last page of the article file, in order of appearance in the text. Literature references should be no more than 5 years old, unless used in a historical context. Self-citations must not exceed 10% of the manuscript's total references. This includes any coauthored articles in the reference list. Excessive self-citation may be grounds for rejection.
 - *General Dentistry* follows the most recent edition of the *American Medical Association (AMA) Manual of Style* for references.
 - Sample journal reference:

Redmond EB. Shear bond strength of next-generation resin cements. *Gen Dent*. 2015;63(6):94-105.

- Sample book reference:

Becker IM. Occlusal equilibration and the diagnostic workup. In: Becker IM, ed. *Comprehensive Occlusal Concepts in Clinical Practice*. Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2011:215-258.

- For more information, please see the *AMA Manual of Style*, 10th edition.
- ***Every manuscript must offer unique ideas presented in the author's own words.*** Unattributed use of phrases and sentences from previously published works (including works by the author[s] of the submission) constitutes plagiarism and is grounds for immediate rejection of a manuscript. Upon submission to *General Dentistry*, manuscripts may be screened with iThenticate plagiarism detection software.
- **Product mentions:** At the first mention of a brand name of a product, the name of the product's manufacturer should be listed, enclosed in parentheses.

Acknowledgments file, if any

Acknowledgments should be submitted in a separate file.

Graphics files, if any

A maximum of 10 graphics (including figures, charts, and/or graphs) and tables may be submitted. Please note we do not count compound images composed of multiple images as 1 graphic. Both graphics and tables must be numbered consecutively according to the order in which they are cited in the text. We reserve the right to remove graphics from the article during editing, as dictated by space considerations.

Tables and charts must be organized logically, include titles (and footnotes, when needed), and clarify or add to data presented, rather than simply repeat material in the text. Data points for charts (graphs) should be specified, if the information is not included elsewhere in the text, so that the charts can be accurately reproduced by our Production Department. For example, if a bar graph shows means and standard deviations, the exact numerical value of each mean and standard deviation should be provided.

Electronic files of graphics and tables are required for publication. Tables should be provided in Microsoft Word format and not as graphic files. Product-only figures should not be included. All images must be of professional quality and sharply focused.

Each figure should be numbered (Fig 1, Fig 2, etc), not lettered, and correspond with a caption provided on the captions list. A figure captions file must be submitted for all figures. For photomicrographs, the stain used must be specified in the caption, and original magnification must be indicated unless a scale bar is included within the image. Faces will be masked by our Production Department to prevent identification in patient photographs.

Figures should be submitted as separate files, not embedded in the article file or as a group in a single PDF, and should not include any numbering or identification on the actual photo, with the exception of graphics (for example, arrows or abbreviations) that further define what is being shown in the image. Such graphics must also be clearly explained in the figure caption. Unlabeled electronic versions of the images must be available upon request by the Production Department.

For best reproduction results, digital files should be in TIFF, JPEG, Postscript, or EPS formats.

Figure captions file, if any

The caption list must include captions for every graphic (including figures and charts). Each caption should be limited to approximately 20 words. The captions list must be submitted as a separate Microsoft Word document.

Copyright release form

Articles that have been published previously or submitted or accepted for publication elsewhere are not eligible for submission. Other materials (including tables, photographs, charts, and radiographs) that have been published previously must be accompanied by written permission from the copyright holder. All manuscripts must be accompanied by a copyright release form that lists and is signed by all authors. **No authors can be added after submission.** The copyright release form is available [here](#).

Disclosure statement, if any

Authors are required to disclose any financial, economic, commercial, or professional interests related to topics presented in the manuscript. The disclosure statement, if one is necessary, must be included with the manuscript submission.

If a manuscript could be perceived to have commercial overtones (for example, a study comparing various products), authors who do not have financial, economic, commercial, or professional conflict of interest should include a disclaimer to that effect.

Submitting your manuscript

Manuscripts and corresponding materials should be submitted to mc04.manuscriptcentral.com/gendental. Please note that if any of these items are missing, the review process will be delayed until all materials are received. If you have any questions about the manuscript submission process, please contact us at generaldentistry@agd.org.