



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**ROSA GABRIELLY SILVA PRADO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E PERFIL LIPÍDICO**

**ARACAJU  
2022**

**ROSA GABRIELLY SILVA PRADO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E PERFIL LIPÍDICO**

Monografia apresentada ao Departamento de Odontologia como requisito parcial à conclusão do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Área de concentração: Estágio em Clínica Odontológica Integrada

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margarete Aparecida Meneses de Almeida

**ARACAJU  
2022**

**ROSA GABRIELLY SILVA PRADO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E PERFIL  
LIPÍDICO**

Aracaju, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Monografia aprovada como requisito parcial à conclusão do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de cirurgião-dentista.

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Margarete Aparecida Meneses de Almeida – Orientadora  
(presidente)

Universidade Federal de Sergipe

---

Prof. Dr. Guilherme de Oliveira Macedo – 1º examinador

Universidade Federal de Sergipe

---

2º examinador

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por me dar forças e coragem para seguir.

Aos meus pais, Gilmara e Júnior, por todo esforço, incentivo, apoio e confiança.

Aos meus avós, Dilma e Antônio Carlos, símbolos de bondade e doação. Meu alicerce.

A minha avó, Maria Alves, pelo carinho e incentivo.

Ao meu irmão, Pedro Gabriel, que caminhou comigo.

Ao meu namorado, Leonardo, um verdadeiro companheiro. Sempre paciente, amoroso e um grande incentivador. Também aos meus sogros, Selma e Osvaldo, pela acolhida de sempre.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Margarete Aparecida Meneses de Almeida, minha orientadora, pela valiosa contribuição. Obrigada por todo apoio e compreensão. A senhora e o professor Guilherme foram meus principais incentivadores no ambiente acadêmico.

Aos funcionários do DOD pela atenção, suporte e carinho.

Aos meus amigos, nos nomes da minha cunhada Larissa e Solange, que sempre me escutaram e acreditaram em mim.

Às amigadas que fiz ao longo do curso. Tudo ficou mais leve com vocês.

À minha cachorrinha, Zoé, que alegrou minha vida durante 11 anos e hoje é meu fragmento de luz.

## RESUMO

A associação positiva entre periodontite e perfil lipídico parece ser uma realidade. O presente estudo teve como objetivo investigar, na literatura existente, qual a possível relação entre periodontite e perfil lipídico. Foi realizada uma busca, na base de dados PubMed/MedLine, utilizando os seguintes descritores: “blood lipid level” e “periodontitis” aliados ao operador “and”. Foram selecionadas 15 publicações que estudaram a relação entre periodontite e níveis séricos de lipídios (LDL, HDL, Colesterol Total e Triglicérides) e os possíveis mecanismos envolvidos. Os estudos apontaram uma relação entre dislipidemias, obesidade, agravamento de parâmetros periodontais e a ocorrência de periodontite. Embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente esclarecidos, parece existir relação cíclica entre níveis de lipídios, periodontite, resposta tecidual e saúde sistêmica. Fatores inflamatórios como as citocinas e Proteína C-reativa parecem mediar esse processo e também estão relacionados à ocorrência de doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Periodontite. Doença periodontal. Perfil lipídico. Dislipidemia.

## **ABSTRACT**

The positive association between periodontitis and lipid profile seems to be a reality. The present study aimed to investigate, in the existing literature, the possible relationship between periodontitis and lipid profile. A search was performed in the PubMed/MedLine database, using the following descriptors: “blood lipid level” and “periodontitis” allied to the “and” operator. Fifteen publications were selected that studied the relationship between periodontitis and serum lipid levels (LDL, HDL, Total Cholesterol and Triglycerides) and the possible mechanisms involved. The studies showed a relationship between dyslipidemia, obesity, worsening of periodontal parameters and the occurrence of periodontitis. Although the mechanisms involved are not yet fully understood, there seems to be a cyclical relationship between lipid levels, periodontitis, tissue response and systemic health. Inflammatory factors such as cytokines and C-reactive protein seem to mediate this process and are also related to the occurrence of cardiovascular diseases.

**Keywords:** Periodontitis. Periodontal disease; Lipid profile; Dyslipidemia.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>23</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>25</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica, causada por patógenos presentes no biofilme, que leva à destruição progressiva do aparato periodontal e à perda dentária. Perda de Inserção Clínica (PIC), perda óssea alveolar radiográfica, presença de bolsa periodontal e sangramento gengival são as principais características da periodontite (PAPAPANOU et al., 2018). No entanto, a presença dos patógenos não é decisiva para o início e progressão da doença periodontal. Fatores psicossociais, ambientais, físicos e suscetibilidade do hospedeiro podem alterar a manifestação da doença. A suscetibilidade do hospedeiro é essencial para o estabelecimento da periodontite. Indivíduos menos suscetíveis apresentam uma resposta inflamatória capaz de combater os agentes infecciosos de maneira efetiva e com mínima destruição do periodonto. Já o hospedeiro mais suscetível manifesta uma resposta exacerbada que provoca uma destruição acentuada (NEWMAN et al., 2016).

Estudos comprovaram a relação entre a condição sistêmica do hospedeiro e a doença periodontal. As desordens sistêmicas afetam a resposta imune individual aos patógenos periodontais e viabilizam a progressão da destruição do aparato periodontal. A relação inversa também ocorre. As infecções periodontais podem ter efeitos sistêmicos, aumentando o risco para doenças ou alterando o curso de condições já existentes (NEWMAN et al., 2016). A associação entre periodontite e perfil lipídico foi sugerida em 1999 por Ebersole e colaboradores. O estudo, realizado em primatas não humanos, observou que ocorreram alterações específicas nos níveis lipídicos séricos e de lipoproteínas durante a periodontite. Desde então, muitos estudos têm procurado explicar os mecanismos que envolvem esta interrelação.

Segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017) o perfil lipídico compreende a dosagem de Colesterol Total (CT), Colesterol da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-c), Colesterol da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-c), Colesterol não HDL (não-HDL-c) e Triglicérides (TG). Alterações nos metabolismos de lipídios que modificam as concentrações das lipoproteínas plasmáticas, conhecidas como dislipidemias, podem causar doenças crônico-degenerativas e estão ligadas à ocorrência de doenças cardiovasculares que representam a principal causa de mortalidade em adultos (CARVALHO, 2015).

A relação multidirecional entre periodontite e perfil lipídico tem sido sugerida em várias publicações. Em estudo realizado por NIBALI e colaboradores (2015), foi investigada a relação entre a periodontite agressiva, perfil lipídico e a expressão de haplótipos para a citocina pró-inflamatória IL-6 em 12 pacientes caucasianos. A análise dos resultados apontou que existe uma associação entre a gravidade da doença periodontal, os níveis lipídicos e haplótipos de IL-6. Indivíduos com expressão para a IL-6 apresentaram doença periodontal mais grave e resposta inflamatória mais rápida. A IL-6 tem efeito no metabolismo hepático de lipídios, induzindo secreção de Lipoproteína de Densidade Muito Baixa (VLDL) e hiper-trigliceridemia. Também foi observada a associação entre o número de bolsas periodontais e mudanças nas concentrações de LDL após tratamento periodontal não cirúrgico e cirúrgico.

Uma revisão sistemática, com metanálise e meta-regressão, analisou 19 publicações em 8 países distribuídos pelos quatro continentes. O foco do estudo foi investigar e comparar os níveis de parâmetros lipídicos séricos em pacientes com doença periodontal (sem alterações sistêmicas) a indivíduos periodontalmente saudáveis. O resultado da metanálise apontou níveis séricos significativamente mais elevados de LDL e TG nos participantes com periodontite crônica. Os níveis de CT também foram maiores no grupo com doença periodontal. Porém, não houve diferença significativa em relação ao grupo de participantes saudáveis. Pacientes com periodontite crônica apresentaram níveis significativamente mais baixos de HDL em comparação aos pacientes saudáveis (NEPOMUCENO et al.,2011).

Um estudo transversal, realizado por Hedge e colaboradores (2019) investigou a associação entre periodontite crônica e obesidade. Dois grupos de indivíduos foram estabelecidos: obesos com periodontite crônica e não obesos com periodontite crônica. Os componentes do perfil lipídico foram medidos nos dois grupos (CT, LDL, HDL e VLDL). Comparavelmente a estudos anteriores os níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicerídeos foram mais elevados em pacientes periodontais. Tal achado corrobora com outros estudos que apontaram a periodontite como um fator de risco para a hiperlipidemia.

A associação positiva entre periodontite e perfil lipídico parece ser uma realidade. O presente estudo tem como objetivo caracterizar, por meio de uma revisão narrativa, a relação entre periodontite e os níveis lipídicos séricos. Além disso, reunir achados acerca da influência desta associação sobre a gravidade das doenças periodontais e doenças sistêmicas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Investigar, na literatura existente, qual a possível relação entre periodontite e perfil lipídico.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) Descrever as vias de associação entre perfil lipídico e periodontite.
- b) Caracterizar os eventos envolvidos nesta relação.

### **3 METODOLOGIA**

Foi realizada uma busca, na base de dados PubMed/MedLine, utilizando os seguintes descritores: “blood lipid level” e “periodontitis”. Um filtro para publicação dos últimos dez anos foi utilizado. Foram incluídos estudos transversais, longitudinais, revisões de literatura e revisões sistemáticas que abordassem a relação entre níveis séricos de lipídios e parâmetros periodontais.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

O ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado de López e colaboradores (2012) envolveu 165 indivíduos, entre 35 e 65 anos, diagnosticados com Síndrome Metabólica (SM) e periodontite (com mais de 14 unidades remanescentes). Os participantes foram submetidos à randomização para um grupo de tratamento experimental (n=82) ou um grupo de tratamento de controle (n=83). O tratamento experimental consistiu na realização de raspagem supragengival e subgengival, alisamento radicular e polimento coronário. Os pacientes receberam comprimidos de metronidazol (250 mg) e amoxicilina (500 mg), três vezes ao dia, por 7 dias, uma semana antes de iniciar o alisamento radicular. Já os indivíduos do grupo controle foram submetidos aos procedimentos de raspagem gengival e polimento coronário. Estes receberam comprimidos placebos três vezes ao dia, durante 7 dias. O tratamento periodontal foi realizado por três periodontistas e concluído entre 3 e 4 semanas após a visita inicial. Os parâmetros periodontais foram reavaliados em 3, 6, 9 e 12 meses após o término da terapia. Amostras de sangue foram coletadas, no início do estudo, após 10 horas de jejum noturno e posteriormente a cada 3 meses até o 12º mês após a terapia. As amostras sempre foram coletadas 3 a 4 dias antes dos exames periodontais. Foram quantificados os níveis de CT, HDL, LDL, níveis de glicose e concentrações de Proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio foi testado pelo método de Claus.

O estudo adotou parâmetros bem definidos para o diagnóstico de síndrome metabólica. Foram diagnosticados com SM os indivíduos que apresentaram três ou mais dos seguintes determinantes de risco presentes: 1) obesidade central ( $> 102$  cm em homens; $> 88$  cm em mulheres) ou Índice de Massa Corporal (IMC)  $> 30$  kg / m; 2) dislipidemia definida pelo nível de triglicerídeos plasmáticos  $> 150$  mg / dl; 3) HDL  $< 40$  mg / dl em homens ou  $< 50$  mg / dl em mulheres; 4) pressão arterial  $\geq 130 / 85$  mmHg; ou 5) glicose em jejum  $\geq 110$  mg / dl). Os parâmetros clínicos periodontais analisados foram os seguintes: Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC) e sangramento à sondagem registrados em 6 sítios por dente. A presença de biofilme foi registrada dicotomicamente em quatro locais por dente. Os critérios adotados para o diagnóstico de periodontite foram a presença de quatro ou mais dentes com um ou mais locais com PS  $\geq 4$  mm e perda de inserção clínica concomitante  $\geq 3$  mm. No entanto, o estudo não classificou a periodontite quanto às formas crônica e agressiva.

Dados do The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2010-2012), que contou com a participação de 6905 adultos coreanos com idade  $\geq 20$  anos, foram estudados na publicação de 2018 de Lee e colaboradores. Para investigar a associação entre periodontite e os níveis lipídicos, estes foram medidos usando o método enzimático e o nível de LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald. A associação foi avaliada por meio de análise de regressão múltipla ajustada para covariáveis. Foram excluídos do estudo indivíduos que não tinham dados completos sobre os níveis de lipídios no sangue e os que não tinham diagnóstico periodontal. Os participantes com diabetes, hipertensão e hiperlipidemia também foram excluídos.

Montero e colaboradores (2020) realizaram um ensaio clínico controlado, randomizado duplo-cego, com acompanhamento de 6 meses, com 63 indivíduos diagnosticados com síndrome metabólica. Os participantes tinham entre 35 e 65 anos e diagnóstico de síndrome metabólica com base na presença de pelo menos três fatores de risco: circunferência da cintura elevada ( $\geq 94$  cm nos homens,  $\geq 80$  cm nas mulheres); triglicerídeos elevados ( $\geq 150$  mg / dl); HDL reduzido ( $< 40$  mg / dl em homens,  $< 50$  mg / dl em mulheres); pressão arterial elevada (sistólica  $\geq 130$  e / ou diastólica  $\geq 85$  mmHg); glicose plasmática de jejum elevada (FPG) ( $\geq 100$  mg / dl). Além do diagnóstico de síndrome metabólica, foram incluídos os participantes com diagnóstico de periodontite generalizada estágio III ou IV, de acordo com os critérios de classificação do Consenso sobre a Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares (PAPAPANOU et al., 2018). Os grupos teste e controle contaram com 32 e 31 indivíduos respectivamente. O grupo teste recebeu tratamento periodontal intensivo (duas sessões de raspagem subgengival, com uma semana de intervalo, e administração de azitromicina 500mg por 3 dias ainda na 1ª sessão de raspagem) e o grupo controle recebeu tratamento periodontal mínimo (duas sessões de raspagem supragengival e administração de medicação placebo na última sessão de raspagem). Um exame periodontal foi realizado no início do estudo e nos meses 3 e 6 após a terapia. As variáveis periodontais analisadas foram PS, NIC, sangramento à sondagem, índice de biofilme e índice gengival. A sonda UNC-15 foi utilizada para a realização de medições em 6 sítios por dente. No início do estudo, radiografias periapicais e panorâmica foram realizadas. Amostras de sangue foram coletadas para determinar os níveis de PCR,  $\alpha$  - 1 antitripsina, fibrinogênio, contagem de leucócitos, Hemoglobina Glicada (HbA1c), glicose plasmática de jejum elevada, insulina, creatinina e frações lipídicas padrão (CT, HDL, LDL e TG). Perfis de citocinas (IL -  $1\beta$ , IL - 6, IL - 18 e TNF- $\alpha$ ) também foram determinados.

Em 2013, Shivakumar e colaboradores publicaram um estudo que comparou os índices de biofilme, PS, NIC e índice de sangramento à sondagem de 60 indivíduos com hiperlipidemia aos de 60 indivíduos normolipidêmicos. Os níveis de triglicerídeos plasmáticos, colesterol total, LDL-c e HDL-c foram avaliados para identificar os participantes com perfil lipídico normal (Grupo IV) e classificar o grau de hiperlipidemia em leve (Grupo I), moderado (Grupo II) ou grave (Grupo III). Porém, exceto para o grupo IV (n =60), não foi apresentado o número de indivíduos em cada grupo. A comparação levou em consideração somente os níveis lipídicos e os parâmetros clínicos periodontais, sem que fosse atribuído diagnóstico de doença periodontal.

O estudo transversal de Sagwan et al., 2013 envolveu 140 participantes divididos em um grupo teste (94 pacientes com hiperlipidemia) e um grupo controle (46 pacientes normolipidêmicos). O grupo teste foi dividido em dois subgrupos: HL-N e HL-S. O grupo HL-N reuniu 44 participantes que receberam terapia não farmacológica de dieta e exercícios por um período  $\geq 3$  meses. Já o grupo HL-S era formado por 50 indivíduos utilizando atorvastatina (20mg/dia) por um período  $\geq 3$  meses. Todos os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica (medidas de peso (kg) e altura (m) para cálculo do IMC). O exame periodontal de boca completa avaliou 4 sítios por dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular e lingual/palatino). Foram registrados os seguintes parâmetros periodontais: índice de biofilme, índice sangramento gengival, PS e NIC. Uma avaliação bioquímica para lipídios séricos estabeleceu as dosagens séricas de triglicerídeos (TG), CT, HDL-c e LDL-c. Definição dos valores patológicos: TG > 200mg/dl; CT > 200mg/dl; LDL-c > 130mg/dl; HDL-c < 30 mg /dl.

Magán-Fernandez e colaboradores publicaram, em 2014, um estudo transversal que também investigou a associação do uso de estatina por indivíduos hiperlipidêmicos e o status periodontal destes quando comparado aos participantes hiperlipidêmicos tratados apenas com dieta e aos normolipidêmicos. O estudo contou com a participação de 73 voluntários divididos em 3 grupos. O grupo S (n=29) constituído por participantes com hiperlipidemia tratados com sinvastatina (10 a 40mg/dia). O grupo D (n=28) reuniu os hiperlipidêmicos tratados apenas com dieta. O grupo C (n=16) era representado pelos participantes normolipidêmicos. A hiperlipidemia foi diagnosticada pelo menos 3 meses antes do estudo pela presença de um ou mais valores alterados do perfil lipídico: TG > 1500mg/dl; CT > 200mg/dl; LDL-c > 130mg/dl.

Três variáveis foram analisadas: sociodemográficas, bioquímicas e parâmetros periodontais. As variáveis sociodemográficas incluíram idade, sexo, IMC, consumo de álcool (gramas por dia) e tabagismos (cigarros por dia). Velocidade de Hemossedimentação (VHS), níveis CT, TG, LDL-c e HDL-c, PCR, pró-colágeno tipo IN e tipo C, Osteoprotegerina (OPG) e Osteocalcina (OCN) foram as variáveis bioquímicas analisadas. Já os parâmetros periodontais englobaram índice de sangramento gengival, índice de biofilme, PS e NIC. Foram sondados 6 sítios por dente e os valores médios, para cada paciente, foram calculados com base nos valores mais altos. As bolsas periodontais de 4 a 6 mm, 7 a 9 e >9 mm e o número de pacientes com perda de inserção de 3 a 5, 6 a 8 e > 8 mm foram registrados.

Outro estudo transversal, desta vez publicado por Hedge e colaboradores em 2019, distribuiu 84 indivíduos de ambos os sexos, saudáveis e com faixa etária entre 30 e 60 anos em dois grupos. Os participantes foram distribuídos, de acordo com o IMC e os resultados do Índice Periodontal Comunitário e Índice Gengival, no grupo 1 (indivíduos com  $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$  com periodontite crônica) e grupo 2 (indivíduos com  $IMC \leq 24,9\text{kg/m}^2$  com periodontite crônica). Além do cálculo do IMC, também foi registrada a medida de circunferência de cintura. O perfil lipídico analisou os níveis de CT, TG, HDL, LDL e da Lipoproteína de Densidade Muito Baixa (VLDL). O nível de glicose em jejum também foi estimado.

Dursun e colaboradores publicaram, em 2016, um estudo observacional que avaliou a associação entre estresse oxidativo e a doença periodontal. Quarenta mulheres, pareadas por idade, participaram do estudo e foram distribuídas em um grupo teste (20 mulheres obesas) e um grupo controle (20 mulheres magras). Altura, peso, IMC, circunferência de cintura e relação cintura-quadril (RCQ) foram as medidas antropométricas coletadas. Os exames periodontais foram realizados por meio da utilização de uma sonda de Williams. Sangramento gengival, PS e NIC foram medidos em duplicata em seis sítios (mesial, distal e médio nas faces vestibular e palatina). O índice gengival e o índice de biofilme foram medidos em duplicata em quatro sítios (mesiovestibular, vestibular, distovestibular e palatino médio). O nível ósseo foi determinado por meio da observação de radiografias panorâmicas. Doze amostras do Fluido Crevicular Gengival (FCG) foram coletadas de cada paciente. Amostras do sangue venoso de todas as participantes foram coletadas para a dosagem dos níveis de glicose plasmática, insulina, CT, HDL, LDL e TG. Níveis da Capacidade Antioxidante Total (CAT) e Estado Oxidante Total (EOT) foram determinados nas amostras do soro sanguíneo e FCG.

A produção de corpos lipídicos por monócitos, em pacientes com periodontite, foi comparada à produção de indivíduos sistemicamente saudáveis no estudo observacional transversal de Naiff et al., 2021. Trinta voluntários, 11 homens e 19 mulheres, foram distribuídos em dois grupos: Grupo Periodontite (P) e Grupo Controle (C). O grupo P (n=14) reuniu pacientes com periodontite e sem doenças sistêmicas. Já o grupo C era de indivíduos com saúde oral e sistêmica. Todos os participantes tinham 30 anos ou mais. A Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares (PAPAPANOU et al., 2018) foi adotada para definir a presença de saúde ou doença periodontal. Foram sondados, com a sonda UNC 15, 6 sítios por dente. Registraram-se os valores de PS, NIC e os índices de biofilme e de sangramento gengival à sondagem. O grupo P recebeu tratamento com terapia periodontal mecânica. Já o grupo C foi submetido ao procedimento de profilaxia. Todos os participantes receberam instruções de higiene oral. Quanto à análise bioquímica, foi realizada coleta de sangue para a verificação do perfil lipídico, obtenção de células mononucleares do sangue periférico e quantificação de corpos lipídicos. A coleta de dados foi realizada durante 12 meses.

Para determinar o impacto da inflamação aguda e de baixo grau na função e estrutura do HDL, um estudo comparativo foi realizado por O'Neill e colaboradores (2015). Indivíduos com doença periodontal grave, caracterizada pela presença de PS > 6mm, perda óssea alveolar marginal >30% e com mais de 50 % dos dentes afetados, foram incluídos no estudo. Medidas antropométricas registradas: IMC e pressão arterial em triplicata. Para as análises bioquímicas foi feito hemograma completo e medição dos níveis de lipídios, glicose e PCR. O estudo foi dividido em duas partes. No estudo 1, 26 pacientes com doença periodontal grave e 26 indivíduos saudáveis tiveram as propriedades vasculares do HDL comparadas. Já no estudo 2, 26 pacientes com doença periodontal foram submetidos a tratamento com resposta inflamatória bem caracterizada. A função do HDL foi estudada após 24 horas do início do estudo e 6 meses após o tratamento.

A relação entre aterosclerose e microrganismos periodontopatogênicos em portadores de periodontite crônica foi investigada no estudo comparativo de Bozoglan e colaboradores (2017). Participaram do estudo 40 indivíduos, 12 mulheres e 28 homens, divididos em grupo teste e controle. O grupo controle (n=20) reuniu indivíduos sistemicamente saudáveis e com periodontite crônica. O grupo teste (n=20) era formado pelos indivíduos com aterosclerose e periodontite crônica. Pacientes que apresentaram inflamação gengival, cálculo supra e subgengival, formação de biofilme, perda óssea vertical e horizontal, PS  $\geq$  5mm em

pelo menos 6 sítios e em pelo menos 4 dentes e nível de inserção clínica  $\geq 4$ mm foram diagnosticados com periodontite crônica. A aterosclerose foi diagnosticada por meio da avaliação bioquímica de amostras de soro sanguíneo dos pacientes. Pacientes com estreitamento  $\geq 50\%$  em pelo menos uma das principais artérias epicárdicas receberam o diagnóstico de aterosclerose. Todos os participantes receberam tratamento periodontal não cirúrgico. Índice gengival, índice de biofilme, PS, NIC e sangramento à sondagem foram registrados. Amostras microbiológicas obtidas de cinco sítios com PS  $\geq 5$ mm determinaram os níveis de periodontopatógenos. Os níveis de HDL, LDL, PCR, glóbulos brancos e plaquetas foram determinados em amostras de sangue. Todos os dados foram coletados nos dias 0 e 180 do estudo.

Cury e colaboradores (2018) selecionaram 160 pacientes que foram distribuídos igualmente em 4 grupos: pacientes com saúde periodontal, pacientes com periodontite crônica, pacientes obesos com saúde periodontal e pacientes obesos com periodontite crônica. O estudo tinha como objetivo avaliar os níveis séricos de lipídios nos diferentes grupos. Os parâmetros para a definição de obesidade foram IMC  $\geq 30$  e  $< 40$  kg /m<sup>2</sup> e RCQ  $\geq 0,85$  (mulheres) e  $\geq 0,90$  (homens). Indivíduos que apresentassem mais de 30 % dos dentes com PS e NIC  $\geq 4$ mm, sangramento à sondagem e mínimo de 6 dentes, distribuídos nos diferentes quadrantes, apresentando pelo menos um local com PS e NIC  $\geq 5$ mm receberam o diagnóstico de periodontite crônica. Foram incluídos no estudo pacientes com mais de 30 anos, com pelo menos 15 dentes (exceto terceiros molares), HbA1c  $< 6,5\%$ ; glicemia de jejum entre 70 e 99 mg/dl; níveis de PCR  $< 6$ mg/l. Amostras de sangue periférico em jejum de 12 horas foram coletadas para a dosagem de TG, CT, LDL e HDL por meio de métodos enzimáticos de rotina.

Ao investigarem o efeito de uma dieta rica em colesterol na perda óssea alveolar, Macri e colaboradores (2014) induziram periodontite em 20 fêmeas de ratos Wistar. Os animais foram distribuídos em 2 grupos. O grupo teste era constituído de 10 ratos alimentados com altos níveis de ácidos graxos saturados e energia. Os 10 animais do grupo controle foram alimentados com ração padrão. Ambos os grupos receberam as respectivas dietas durante 9 semanas. Na semana 2, os níveis séricos de CT foram determinados e a hipercolesterolemia foi confirmada no grupo teste. O peso corporal dos animais foi medido a cada 4 dias após jejum de 2 a 4 horas. Uma ligadura de fio de algodão, feita no primeiro molar inferior esquerdo, induziu a periodontite nos ratos do grupo teste. O molar contralateral foi considerado um controle não-tratado em ambos os grupos. A perda óssea alveolar foi observada por métodos morfométricos

e radiográficos. Sete semanas após a colocação da ligadura de fio de algodão o sangue foi coletado e os níveis de CT, HDL-c e TG foram determinados.

Os efeitos do tratamento periodontal sobre o controle da periodontite, resistência à insulina e metabolismo lipídico foram avaliados por Chai et al., 2017. O estudo experimental distribuiu ratos em 4 grupos. Grupo C (n=10), grupo O (n=10), grupo P (n=8) e grupo T (n=8). O grupo C era formado por ratos normais. Faziam parte do grupo O os ratos que tiveram obesidade induzida por dieta rica em gordura. Já o grupo P contava com os ratos que apresentavam periodontite (induzida por ligadura periodontal) combinada com obesidade. Os animais do grupo T receberam tratamento periodontal. Foram coletados 2 ml de sangue do plexo venoso profundo de todos os ratos para determinar os níveis de TG, HDL-c, LDL-c e CT. O método da oxidase determinou a concentração de glicose em jejum e o método ELISA foi utilizado para determinar os níveis de insulina. A expressão dos substratos de receptor de insulina (IRS-1 e IRS-2) foram detectadas por PCR em tempo real. Espécimes do osso maxilar e do fígado foram preparados para a análise histopatológica.

Uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados (SGOLASTRA et al., 2013) foi conduzida de acordo com as diretrizes da Cochrane Collaboration e PRISMA. O objetivo do trabalho foi responder à seguinte questão focada: a raspagem e o alisamento radicular (RAR), em comparação ao não tratamento, raspagem subgingival ou à limpeza mecânica dos dentes, melhora o controle glicêmico e metabólico em pacientes com periodontite crônica e Diabetes Mellitus tipo 2? Para responder a esta questão, buscas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE, Registro de Ensaios Clínicos Controlados Cochrane, Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas, Banco de Dados de Resumos de Revisões de Efeitos, Índice Cumulativo para Literatura de Enfermagem e Saúde Aliada (CINAHL), Science Direct, Thomson Reuters Web of Knowledge e SCOPUS. Uma pesquisa manual, com filtro para os últimos 15 anos, também foi realizada nos periódicos *Journal of Periodontology*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Dental Research*, *Journal of Periodontal Research*, *Periodontology 2000*, *Journal of Dentistry*, *Journal of The American Dental Association*, *Journal of Clinical Dentistry*, *Clinical Oral Investigations*, *Diabetologia*, *Diabetes*, *Diabetes Care*, *Clinical Diabetes* e *Diabetes Research and Clinical Practice*,

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores mascarados e a confiabilidade entre eles foi determinada pelo teste Cohen  $\kappa$  com um valor limite

aceitável de 0,61. A seleção foi realizada de acordo com os critérios de inclusão e posteriormente norteadas pelos critérios de exclusão. As variáveis de resultado incluíram os seguintes desfechos primários: alterações na HbA1c (expressa como %) e glicose plasmática em jejum (expressa em mg / dl). Os desfechos secundários foram alterações no CT, TG, HDL e LDL. A qualidade da metodologia dos estudos também foi avaliada por dois revisores e cada estudo recebeu uma pontuação para estimar o risco de viés. O tamanho do efeito foi estimado e relatado com diferença média (DM) e o intervalo de confiança (IC) foi de 95%. O efeito combinado foi considerado significativo se  $p < 0,05$ . A heterogeneidade foi calculada por meio do método Q- estatístico baseado em  $\chi^2$  e medida  $I^2$  com significância de  $p < 0,1$ .

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 377 publicações. Após a aplicação dos critérios de exclusão, 15 artigos foram selecionados. O Anexo A reúne as 15 publicações, elenca as variáveis investigadas e o tipo de cada um dos estudos. A seguir, serão descritas as principais variáveis correlacionadas nos estudos.

Acredita-se que distúrbios metabólicos como as dislipidemias podem influenciar o início e a progressão da periodontite. Em 2013, Sagwan e colaboradores apontaram forte relação entre hiperlipidemia (valores elevados de TG, CT e LDL-c) e doença periodontal. Shivakumar et al. (2013), Cury et al. (2018), Hedge et al. (2019) publicaram achados semelhantes. Quanto aos níveis de HDL-c, Dursun et al. (2010), Shivakumar et al. (2013), Cury et al. (2018) e Lee et al. (2018) concordaram que níveis mais baixos de HDL-c estavam relacionados à presença da periodontite ou aumentavam o risco de desenvolver a doença. Além disso, Lee e colaboradores (2018) indicaram que mulheres com baixos níveis de HDL e níveis elevados de LDL possuem risco aumentado de desenvolver periodontite em relação aos homens. Os achados de Cury e colaboradores (2018) também afirmaram que mulheres saudáveis exibiram níveis mais elevados de HDL quando comparadas a mulheres obesas com periodontite crônica, e níveis mais baixos de LDL/HDL em relação aos grupos de mulheres obesas e mulheres obesas com periodontite crônica.

Shivakumar et al. (2013) observaram que os valores do desvio padrão médio para o índice de biofilme, PS, sangramento à sondagem e NIC eram maiores nos grupos de indivíduos hiperlipidêmicos. Cury et al. (2018) também relacionaram positivamente parâmetros periodontais elevados a níveis mais altos de TG, LDL e CT. O HDL foi negativamente correlacionado à porcentagem de sítios com PS  $\geq$  5mm em indivíduos saudáveis portadores de periodontite crônica. Sagwan et al. (2013) e Hedge et al. (2019) encontraram correlações similares entre a PS, NIC e o perfil lipídico.

Considerando padrões de perda óssea relacionadas às patologias periodontais e perfil lipídico, foi possível encontrar uma relação direta nos estudos experimentais de Macri et al. (2014) e Chai et al. (2017). Estes concluíram que a hiperlipidemia é fator de risco para a progressão da periodontite. Tendo em vista que os ratos com padrão elevado de LDL e CT

apresentaram perda óssea aumentada. O estudo de 2014 identificou perda óssea aumentada em ratos que apresentavam altos níveis de CT e LDL. Também foram encontradas correlações entre obesidade e padrões de destruição periodontal no estudo de Chai et al. (2017), no qual os animais obesos e com periodontite apresentaram aumento significativo do NIC e perda de inserção severa.

As publicações de Magán-Fernandez et al. (2014), O'Neill et al. (2015) e Naiff et al. (2021) não encontraram as correlações citadas anteriormente. O primeiro estudo não constatou correlações significativas, entre os parâmetros periodontais e o perfil lipídico, quando compararam indivíduos hiperlipidêmicos a indivíduos saudáveis. Os dois últimos estudos, ao compararem parâmetros lipídicos e periodontais entre indivíduos saudáveis e indivíduos com periodontite, identificaram valores de perfil lipídico dentro da normalidade em ambos os grupos. Apesar de encontrar valores dentro da normalidade, o último estudo demonstrou uma porcentagem maior de monócitos, apresentando corpos lipídicos no citoplasma, no grupo periodontite.

O trabalho de Dursun et al. (2010) não encontrou diferença significativa para os parâmetros clínicos periodontais avaliados (PS, NIC e índice de biofilme, perda óssea, bolsa periodontal). Nos grupos estudados (mulheres obesas e magras) não houve diagnóstico de periodontite. Apesar de o índice de sangramento gengival ter sido maior no grupo de mulheres obesas, não necessariamente indicando presença de doença periodontal. No mesmo grupo, foi encontrada uma correlação positiva entre CAT (Capacidade Antioxidante Total) e EOT (Estado Oxidante Total) que podem influenciar no desenvolvimento de outros padrões inflamatórios, inclusive gengivites e periodontites.

Uma relação cíclica entre níveis de lipídios, periodontite, resposta tecidual e saúde sistêmica foi sugerida por Shivakumar et al. (2013). Segundo os autores, níveis aumentados de lipídios afetam a resposta tecidual, aumentando a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ . Tais citocinas atuam sistemicamente e afetam o metabolismo lipídico. Reduções significativas de IL-  $\beta$  e TNF- $\alpha$ , após três meses de tratamento periodontal intensivo, foram relatadas por Montero e colaboradores (2020).

Sabe-se que a proteína C-reativa (PCR), proteína de fase aguda, é um marcador de estresse inflamatório e respostas a infecções bacterianas. Essa proteína atua como intermediária

na via de infecção periodontal até a doença cardiovascular (CARRANZA et al., 2020). Em 2012, López e colaboradores demonstraram que o tratamento periodontal elimina a inflamação e reduz significativamente a PCR em pacientes com síndrome metabólica. O'Neill et al. (2015) e Bozoglan et al. (2017) confirmaram que níveis de PCR significativamente maiores eram encontrados em pacientes com doença periodontal grave. Além disso, as células endoteliais expostas ao HDL de pacientes periodontais mostraram redução de biodisponibilidade de Óxido Nítrico (NO) e aumento da produção de superóxido. Também foi observado que, após o tratamento periodontal, a inflamação aguda transitória aumentou os níveis de PCR, IL-6, produção de superóxido e reduziu a atividade de paraoxonase e a biodisponibilidade de NO. Naiff e colaboradores (2021) sugeriram também que a periodontite pode estimular monócitos do sangue periférico a produzir corpos lipídicos e causar inflamação sistêmica. Diferentemente, os estudos de Magán-Fernandez et al. (2014) não encontraram associação entre PCR e periodontite quando avaliaram pacientes com hiperlipidemia comparados a pacientes normolipidêmicos.

De acordo com Sagwan et al. (2013), os parâmetros clínicos periodontais (PS, índice de sangramento gengival e NIC) são menores em pacientes dislipidêmicos com esquema de tratamento associando dieta e uso de estatinas. O trabalho de Magán-Fernandez et al. (2014) foi discordante e não encontrou, em indivíduos tratados com esquema terapêutico semelhante, correlações entre as variáveis periodontais e perfil lipídico.

## 6 CONCLUSÃO

Considerando o levantamento bibliográfico foi possível concluir:

- Existe uma relação entre a elevação dos níveis séricos de lipídios (CT, TG e LDL) e aumento dos parâmetros clínicos periodontais (PS, NIC e índice de sangramento gengival).
- Baixos níveis de HDL estão relacionados à presença da periodontite ou aumento do risco de desenvolver a doença.
- Mesmo os estudos que não apontam associação direta entre perfil lipídico e parâmetros periodontais, correlacionam positivamente maiores níveis de marcadores de estresse oxidativo, LDL e achados periodontais.
- O tratamento periodontal parece contribuir para a redução dos níveis de lipídios.
- O uso de estatinas parece impactar favoravelmente os parâmetros periodontais.
- Os mecanismos envolvidos ainda não estão completamente esclarecidos. Entretanto parece existir relação cíclica entre níveis de lipídios, periodontite, resposta tecidual e saúde sistêmica. Fatores inflamatórios como as citocinas e PCR parecem mediar esse processo e também estão relacionados à ocorrência de doenças cardiovasculares.
- Os artigos analisados não fornecem evidências suficientes para afirmar a relação entre periodontite e perfil lipídico. Portanto, mais estudos são necessários para esclarecer tal associação e seus mecanismos.

## REFERÊNCIAS

- ABDO, Juliane Almeida *et al.* Influence of Dyslipidemia and Diabetes Mellitus on Chronic Periodontal Disease. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 84, n. 10, p. 1401-1408, out. 2013.
- BOZOGLAN, Alihan *et al.* Determining the relationship between atherosclerosis and periodontopathogenic microorganisms in chronic periodontitis patients. **Acta Odontologica Scandinavica**, [S.L.], v. 75, n. 4, p. 233-242, 24 jan. 2017.
- CARVALHO, Ticiana Siqueira. **Perfil epidemiológico das dislipidemias: enfoque no sexo e faixa etária.** 2015. 58 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2015.
- CHAI, Qiao-Xue *et al.* Beneficial effect of periodontal therapy on insulin resistance and lipid metabolism in obese rats with periodontitis. **Journal Of Southern Medical University**, [S.L.], v. 37, n. 5, p. 663-667, 20 maio 2017.
- CURY, Eduardo Zaccarias *et al.* Lipid parameters in obese and normal weight patients with or without chronic periodontitis. **Clinical Oral Investigations**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 161-167, 9 mar. 2017.
- DURSun, Erhan *et al.* Oxidative Stress and Periodontal Disease in Obesity. **Medicine**, [S.L.], v. 95, n. 12, p. 3136, mar. 2016.
- FALUDI, Aa *et al.* ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 109, n. 1, p. 1-76, ago. 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia.
- GULLE, K. *et al.* Multi-organ injuries caused by lipopolysaccharide-induced periodontal inflammation in rats: role of melatonin. **Journal Of Periodontal Research**, [S.L.], v. 49, n. 6, p. 736-741, 19 dez. 2013.
- HEGDE, Shashikanth *et al.* Obesity and its association with chronic periodontitis: A cross-sectional study. **Journal Of Education And Health Promotion**, S.L, v. 8, n. 222, n.p, 29 nov. 2019.
- LANG, Niklaus P *et al.* **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral.** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2018. 1822 p. Clinical periodontology and implant dentistry.
- LEE, Seyoung *et al.* Association Between Periodontitis With Blood Lipid Levels in Korean Population. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], p. 1-10, 5 set. 2017.
- LÓPEZ, Néstor J. *et al.* Effects of Periodontal Therapy on Systemic Markers of Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome: a controlled clinical trial. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 83, n. 3, p. 267-278, mar. 2012.

MACRI, Elisa *et al.* Atherogenic cholesterol-rich diet and periodontal disease. **Archives Of Oral Biology**, [S.L.], v. 59, n. 7, p. 679-686, jul. 2014.

MAGÁN-FERNÁNDEZ, Antonio *et al.* Association of Simvastatin and Hyperlipidemia With Periodontal Status and Bone Metabolism Markers. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 85, n. 10, p. 1408-1415, out. 2014.

MONTERO, Eduardo *et al.* Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 2120-2132, 20 ago. 2020.

NAIFF, Priscilla F. *et al.* Quantification of lipid bodies in monocytes from patients with periodontitis. **Clinical And Experimental Dental Research**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 93-100, 14 nov. 2020.

NEPOMUCENO, Rafael *et al.* Serum lipid levels in patients with periodontal disease: a meta-analysis and meta-regression. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.L.], v. 44, n. 12, p. 1192-1207, 17 nov. 2017.

NEWMAN, Michael G.; TAKEI, Henry H.; CARRANZA, Fermin A. **Carranza Periodontia Clínica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 4160 p. Carranza's clinical periodontology.

NIBALI, L. *et al.* Lipid subclasses profiles and oxidative stress in aggressive periodontitis before and after treatment. **Journal Of Periodontal Research**, [S.L.], v. 50, n. 6, p. 890-896, 21 maio 2015.

O'NEILL, Francis *et al.* Structural and functional changes in HDL with low grade and chronic inflammation. **International Journal Of Cardiology**, [S.L.], v. 188, p. 111-116, jun. 2015.

PAPAPANOU, Panos N. *et al.* Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 89, p. 173-182, jun. 2018.

SANGWAN, Aditi *et al.* Periodontal Status and Hyperlipidemia: statin users versus non-users. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 3-12, jan. 2013.

SGOLASTRA, Fabrizio *et al.* Effectiveness of Periodontal Treatment to Improve Metabolic Control in Patients With Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Journal Of Periodontology**, [S.L.], v. 84, n. 7, p. 958-973, jul. 2013.

SHIVAKUMAR, Tp *et al.* Periodontal Status in Subjects with Hyperlipidemia and Determination of Association between Hyperlipidemia and Periodontal Health: a clinicobiochemical study. **The Journal Of Contemporary Dental Practice**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 785-789, 2013.

WANG, Yuhua *et al.* Porphyromonas gingivalis Lipopolysaccharide Induced Proliferation and Activation of Natural Killer Cells in Vivo. **Molecules**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 1086, 19 ago. 2016.

## ANEXOS

### ANEXO A - Variáveis correlacionadas nos artigos utilizados para o estudo.

Autor (ano)	Variáveis correlacionadas	Tipo de estudo
López et al. (2012)	Diagnóstico de síndrome metabólica, parâmetros periodontais, perfil lipídico, níveis de glicose no sangue, níveis de proteína C-reativa e níveis de fibrinogênio.	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e controlado
Sgolastra et al. (2013)	Raspagem e alisamento radicular, alterações na HbA1C e glicose plasmática, alterações no perfil lipídico.	Revisão sistemática
Shivakumar et al. (2013)	Parâmetros periodontais e perfil lipídico	Estudo comparativo
Sagwan et al. (2013)	Dados antropométricos (IMC), parâmetros periodontais e perfil lipídico.	Estudo transversal
Magán-Fernández et al. (2014)	Diagnóstico de hiperlipidemia, dados antropométricos (IMC), parâmetros periodontais, variáveis bioquímicas (perfil lipídico, proteína C-reativa, procolágeno tipo IN, osteoprotegerina (OPG) e osteocalcina (OCN).	Estudo transversal
Macri et al. (2014)	Doença periodontal induzida, perfil lipídico, análise de perda óssea alveolar.	Estudo experimental
O'Neill et al. (2015)	Doença periodontal grave, dados antropométricos (IMC), pressão arterial, medições de HDL, glicose e proteína C-reativa.	Estudo comparativo
Dursun et al. (2016)	Parâmetros periodontais, dados antropométricos (IMC, relação cintura-quadril), perfil lipídico, glicose plasmática, níveis de TAOC (capacidade antioxidante total) e TOS (estado oxidante total).	Estudo observacional
Chai et al. (2017)	Perfil lipídico, valor de resistência à insulina (HOMA-IR), substratos de receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2), análise histopatológica dos maxilares, análise histopatológica do fígado.	Estudo experimental
Bozoglan et al. (2017)	Parâmetros periodontais, diagnóstico de aterosclerose, perfil lipídico, níveis de proteína C-reativa, plaquetas e glóbulos brancos.	Estudo comparativo
Lee et al. (2018)	Parâmetros periodontais e níveis de HDL e LDL.	Estudo clínico
Cury et al. (2018)	Parâmetros periodontais, dados antropométricos (IMC, relação cintura-quadril), perfil lipídico e níveis de HbA1c.	Estudo clínico

Hegde et al. (2019)	Parâmetros periodontais, dados antropométricos (IMC e circunferência de cintura), glicose em jejum e perfil lipídico.	Estudo transversal
Montero et al. (2020)	Parâmetros periodontais, análise de proteína C-reativa, $\alpha$ - 1 antitripsina, fibrinogênio, contagem de leucócitos, HbA1c, glicose plasmática em jejum, insulina, creatinina, perfil lipídico e perfis de citocinas (IL - 1 $\beta$ , IL - 6, IL - 18 e fator de necrose tumoral TNF - $\alpha$ ).	Ensaio clínico controlado randomizado, duplo-cego
Naiff et al. (2021)	Parâmetros periodontais, perfil lipídico, quantificação de corpos lipídicos, obtenção de células mononucleares do sangue periférico.	Estudo observacional transversal