



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA E
SAÚDE**

DAIANE SILVA SAMPAIO

**CONDIÇÃO PERIODONTAL E FATORES RELACIONADOS
À DISLIPIDEMIA**

Salvador
2022

DAIANE SILVA SAMPAIO

**CONDIÇÃO PERIODONTAL E FATORES RELACIONADOS
À DISLIPIDEMIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares.

Salvador
2022

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S192 Sampaio, Daiane Silva
Condição periodontal e fatores relacionados à dislipidemia/Daiane
Silva Sampaio. – Salvador, 2022.
142 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Johelle de Santana Passos Soares.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade
de Odontologia/Programa de Pós-Graduação Odontologia e Saúde, 2022.
Inclui referências.

1. Dislipidemia – Fatores associados. 2. Periodontite. 3. Colesterol.
4. Triglicérides. 5. Lipoproteínas. I. Soares, Johelle de Santana Passos.
II. Universidades Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616.314:616.13



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA E SAÚDE

TERMO DE APROVAÇÃO

C.D. DAIANE SILVA SAMPAIO

“CONDIÇÃO PERIODONTAL E FATORES RELACIONADOS À
DISLIPIDEMIA”

BANCA EXAMINADORA:

Johelle de Santana Passos Soares

Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares (Orientadora)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia

Johelle de Santana Passos Soares

Profa. Dra. Samilly Silva Miranda (Examinador Interno)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Instituto de Saúde Coletiva

Johelle de Santana Passos Soares

Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz (Examinador Externo)
Professora da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus, por estar ao meu lado em todos os momentos, me dando resiliência e direcionamento para seguir adiante mesmo com todas as dificuldades.

À minha mãe, pelo apoio emocional e motivação em cada etapa da minha vida acadêmica. Ah, e pelos lanchinhos surpresa nas minhas longas jornadas de estudo. A senhora é o meu maior exemplo de superação e força.

Ao meu amor Geovane, pela parceria, amor incondicional e paciência, sempre me incentivando e acreditando no meu potencial. Essa conquista é nossa! Amo vo-cê!

À professora Johelle Soares, que sempre me acolheu com tanta empatia e sabedoria desde a graduação e a qual serei eternamente grata por tantos ensinamentos aprendidos. Obrigada por acreditar em mim e por ser este exemplo de orientadora e sobretudo, ser humano.

À prof Simone Seixas, à quem devo grande contribuição pela minha paixão pela vida acadêmica, e pelo incentivo desde o período do NUPPIIM.

À gerente Itajaci e à toda a equipe da USF Vale do Matatu, todos que direta ou indiretamente contribuíram para que este meu sonho pudesse ser realizado. Em especial, às dentistas Giselle, Carina e Tharita, por estarem ao meu lado sempre. Muito obrigada, meninas! É um privilégio trabalhar com vocês, mas me sinto ainda mais privilegiada por tê-las como grandes amigas.

À todos os professores da Pós-graduação, por tantos ensinamentos profissionais e acadêmicos e por serem exemplo de retidão. Em especial ao professor Fred, que me incentivou tanto no início, quando ainda estava me adaptando ao novo formato online.

Às amigas que o mestrado me deu, Midi e Paulinha, por serem meu apoio em todos os momentos, dividindo as angústias, inseguranças, mas também me incentivando a me superar em cada etapa. Não tenho palavras para agradecer por tanto carinho. Nosso trio mestrado está eternizado!

Agradeço a Rafael Santana pelo suporte de sempre, principalmente quando o mestrado me exigia algumas ausências na clínica e pelas infundáveis discussões terapêuticas após cada aula.

Ao grupo CEPESB, por ser um grupo coeso, pelo suporte, pelo aprendizado e, sobretudo, pela grande contribuição na realização deste trabalho. Agradeço em especial, às queridas Daline, pelos momentos inesquecíveis na coleta, a Juliana e Isabela, pela contribuição e disponibilidade de sempre. Obrigada, pessoal!

Ao meu primeiro grande exemplo de pesquisadora exemplar, Daiana. Somos irmãs na vida e no mundo acadêmico.

À Lizzia, por mesmo sem me conhecer, ter insistido em me dizer que não deveria desistir, quando eu ainda nem sabia por onde começar. Muito obrigada!

E finalmente, agradeço aos pacientes, minha grande motivação para seguir adiante, pela disponibilidade em contribuir para esta pesquisa.

“Os sonhos não determinam o lugar onde iremos chegar, mas produzem a força necessária para tirar-nos do lugar em que estamos.”
(Augusto Cury)

RESUMO

A dislipidemia é uma desordem caracterizada por aumentados níveis séricos de co-lesterol total (CT), triglicérides (TG) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e níveis reduzidos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C). Essa condição representa um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e por isso deve ser cada vez mais investigada. A periodontite, bem como outros fatores, tem sido associada às alterações lipídicas. O presente trabalho objetivou avaliar a condição periodontal e identificar os fatores relacionados à dislipidemia. Este trabalho foi desenvolvido em duas etapas. Na primeira etapa foi feito um estudo *umbrella review*, que sintetizou as meta-análises existentes sobre os fatores associados à dislipidemia. As buscas foram feitas nas bases de dados EMBASE, PubMed, Scopus, LILACS, *Web of Science*, e *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Ao final, 47 estudos foram elegíveis, reunindo 808 estudos primários, totalizando 160 meta-análises que avaliaram 43 fatores associados à hiperlipidemia. Apenas 03 dos 43 fatores avaliados não apresentaram associação com nenhum dos componentes lipídicos. Na segunda etapa, foi executado um estudo epidemiológico transversal em 259 indivíduos adultos atendidos em Unidades de Saúde de Salvador, Bahia, para estimar a associação entre a periodontite e os componentes lipídicos. Para a análise descritiva foi utilizada a mediana e intervalos interquartílicos para variáveis contínuas e frequências para as categóricas. O teste T Mann-Whitney foi empregado na análise bivariada e as variáveis com $p < 0,10$ foram incluídas no modelo de regressão multinomial. A análise multivariada mostrou que o TG foi o único lipídio associado à periodontite, quando $TG > 162\text{mg/dl}$, e esta associação foi estatisticamente significativa ($OR=2,97$; $IC95\%=1,14-1,71$). Conclui-se que a dislipidemia é uma doença multifatorial e apresenta associação com a periodontite, demonstrando a importância da abordagem multiprofissional para o controle desta desordem lipídica.

Palavras-chave: dislipidemia; fatores associados; periodontite; colesterol; triglicérides; lipoproteínas

ABSTRACT

Dyslipidemia is a disorder characterized by increased serum levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and reduced levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). This condition represents an important risk factor for cardiovascular diseases and, therefore, should be increasingly investigated. Periodontitis, like other factors, has been associated with lipid alterations. The present study aimed to evaluate the periodontal condition and identify factors related to dyslipidemia. This work was developed in two stages. In the first stage, an umbrella review study was carried out, which synthesized existing meta-analyses on factors associated with dyslipidemia. Searches were performed on EMBASE, PubMed, Scopus, LILACS, Web of Science and Cochrane Database of Systematic Reviews. In the end, 47 studies were eligible, bringing together 808 primary studies, totaling 160 meta-analyses that evaluated 43 factors associated with hyperlipidemia. Only 03 of the 43 factors evaluated showed no association with any of the lipid components. In the second stage, a cross-sectional epidemiological study was carried out in 259 adult individuals treated at Health Units in Salvador, Bahia, to estimate the association between periodontitis and lipid components. For the descriptive analysis, medians and interquartile ranges were used for continuous variables and frequencies for categorical ones. The Mann-Whitney T test was used in the bivariate analysis and variables with $p < 0.10$ were included in the multinomial regression model. Multivariate analysis showed that TG was the only lipid associated with periodontitis, when $TG > 162\text{mg/dl}$, and this association was statistically significant ($OR=2.97$; $95\% CI=1.14-1.71$). It is concluded that dyslipidemia is a multifactorial disease and is associated with periodontitis, demonstrating the importance of a multidisciplinary approach for the control of this lipid disorder.

Keywords: dyslipidemia; associated factors; periodontitis; cholesterol; triglycerides; lipoproteins.

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 a	Síntese de estudos que investigaram a associação entre periodontite (exposição) e dislipidemia (desfecho)	39
Tabela 01 b	Síntese de estudos que investigaram a associação entre dislipidemia (exposição) e periodontite (desfecho)	49
Tabela 02	Características da população do estudo segundo presença de periodontite	75
Tabela 03	Descritiva da amostra segundo distribuição por quartis do perfil lipídico (triglicerídeos, HDL-C, LDL-C e Colesterol total)	77
Tabela 04	Distribuição média dos parâmetros lipídicos da amostra segundo presença de periodontite	83
Tabela 05	Associação entre periodontite e perfil lipídico (triglicerídeos-TG, colesterol total-CT, HDL-C e LDL-C) usando regressão logística multinomial	83

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01	Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme <i>CDC/AAP</i>	65
Figura 01	Fluxograma de seleção dos estudos	69

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AMSTAR	Assessment of Multiple Systematic Reviews
AR	Artrite Reumatóide
CDC/AAP	Centro de Controle e Prevenção de Doenças/Academia Americana de Periodontia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Intervalo de Confiança
CT	Colesterol Total
DCV	Doença Cardiovascular
DP	Doença Periodontal
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation
HDL-C	Colesterol lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	Índice de Massa Corporal
IP	Índice de Placa
IPC	Índice Periodontal Comunitário
IR-H	Índice de Recessão-Hiperplasia
LDL-C	Colesterol lipoproteína de baixa densidade
MD	Diferença Média
N	Tamanho amostral
NIC	Nível de Inserção Clínica
NOS	NewCastle Ottawa
OR	Odds Ratio
PEO	Population, Exposition, Outcome
PICO	Population, Intervention, Comparison , Outcome
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Review
RR	Risco Relativo
TG	Triglicérides
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 DISLIPIDEMIA	15
2.1.1 Conceito, características gerais e classificação	15
2.1.2 Terapia das dislipidemias	17
2.1.3 Componentes e metabolismos lipídicos	18
2.1.4 Alterações dos níveis lipídicos séricos: prevalência e risco para doenças cardiovasculares	21
2.1.5 Fatores associados à dislipidemia	24
2.2 PERIODONTITE	29
2.2.1 Prevalência e fatores associados à periodontite	29
2.2.2 Critérios de diagnóstico da periodontite	31
2.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA	33
3 OBJETIVOS	58
3.1 Objetivo geral	58
3.2 Objetivos específicos	58
4 METODOLOGIA	59
4.1 ESTUDO UMBRELLA REVIEW	59
4.1.1 Pergunta de investigação (PEO) e critérios de elegibilidade	59
4.1.2 Estratégias de busca	60
4.1.3 Seleção dos estudos	60
4.1.4 Extração dos dados	61
4.1.5 Avaliação de qualidade	61
4.1.6 Análise dos dados	61
4.2 ESTUDO ANALÍTICO	62
4.2.1 Desenho de estudo e seleção dos participantes	62
4.2.2 Procedimento de coleta de dados.	63
4.2.3 Diagnóstico de periodontite	63
4.2.4 Dislipidemia e avaliação do perfil lipídico	65
4.2.5 Variáveis do estudo	65

4.2.6 Análise de dados	66
4.2.7 Aspectos éticos	66
5. RESULTADOS	68
5.1 ESTUDO UMBRELLA REVIEW	68
5.1.1 Características dos estudos	68
5.1.2 Medidas de tamanho do efeito	70
5.1.3 Heterogeneidade entre os estudos	72
5.1.4 Viés de publicação (small study effect)	73
5.1.5 Avaliação de qualidade	73
5.1.6 AMSTAR 2	73
5.1.7 GRADE	74
5.2 ESTUDO ANALÍTICO	74
6. DISCUSSÃO	85
6.1 ESTUDO UMBRELLA REVIEW	85
6.2 ESTUDO ANALÍTICO	90
7. CONCLUSÕES	92
8. REFERÊNCIAS	93
APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	113
APÊNDICE B QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO E FICHA DE EXAMES LABORATORIAIS	115
APÊNDICE C EXAME CLÍNICO PERIODONTAL	119
APÊNDICE D- ESTRATÉGIAS DE BUSCA	120
APÊNDICE E- LISTA DE ARTIGOS INDISPONÍVEIS	125
APÊNDICE F- MOTIVO DE EXCLUSÃO DOS ARTIGOS	126
ANEXO 1- AMSTAR 2	135
ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO (CEP)	139

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) apresentam um elevado potencial de morbimortalidade em todo o mundo, representando a principal causa de morte global (OMS, 2019). Dentre os principais fatores de risco para a ocorrência das DCVs e eventos ateroscleróticos, destaca-se a dislipidemia (PIKULA et al., 2015; LEE et al., 2017a). As evidências têm mostrado uma maior prevalência de infarto agudo do miocárdio (IAM), doença arterial periférica (DAP) e acidente vascular cerebral (AVC) associados a esta alteração lipídica (KIM et al., 2014).

A dislipidemia é uma desordem sistêmica caracterizada por concentrações crônicas anormais no plasma sanguíneo, com níveis elevados de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e valores reduzidos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (COELHO et al., 2005; HAN; YI; BAE, 2020). Os lipídios, quando em níveis fisiológicos, exercem um importante papel no armazenamento energético, além de fazerem parte da composição das membranas celulares, contribuindo para a fluidez destas, dentre outras funções (FALUDI et al., 2017). No entanto, essa função biológica benéfica dos lipídios pode se tornar uma condição patológica em decorrência de fatores como predisposição genética, doenças preexistentes, uso de alguns medicamentos ou derivar de estilos de vida inadequados (DURRINGTON, 2003; FALUDI et al., 2017).

O atual contexto da vida urbana tem tornado esta condição ainda mais prevalente nos últimos anos (KIM et al., 2014; SONG et al., 2019). No Brasil, os estudos demonstram uma prevalência de dislipidemia variando de 59,74% (GARCEZ et al., 2014) a 61,9% (DE MORAES; CHECCHIO; DE FREITAS, 2013). A alta prevalência dessa desordem reflete em milhares de anos perdidos por mortes prematuras e incapacidades (OLIVEIRA et al., 2020). Por isso, a literatura tem buscado cada vez mais investigar os fatores epidemiológicos e principais preditores associados à dislipidemia como forma de direcionar as ações de saúde pública para o manejo mais adequado desta condição (XI et al., 2020).

A ocorrência e magnitude da dislipidemia está associada a fatores sociodemográficos (NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021), estilos de vida (YUAN et al., 2020), bem como algumas doenças (XI et al., 2020) que atuam de maneira sinérgica, predispondo ou protegendo o indivíduo ao desenvolvimento desta alteração metabólica. Dentre essas doenças averiguadas na literatura, a periodontite tem sido menciona-

da, constatando-se maiores alterações lipídicas em indivíduos com comprometimento periodontal (NEPOMUCENO et al., 2017).

A periodontite, doença inflamatória crônica que resulta da disbiose do microbioma bucal, com proliferação de bactérias anaeróbias e facultativas Gram-negativas, pode levar à perda de estruturas de suporte dentário, com consequente mobilidade e perda dentária, se não for tratada precocemente (GRAVES, 1999; PETERSEN; OGAWA, 2005). Estudos recentes têm demonstrado influência da periodontite no controle sérico lipídico (SCHENKEIN; LOOS, 2013; CURY et al., 2018; ABRAHAM et al., 2019) suportados na teoria de que a periodontite aumenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias (LOOS, 2005) que promovem lipogênese hepática, lipólise de tecido adiposo e redução da filtração sanguínea, e consequentemente, aumento dos TG e LDL-C e redução do HDL-C (IACOPINO; CUTLER, 2000). Essa condição periodontal também parece favorecer a liberação de adipocinas pró-inflamatórias (DESCHNER et al., 2014) e redução de adipocinas adiponectinas anti-inflamatórias (AKRAM et al., 2017), tornando o estado inflamatório propício ao acometimento de patologias como a dislipidemia.

Embora alguns estudos nacionais tenham sido realizados sobre a temática, ainda são escassos trabalhos que adotaram critérios da periodontite baseados em avaliações bucais completas e com controle de variáveis confundidoras em análises multivariadas (GOMES-FILHO et al., 2021; CURY et al, 2018; GOULART et al, 2017). Tendo em vista a necessidade de estudos adicionais voltados ao melhor conhecimento sobre a dislipidemia e a influência da condição periodontal sobre os níveis lipídicos séricos, particularmente na população brasileira, e considerando a relevância de se obter um quadro ampliado dos principais fatores de risco associados a esta condição de grande importância para a saúde pública, o objetivo do presente estudo foi investigar os fatores relacionados à alteração do perfil lipídico, através de uma atualizada *overview* de todas as meta-análises sobre a temática, e avaliar a condição periodontal e fatores associados à dislipidemia em adultos do município de Salvador, Bahia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DISLIPIDEMIA

2.1.1 Conceito, características gerais, classificação

Os lipídios em condições fisiológicas exercem relevantes funções biológicas, uma vez que fazem parte da estrutura básica das membranas celulares e auxiliam na fluidez destas, atuam como precursores dos hormônios esteroidais, dos ácidos biliares e da vitamina D, apresentam importante papel no armazenamento energético, dentre outras funções (FALUDI et al., 2017).

No entanto, alterações persistentes no nível lipídico sérico caracterizam uma condição sistêmica denominada dislipidemia, com elevação dos componentes lipídicos CT, TG e LDL-C e redução da lipoproteína HDL-C (COELHO et al., 2005; HAN; YI; BAE, 2020).

Os parâmetros referenciais dos valores lipídicos séricos divergem entre os diferentes países. O *Adult Treatment Panel III* (ATP III), de 2001, auxiliou os países na determinação destes valores de corte e alvos terapêuticos para os lipídios plasmáticos em função do risco de incidente cardiovascular. A partir de então, os países desenvolveram diretrizes que relacionam os componentes lipídicos ao risco de doenças arteriais periféricas, acidentes vasculares encefálicos e infarto agudo do miocárdio (NAYOR; VASAN, 2016).

De acordo com o Comitê para as Diretrizes Coreanas para a Gestão da Dislipidemia (2016), os níveis lipídicos podem ser categorizados considerando-se os valores: CT normal (< 200 mg/dL), pré-hiper CT (200 to 239 mg/dL), hiper CT (≥ 240 mg/dL); HDL-C normal (40 to 59 mg/dL), hiper- HDL-C (≥ 60 mg/dL) e hipo- HDL-C (< 40 mg/dL); TG normal (< 150 mg/dL), pré-hiper TG (150 to 199 mg/dL) e hiper- TG (≥ 200 mg/dL); LDL-C normal (< 130 mg/dL), pré-hiper- LDL-C (130 to 159 mg/dL) e hiper-LDL-C (≥ 160 mg/dL) (KIM et al., 2016).

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017) categoriza como risco desejável: CT < 190 ; HDL-C > 40 ; TG < 150 (jejum)/ < 175 (sem jejum) (FALUDI et al., 2017). Para o LDL-C, os parâmetros são categorizados de acordo com o risco cardiovascular estimado, podendo este ser considerado: baixo (< 50), intermediário (< 80), alto (< 100) e muito alto (< 130) (NORDESTGAARD et al., 2016).

Recomenda-se, no entanto, que estes valores referenciais do perfil lipídico e de alvo terapêutico sejam reportados juntamente com o aspecto metabólico que precede a coleta da amostra sanguínea, se realizada com ou sem jejum de 12 horas, uma vez que os parâmetros do TG sofrem influência do estado alimentar, divergindo dos valores referenciais dos CT, HDL-C e LDL-C que permanecem os mesmos, independente do estado alimentar (XAVIER et al., 2013).

Existem várias classificações para as dislipidemias, que podem ser consideradas hiperlipidemias, quando apresentam níveis séricos elevados de lipoproteínas, ou hipolipidemias, em casos de níveis plasmáticos de lipoproteínas baixos (FALUDI et al., 2017).

Quanto à etiologia, tanto as hiper quanto as hipolipidemias podem ter origens primárias, quando o fator causal é de origem genética, ou causas secundárias, quando resultam de estilo de vida inadequado, de doenças subjacentes ou do uso de medicamentos (DURRINGTON, 2003).

Em situações em que as causas secundárias são excluídas e que se verifica $CT \geq 310$ mg/dL (para adultos) ou $CT \geq 230$ mg/dL (crianças e adolescentes) o diagnóstico de hipercolesterolemia familiar (HF) pode ser definido (NORDESTGAARD et al., 2013). Este tipo de dislipidemia é o mais comum e representa um risco aumentado em 20 vezes de mortalidade precoce por doença cardiovascular (FALUDI et al., 2017).

Dentre as causas secundárias das dislipidemias, em relação às desordens sistêmicas e/ou estilos de vida inadequados estão: a insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica, hepatopatia crônica, diabetes mellitus tipo II, síndrome de Cushing, hipotireoidismo, obesidade, bulimia, anorexia, tabagismo, etilismo, ingestão excessiva de gorduras trans e sedentarismo. Em relação à etiologia medicamentosa, o uso de diuréticos, beta bloqueadores, anticoncepcionais, corticosteróides, anabolizantes, inibidores de protease, isotretinoína, ciclosporina, estrógenos, progestágenos e tibolona estão fortemente associados ao desencadeamento da dislipidemia (SANTOS, 2001).

A classificação laboratorial das dislipidemias, de acordo com a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (FALUDI et al., 2017), categoriza o componente lipídico alterado em:

- Hipercolesterolemia isolada: aumento apenas do LDL-C ($LDL-C \geq 160$ mg/dL).

- Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado do triglicérides (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-C (LDL-C \geq 160 mg/dL) e dos TG (TG \geq 150 mg/dL ou \geq 175 mg/dL, se a amostra for obtida sem jejum).
- HDL-C baixo: redução do HDL-C (homens $<$ 40 mg/dL e mulheres $<$ 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL-C ou de TG.

2.1.2 Terapia das dislipidemias

As terapias das dislipidemias e seus subtipos, podem ser medicamentosas ou não medicamentosas. As terapias não medicamentosas correspondem às medidas de controle que envolvem terapia nutricional, substituição parcial de ácidos graxos saturados por mono e poli-insaturados, exclusão do consumo dietético de ácidos graxos trans, controle de peso corporal, redução da ingestão de bebidas alcoólicas, redução do consumo de açúcares e de carboidratos, uso terapêutico dos fitosteróis, consumo diário de proteína de soja e fibras solúveis, uso de probióticos, bem como mudanças nos hábitos comportamentais (prática regular de atividade física, dentre outras mudanças saudáveis no estilo de vida) (FALUDI et al, 2017).

Para a definição do tratamento farmacológico das dislipidemias devem ser avaliados os riscos cardiovasculares do paciente e o tipo de dislipidemia presente. Os fármacos hipolipemiantes costumam ser divididos nos que atuam sobre os níveis séricos de colesterol e nos que agem predominantemente nas taxas de TG (FALUDI et al. 2017). A terapia de primeira escolha para a dislipidemia corresponde às estatinas, que atuam inibindo a coenzima A hidroximetilglutaril, e são indicadas para prevenir doenças cardíacas coronarianas primárias e secundárias (AL-KURAI SHY; AL-GAREEB; AL-BUHADILLY, 2018). Nos casos de hipertrigliceridemia isolada, os fibratos são os fármacos mais indicados, seguidos pelo uso de ácido nicotínico, ácidos graxos ômega 3, dentre outros. Em casos mais severos de hipertrigliceridemia, a terapia medicamentosa atua prioritariamente reduzindo o risco de pancreatite. (FALUDI et al., 2017).

De acordo com Stone et al. (2014), o uso de estatinas, dieta e atividade física regular contribuem para a redução do colesterol em todas as faixas etárias. Essa redução promove um significativo impacto positivo na saúde geral do indivíduo, uma vez que uma diminuição em 10% no nível de colesterol em homens de 40 anos tem potencial de reduzir em 50% a ocorrência de doenças cardiovasculares em um perí-

odo de 5 anos (LAW; WALD; THOMPSON, 1994). Sendo assim, o tratamento e controle dos níveis plasmáticos dos lípides garantem a prevenção de doenças e eventos potencialmente fatais (YUSUF et al., 2004; LEWINGTON et al., 2007; FERENGE et al., 2013), e portanto, devem ser estimulados pelos profissionais de saúde.

2.1.3 Componentes e metabolismo lipídicos

O colesterol total exerce importante função metabólica, uma vez que atua como precursor dos hormônios esteroidais e sexuais; intervém na função dos neurônios; faz parte da constituição das membranas celulares e ácidos biliares, contribuindo na digestão de gordura; têm função antioxidante, além de ser precursor da vitamina D e garantir a homeostase do corpo (SCHÖLS et al., 2017).

A absorção do mesmo pode ocorrer por via intestinal, proveniente da alimentação, ou ainda ser produzido no fígado, através da ação enzimática da Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMGCoA) redutase, que atua na síntese intracelular do colesterol hepático. Esses lípidos são transportados por intermédio das lipoproteínas pelo meio aquoso plasmático para onde são requisitados para desempenharem suas funções. As lipoproteínas podem ser classificadas, de acordo com a densidade, em lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C, do inglês *low density lipoprotein*) e de alta densidade (HDL-C, do inglês *high density lipoprotein*) (FALUDI et al., 2017).

As lipoproteínas participam do transporte lipídico do colesterol e outros lípidos pelo plasma. No primeiro momento, denominado ciclo exógeno, as partículas lipídicas, são absorvidas pelas células intestinais e direcionadas ao plasma. Na circulação, estas partículas sofrem lipólise pela enzima Lipase Lipoproteica (LPL), liberando colesterol não esterificado. No ciclo endógeno, a lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL-C), derivada de ácidos graxos e quilomícrons remanescentes, é secretada pelo fígado e convertida em LDL-C, a qual é responsável por carrear partículas de colesterol aos tecidos periféricos. Intracelularmente, o colesterol livre pode então ser esterificado para servir como depósito energético. Já o transporte reverso do colesterol dos tecidos para o fígado caracteriza o terceiro ciclo, quando as partículas HDL-C, e não mais LDL-C como no ciclo anterior, atuam no carreamento do colesterol não esterificado para ser metabolizado (FALUDI et al., 2017).

O LDL-C é responsável pelo transporte do colesterol e pela solubilização dos lípidos. Esta lipoproteína é formada essencialmente por colesterol e uma apolipoproteína, a ApoB100, além de possuir conteúdo apenas residual de TG. As células he-

páticas e periféricas capturam as LDL-C através dos receptores de LDL-C, os LDL-CR, e por isso a expressão destes receptores é de fundamental importância na regulação do nível sérico de colesterol. A expressão dos LDL-CR é dependente da ação enzimática da Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMGCoA) redutase (FALUDI et al., 2017).

Isso explica a ação de alguns fármacos utilizados para hipercolesterolemia que promovem a inibição da HMG-CoA redutase e, conseqüentemente, a redução da produção intracelular do colesterol. Essa redução de conteúdo lipídico no interior da célula gera um aumento da expressão dos receptores LDL-CR nos hepatócitos e, portanto, a maior captura de LDL-C, IDL e VLDL-C circulantes por estas células (FALUDI et al., 2017).

Uma outra atuação dos fármacos se dá através da inibição da Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina Tipo 9 (PCSK9). Esta protease inibe o retorno do LDL-CR à superfície dos hepatócitos, promovendo um aumento dos níveis de LDL-C no sangue. Sendo assim, ao impedir a ação da PCSK9, o fármaco possibilita a reciclagem do LDL-CR, permitindo uma maior *clearance* da LDL-C circulante (STEINBERG; WITZTUM, 2009).

Considerado o melhor preditor de risco cardíaco, o LDL-C contribui para a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) ateroscleróticas, e por isso, tem se tornado o alvo de terapias voltadas à prevenção de DCV (UPADHYAY, 2015; RIBEIRO et al., 2016). No entanto, apesar de ser consenso que ao reduzir os níveis de LDL-C, têm-se um impacto expressivo na redução da taxa de DCV, a literatura diverge quanto ao valor sérico de LDL-C considerado desejável para que tenha efeitos benéficos (STONE et al., 2014; NAYOR; VASAN, 2016).

Quanto às partículas de HDL-C, elas apresentam um conteúdo protéico representado pelas apolipoproteínas AI e AII. Estas partículas são produzidas no fígado, intestino e na circulação (FALUDI et al., 2017).

O HDL-C possui propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e, sobretudo, protetoras antiaterogênicas (NORATA et al., 2012; SORAN et al., 2012; PIRILLO; CAPTANO; NORATA, 2015). Seu potencial antiaterogênico pode ser explicado pela estimulação do óxido nítrico endotelial, inibição do oxigênio reativo, remoção de lípidos oxidados da LDL-C, inibição da fixação de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio, além de outros mecanismos antitrombóticos (O'NEILL et al., 2015).

Este componente lipídico tem importante capacidade funcional no transporte reverso do colesterol em excesso dos tecidos periféricos para o fígado para ser excretado. Inicialmente as membranas celulares fornecem colesterol livre da HDL-C e esta etapa de extração do colesterol celular pelas HDL-C é estimulada pela ação do complexo ATP-Binding Cassette A1 (ABC-A1). Este colesterol extraído é então esterificado pela ação da Lecitina Colesterol Aciltransferase (LCAT). Essa enzima só é ativada pela Apo A1, principal proteína da HDL-C. Uma vez esterificado, o colesterol adquire sua forma mais estável, o que favorece sua circulação pelo plasma até o fígado, onde é captado pelos receptores SR-B1 (FALUDI et al., 2017).

Investigações demonstraram que alterações sistêmicas inflamatórias, inclusive as de origem periodontal, podem interferir na ação protetora do HDL-C, mesmo em condições inflamatórias menos graves (O'NEILL et al., 2015).

Os TG são considerados a principal forma de armazenamento energético do organismo, presentes principalmente nos tecidos adiposo e muscular. São constituídos essencialmente por três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol. Estes ácidos graxos podem ser classificados de acordo com a presença e quantidade de ligações duplas dos átomos de carbono em: saturados (sem ligações duplas), monoinsaturados (uma única ligação dupla) ou poli-insaturados (mais de uma ligação dupla). Dentre os ácidos saturados mais comuns em nossa alimentação estão os: láurico, mirístico, palmítico e esteárico. Já o exemplo mais frequente dos monoinsaturados corresponde o ácido oleico. Quanto aos ácidos graxos poli-insaturados, os mesmos podem ser classificados em ômega 3 (Eicosapentaenoico – EPA, Docosahexaenoico – DHA e linolênico) ou ômega 6 (linoleico) (FALUDI et al., 2017).

Uma recente meta-análise envolvendo 127.477 participantes, reportou que o consumo regular do ácido graxo ômega 3 reduz significativamente o risco de ocorrência do infarto do miocárdio, doenças cardíacas coronarianas e morte por doenças cardiovasculares (HU; HU; MANSON, 2019).

O triglicérides corresponde à maioria dos lípidos ingeridos. No processo de digestão, estas partículas são hidrolisadas pelas enzimas pancreáticas, e convertidas em ácidos graxos livres, mono e diglicerídeos. Estes e outros substratos provenientes da dieta e da circulação entero-hepática são, então, emulsificados em micelas, de modo a favorecer seu deslocamento pelas células intestinais (ALTMANN et al., 2004). As células intestinais absorvem estes componentes lipídicos, principalmente os ácidos graxos, e utiliza-os para a síntese de quilomícrons, compostos por

ApoB48, derivadas das ApoB100. Após sintetizados, os quilomícrons são secretados para o sistema linfático e circulação. Na circulação os quilomícrons são hidrolizados pela Lipase Lipoproteica (LPL) e convertidos em ácidos graxos e glicerol, além da liberação de colesterol livre. Estes ácidos graxos liberados vão atuar como importantes reservatórios de TG nas células musculares e adipócitos. Alguns ácidos graxos e quilomícrons são utilizados pelo fígado para produzir VLDL-C (FALUDI et al., 2017).

O tamanho destas partículas de VLDL-C depende da quantidade de TG disponível no fígado. Assim, as VLDL-C grandes são ricas em triglicerídeos e são sintetizadas em casos de obesidade, diabetes mellitus não-insulino-dependente (DMNID) e no consumo excessivo de álcool. Estas lipoproteínas ricas em triglicerídeos contribuem para o aumento do risco de doenças coronarianas em decorrência do seu efeito aterogênico direto (LIBBY, 2001). Já as pequenas VLDL-C são secretadas quando há uma disponibilidade restrita de triglicérides, mas não de colesterol (SCHIAVO et al, 2003).

A hipertrigliceridemia pode resultar de quatro condições sistêmicas patológicas que aumentam o risco de aterosclerose: elevação das lipoproteínas remanescentes; elevação de partículas de LDL-C, diminuição dos níveis de HDL-C sérico e aumento das condições trombogênicas (NAKAYA, 2002).

A grande variabilidade biológica dos TG explica a divergência dos seus resultados. Recomenda-se uma análise dos TG sem jejum prévio para avaliar o nível de lipoproteínas remanescentes, e, portanto, o risco aumentado de aterosclerose (FALUDI et al., 2017).

2.1.4 Alterações dos níveis lipídicos séricos: prevalência e risco para doenças cardiovasculares

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão associadas a elevados valores de morbimortalidade em todo o mundo. Destas, as DCV destacam-se como principal causa de morte global, podendo também promover condições incapacitantes. Em 2019, cerca de 17,9 milhões de pessoas morreram em decorrência das DCVs, representando 32% de vidas perdidas no mundo (OMS, 2019).

Estudos apontam a dislipidemia como um potencial fator de risco para as DCVs, com maior prevalência de infarto agudo do miocárdio, doenças arteriais periféricas e acidentes vasculares cerebrais (AVC) em pessoas com alterações nos níveis plasmáticos lipídicos (PIKULA et al., 2015; KIM et al., 2014).

O aumento nos níveis de LDL-C e de TG bem como o diabetes mellitus estão fortemente associados a eventos cardiovasculares. Muitos estudos reportam o lípide LDL-C como um potencial preditor para desordens ateroscleróticas, que representam a base para muitos eventos cardiovasculares (BAIGENT et al., 2010; RIBEIRO et al., 2016). Em contrapartida, o HDL-C atua de forma protetora para a ocorrência de DCV, pois estimula o efluxo de colesterol das células dos tecidos periféricos para o fígado, onde serão excretados (BARTER; RYE, 1996). Neste sentido, níveis reduzidos de HDL-C implicam em aumento sérico de lipídios pró-aterogênicos, podendo desencadear um estado inflamatório grave e levar ao desenvolvimento da aterosclerose (NORATA et al., 2012; SORAN et al., 2012).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que resulta da agressão às paredes dos vasos (ROSS, 1999). Como resposta à essa disfunção endotelial, aumenta-se a permeabilidade vascular às lipoproteínas, principalmente a LDL-C. À medida que o componente lipídico LDL-C se acumula no espaço subendotelial, vai ocorrendo um processo de oxidação e estas partículas de colesterol tornam-se imunogênicas. Esse LDL-C oxidado vai favorecer a adesão de células de defesa, principalmente monócitos, no endotélio. Os monócitos se diferenciam em macrófagos e desencadeiam um processo inflamatório extenso decorrente da liberação de citocinas pró-inflamatórias, que destroem colágeno e outros constituintes teciduais (HANSSON, 2005). Normalmente, o acúmulo de lipídes no endotélio inicia-se na infância e é proporcional ao nível sérico do colesterol. Ao avançar dos anos, estas estrias gordurosas passam a ser circundada por tecido matricial e verifica-se uma inibição de colágeno pelas células musculares lisas e maior liberação das metaloproteínas, caracterizando uma placa de ateroma e possibilitando o desenvolvimento de desordens ateroscleróticas (LIBBY, 2013; AMMIRATI et al., 2015; QUILLARD et al., 2015). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2009), os níveis elevados de colesterol sérico são responsáveis pela morte de 2,6 milhões de pessoas e pela perda de 29,7 milhões de anos em decorrência de morte prematura e incapacidades.

Esta condição torna-se ainda mais preocupante se considerarmos as elevadas e crescentes prevalências de dislipidemia em vários países. Na Coréia do Sul, as DCVs ocupam o terceiro lugar dentre as doenças com maiores taxas de mortalidade, e observa-se um aumento expressivo dos seus principais fatores de risco, incluindo a dislipidemia (KIM et al., 2014).

No Brasil, a situação é ainda mais crítica em vista das condições de vulnerabilidade a que uma significativa parcela da população adulta está exposta, favorecendo o desenvolvimento de condições patológicas associadas a aumentados níveis séricos de colesterol. Uma investigação desenvolvida na cidade de Ribeirão Preto (São Paulo- Brasil) registrou uma prevalência de dislipidemia de 61,9% da população (DE MORAES et al., 2013).

Um outro estudo realizado em São Paulo (São Paulo- Brasil) encontrou níveis elevados de LDL-C em 11,8% dos homens e 13,6% das mulheres e níveis desejáveis de HDL-C em 68% das mulheres e 54,3% dos homens (DE FORNÉS et al., 2002). Como consequência, cerca de um terço da população brasileira morre devido às DCVs e isso impacta de maneira expressiva na economia, em vista dos gastos com assistência médica (MALTA et al., 2017).

Além das desordens de origem cardiovascular e aterosclerótica, a dislipidemia também está associada a outras condições, como diabetes, obesidade, intolerância à glicose, síndrome metabólica, periodontite, dentre outras condições que também são reportadas como fatores de risco para as DCVs (HAN; YI, 2019). De acordo com Han et al (2020), a dislipidemia tem associação com a doença periodontal, mesmo após os ajustes para as variáveis sociodemográficas, comportamentos da saúde geral e condição bucal.

Neste contexto, é de suma importância o desenvolvimento de investigações voltadas ao conhecimento da dislipidemia, dos níveis plasmáticos de CT, TG, LDL-C e HDL-C, de modo a identificar os potenciais preditores associados a esta condição, bem como as implicações destas alterações lipídicas na saúde sistêmica e qualidade de vida do indivíduo. Através desse conhecimento será possível estabelecer estratégias de políticas públicas mais adequadas ao controle dos fatores de risco e prevenção destes agravos, com consequente redução das taxas de morbimortalidade por DCVs em todo o mundo.

2.1.4 Fatores associados à dislipidemia

O desenvolvimento da dislipidemia resulta de um processo contínuo, em que o indivíduo é exposto a vários fatores ambientais e comportamentais ao longo do tempo que, a depender da frequência e magnitude, poderão contribuir para a desencadeamento desta desordem (HAN; YI, 2019).

Vários estudos têm investigado os fatores preditores para a ocorrência de dislipidemia, abordando desde aspectos sociodemográficos, como sexo, idade, etnia,

escolaridade, renda, ocupação, local de residência, situação conjugal (MALTA et al., 2019; XI et al., 2020; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021), a estilos de vida (YUAN et al., 2020), como etilismo, tabagismo, prática de exercícios físico e dieta e presença de doenças/agravos, como obesidade, diabetes, hipertensão, anemia, doença periodontal (EBRAHIMI et al., 2016; CURY et al., 2018; XI et al., 2020).

Em relação à idade, a maior parte dos estudos observaram um aumento na incidência de dislipidemia e nos níveis lipídicos séricos de LDL-C, TG e CT, bem como redução do HDL-C, com o avançar da idade (EBRAHIMI et al., 2016; CURY et al., 2018; MALTA et al., 2019; XI et al., 2020; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021). No entanto, a literatura é divergente quanto se compara a influência do fator idade entre os sexos masculino e feminino. Alguns estudos apontam redução nas taxas de dislipidemia ao longo dos anos entre os homens, enquanto reportam aumento destas taxas (exceto para o HDL-C) entre as mulheres com idade mais avançada (LIU et al., 2018; XI et al., 2020).

De acordo com um estudo descritivo de base populacional desenvolvido recentemente no Brasil (MALTA et al., 2019), os valores mais elevados de CT e do HDL-C foram registrados entre as mulheres. Os níveis elevados de HDL-C também foram prevalentes entre as mulheres em um estudo iraniano (EBRAHIMI et al., 2016). Apesar de alguns estudos apontarem maiores taxas de hipercolesterolemia entre mulheres (PRASAD et al., 2010; EBRAHIMI et al., 2016), os resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil) apontaram maior prevalência entre homens idosos (LOTUFO et al., 2016). Também existem trabalhos que encontraram semelhantes razões de prevalência de LDL-C entre os sexos masculino e feminino (PEREIRA et al., 2015; EBRAHIMI et al., 2016). O aumento de LDL-C com o avanço da idade resulta do envelhecimento gradativo dos órgãos e tecidos que impactam no endotélio hepático promovendo maior resistência à insulina, além das mudanças hormonais verificadas em homens e mulheres (LIU; LI, 2015).

A hipertrigliceridemia também foi relacionada com a idade (CURY et al., 2018), com maior razão de prevalência entre homens mais jovens verificada em alguns estudos (EBRAHIMI et al., 2016; XI et al., 2020), apesar disso não estar bem estabelecido na literatura (EREM et al., 2008; WANG et al., 2012).

As evidências têm sugerido que o aumento da prevalência da dislipidemia com o passar dos anos não ocorre de maneira contínua. Estudos reportam um possível limiar de idade, geralmente em torno da sexta década de vida, a partir do qual

este fator deixa de influenciar sobre as mudanças plasmáticas dos lípidos (MALTA et al., 2019; XI et al., 2020). Isto pode ser explicado devido a mudanças no estilo de vida que muitas vezes se impõe aos idosos, caracterizado por melhoria nos hábitos alimentares, perda de peso ou ainda pode resultar da presença de algumas comorbidades que dificultam a absorção dos alimentos (FRANCISCO et al., 2018). Por outro lado, um estudo de corte transversal encontrou alta prevalência de dislipidemia autorreferida em indivíduos ≥ 55 anos em uma amostra de 7.975 participantes (PEREIRA et al., 2015).

Nas mulheres, o aumento da idade promove alterações fisiológicas e patológicas que favorecem o desencadeamento da dislipidemia (EBRAHIMI et al., 2016) e o aumento sérico dos componentes lipídicos neste grupo (XI et al., 2020). Neste sentido, alguns fatores como redução das taxas de estrógeno que ocorre no período da menopausa (PHAN; TOTH, 2014; FALUDI, 2017) e no pós climatério (FALUDI, 2017), aumento da obesidade abdominal (EBRAHIMI et al., 2016), bem como o maior risco de doenças articulares degenerativas podem justificar esta maior ocorrência identificada em alguns estudos (WANG et al., 2012; EBRAHIMI et al., 2016).

Paradoxalmente, alguns estudos apontam maior prevalência de dislipidemia entre homens (EREM et al., 2008; XI et al., 2020), que pode ser explicada pelo estilo de vida adotado principalmente entre os mais jovens, com maior ingestão de alimentos gordurosos, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e tabagismo (XI et al., 2020).

Existe limitada quantidade de estudos que abordam o fator étnico como preditor para alterações nos níveis de colesterol (MCINTOSH et al., 2013; LOTUFO et al., 2016; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021). Em relação aos pretos e pardos, que representa a maior parte da população brasileira, a literatura apresenta achados ainda divergentes (LOTUFO et al., 2016; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021). A etnia negra foi associada a níveis mais elevados de LDL-C (LOTUFO et al., 2016). Em contraste, um outro estudo encontrou a cor da pele preta e parda como um fator protetor para níveis aumentados de LDL-C (NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021) e associada a menor prevalência de dislipidemia (SANTOS et al., 2016). Esta divergência entre as evidências pode ser justificada pela condição socioeconômica, fatores culturais e ambientais a que indivíduos de uma mesma etnia estão expostos (MCINTOSH et al., 2013), fatores estes que devem ser melhor explorados entre os estudos.

As evidências apontam a situação conjugal como um fator preditor para a incidência de desordens lipídicas (EREM et al., 2008; XI et al., 2020), uma vez que esta condição pode determinar alguns hábitos de estilo de vida, como dieta, prática regular de atividade física, tabagismo e etilismo, além de influenciar na busca precoce por cuidados médicos.

O nível de escolaridade e renda são importantes fatores de risco que devem ser considerados para os diversos tipos de dislipidemias, com a população com menos anos de estudo e menor renda apresentando níveis mais elevados de colesterol (MALTA et al., 2019). Essa relação inversa da escolaridade muitas vezes está ligada a fatores como estresse, piores condições de moradia e trabalho, limitado acesso aos serviços de saúde e restrições socioeconômicas associadas a menores rendas, que dificultam a prevenção e controle das alterações lipídicas neste grupo (EREM et al., 2008; MALTA et al., 2017). Por outro lado, a condição econômica mais elevada pode favorecer a adoção de hábitos de vida inadequados e aumentar a prevalência de dislipidemia nos grupos com maiores rendas, principalmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (GUPTHA et al., 2014).

A despeito do estilo de vida, muitos são os fatores que atuam aumentando a predisposição para mudanças nos níveis plasmáticos dos componentes lipídicos. O trabalho formal representa um fator protetor, reduzindo a ocorrência de dislipidemia (PEREIRA et al., 2015), provavelmente em decorrência do aspecto financeiro e condições de trabalho menos insalubres. Os hábitos de tabagismo e etilismo também estão fortemente associados com as dislipidemias (WANG et al., 2012; XI et al., 2020). O fumo pode causar lesão ao endotélio arterial, alteração no transporte lipídico, inibição da lectina e aciltransferase do colesterol bem como interferir no metabolismo do HDL-C, podendo este tornar-se ineficiente no transporte lipídico e, consequentemente, perdendo suas propriedades ateroprotetoras e provocando aumento das concentrações séricas dos CT e LDL-C (HE; ZHAO; PENG, 2013; FALUDI, 2017; MACH et al., 2020). A ingestão de bebidas alcoólicas é prejudicial a indivíduos com hipertrigliceridemia porque a combinação do etanol com os ácidos graxos potencializa a elevação dos TG (FALUDI, 2017). Por outro lado, o consumo moderado de álcool diariamente, aumenta a proteção pelo HDL-C e diminui o LDL-C, refletindo em redução do risco de DCV (MACH et al., 2020).

Com relação ao consumo alimentar, uma dieta com baixo teor lipídico e rico em fibras, com ingestão de carnes magras, frutas, grão e hortaliças e a redução do

consumo de açúcares contribui para a redução de todos os componentes lipídicos, exceto do HDL-C (FALUDI, 2017). O consumo regular de feijão (mais de 5 dias semanais) atua de forma protetora, reduzindo em 38% a prevalência de dislipidemia (PEREIRA et al., 2015). Infelizmente este alimento tão tradicional entre os brasileiros está sendo excluído dos novos padrões alimentares (SICHIERI et al., 2000). Por isso, é de fundamental importância incentivar seu consumo, uma vez que seu alto teor de fibras solúveis promovem uma redução dos níveis séricos lipídicos (BERNAUD; RODRIGUES, 2013).

Também devem ser incentivados a prática regular de atividade física, no lazer ou no deslocamento ativo para o trabalho (PEREIRA et al., 2015). A atividade física melhora o funcionamento da HDL-C e aumenta a resistência à oxidação da LDL-C e a eliminação de colesterol (FALUDI, 2017).

O local de moradia, bem como a localização geográfica também são considerados preditores para a dislipidemia. Estudos prévios mostraram que indivíduos residentes em áreas urbanas apresentam maior prevalência dessa desordem lipídica do que os moradores das zonas rurais (XI et al., 2020; DE GROOT et al., 2019). Isso pode ser justificado pelo consumo de alimentos industrializados e sedentarismo, hábitos mais comuns entre as pessoas que vivem nas cidades. No Brasil, os indivíduos moradores da região Nordeste apresentam maior risco de LDL-C aumentado do que aqueles que residem nas demais regiões (NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021). A possível justificativa para essa diferença entre as regiões, deve-se ao fato do crescimento da incidência de obesidade na última década e da precariedade dos serviços de saúde pública na região Nordeste, que dificultam o acesso da população e, consequentemente, o diagnóstico precoce das patologias, quando comparada a outras regiões (STOPA et al., 2017).

As desordens lipídicas também sofrem a influência do estado de saúde geral. Casos de autoavaliação do estado de saúde como muito ruim e ruim apresentam uma prevalência maior do referido desfecho do que aqueles que perceberam sua saúde como boa e muito boa (PEREIRA et al., 2015; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021).

A anemia apresenta associação inversa com a prevalência de LDL-C aumentado. Isso ocorre porque a disfunção hepática, presente em algumas anemias, diminui a produção endógena de colesterol com consequentes valores reduzidos de CT, LDL-C e HDL-C (NAOUM, 2005).

Hipertensão, diabetes e obesidade foram as principais comorbidades relacionadas positivamente com a dislipidemia (EBRAHIMI et al., 2016; XI et al., 2020). A hipertensão causa disfunção do endotélio, aumentando a permeabilidade das lipoproteínas séricas e promovendo, conseqüentemente, acúmulo de partículas de LDL-C e TG (EREM et al., 2008; FALUDI, 2017). O diabetes, por sua vez, é uma condição metabólica que pode resultar da deficiência ou resistência à insulina, favorecendo a retenção de partículas densas de LDL-C (SCHOFIELD et al., 2016). Também foi demonstrado que as pessoas com diabetes apresentam maior risco de desenvolver hipertrigliceridemia e baixo HDL-C quando comparadas com pessoas sem a referida doença (EBRAHIMI et al., 2016).

O sobrepeso, obesidade e obesidade abdominal são considerados fatores de risco independentes para alterações lipídicas pró aterogênicas (PEREIRA et al., 2015; CURY et al., 2018; XI et al., 2020; NOGUEIRA DE SÁ et al., 2021). O sobrepeso e a obesidade propiciam a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (GUPTHA et al., 2014; CURY et al., 2018) e também está associada a valores reduzidos de HDL-C (HTET et al., 2017; VEKIC et al., 2019). O Índice de Massa Corporal (IMC) alterado apresentou forte correlação com aumentados níveis de partículas de LDL-C (VEKIC et al., 2019). Alguns mecanismos que justificam essa alteração lipídica resultam do aumento da resistência à insulina, um distúrbio metabólico associado a estas condições (EBRAHIMI et al., 2016). Com isso, aumentam-se os níveis de ácidos graxos livres e reduz-se a degradação de ApoB100. A maior concentração de apoB100, principal constituinte da síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-C), possibilita o aumento da secreção hepática de VLDL-C, favorecendo a hipertrigliceridemia. A metabolização destas partículas de VLDL-C também contribui para a formação e retenção de partículas pequenas e densas de LDL-C (VEKIC et al., 2019).

Além dessas condições, indivíduos com insuficiência renal também apresentam alterações metabólicas das lipoproteínas que resultam em dislipidemia (MIKOLASEVIC et al., 2017).

A condição periodontal também atua com importante preditor das desordens lipídicas, uma vez que o estado inflamatório presente na periodontite induz a liberação de citocinas pró-inflamatórias que atuam favorecendo a ocorrência de dislipidemia. Um estudo prévio demonstrou alterações similares no perfil lipídico provocadas

pela periodontite e pela obesidade, mostrando que a periodontite aumenta significativamente o risco de ocorrência de dislipidemias (CURY et al., 2018).

2.2 PERIODONTITE

A doença periodontal corresponde a uma patologia inflamatória crônica desencadeada pela resposta do hospedeiro ao biofilme que se acumula na superfície do dente. Esta inflamação pode ocorrer de forma reversível, localizada na região gengival (gengivite), mas pode se estender aos tecidos conjuntivo e osso alveolar, com destruição destes tecidos de suporte dentário, causando a periodontite. Os casos mais graves e sem controle, podem levar à perda dentária (GRAVES, 1999; PETERSEN; OGAWA, 2005).

2.2.1 Prevalência e fatores associados à periodontite

A periodontite grave ocupa a sexta posição em prevalência dentre as 291 doenças investigadas pela Global Burden of Disease (GBD) (KASSEBAUM et al., 2014). A prevalência da periodontite em adultos nos EUA é de 42% (EKE et al., 2012a). No Brasil, o último levantamento epidemiológico realizado pelo SB Brasil (2010) identificou que 15,2% dos indivíduos adultos são acometidos pela periodontite com bolsas periodontais rasas e 4,2% com bolsas profundas (SB BRASIL, 2010). Apesar desta prevalência ser menor do que nos países citados, representa uma grande parcela da população, o que justifica a necessidade de estudos direcionados a esta patologia e sobretudo o efeito desta doença sobre a condição geral do indivíduo e qualidade de vida. Vale ressaltar a influência dos sextantes excluídos por perda dentária na estimação da prevalência da periodontite nesse levantamento nacional.

Algumas doenças sistêmicas têm sido destacadas em evidências científicas como preditoras da periodontite. O diabetes mellitus se destaca por promover dano ao ligamento periodontal (WU; XIAO; GRAVES, 2015). A aterosclerose reduz o fluxo sanguíneo aos tecidos periodontal, dificultando o sistema de defesa contra as bactérias anaeróbias, favorecendo a progressão da doença periodontal (LEE et al., 2017b). A obesidade também promove efeitos adversos sobre o periodonto, mediada por um estado inflamatório leve que se verifica no sangue e também no fluido crevicular devido a um desequilíbrio metabólico entre as citocinas pró e anti-inflamatórias (FALAGAS; KOMPOTI, 2006). Nessa associação, deve-se considerar o

efeito da dieta rica em carboidratos e lipídios, comum na população obesa, que favorece o acúmulo de biofilme, e portanto, aumenta o risco de desenvolver periodontite (GOULART et al., 2017). Além disso, a presença aumentada de ácidos graxos, comumente observada na obesidade, que competem a ligação com os receptores toll-like dos periodontopatógenos, faz com que o sistema imune inato desenvolva uma tolerância e não responda apropriadamente frente ao estímulo dos microorganismos patogênicos, possibilitando a destruição periodontal (MEDVEDEV et al., 2006).

Outros fatores associados à periodontite são apontados como idade avançada, sexo masculino, precária condição de moradia, baixo nível educacional e renda familiar, estilos de vida inadequados. Esses fatores também são compartilhados com outras doenças não transmissíveis (TONETTI; JEPSEN; OTOMO-CORGEL, 2017). Indivíduos mais velhos (SCHATZLE et al., 2003), moradores de zona urbana, com menor nível educacional e menor renda familiar e hábitos precários de higiene oral são mais propícios a desenvolverem a periodontite (LEE et al., 2017b).

O tabagismo é um importante fator de risco que aumenta em três vezes a possibilidade de ocorrência da doença periodontal (BERGSTROM ET L, 2004). O consumo crônico do álcool também propicia a destruição periodontal (DANTAS et al., 2012). De acordo com Wang et al. (2016), existe uma relação linear de dose-resposta entre o consumo do álcool e o risco de periodontite, em que se verifica que a cada consumo adicional de 1g/dia de álcool aumenta-se o risco de periodontite em 0,4%. A ingestão frequente de álcool pode atuar inibindo a ação dos neutrófilos e estimulando a liberação de citocinas pró inflamatórias, que propiciam a proliferação de bactérias patogênicas no periodonto (MAIER et al., 1994; SZABO, 1999). O álcool pode ainda modular o metabolismo ósseo, favorecendo a perda de osso adjacente aos dentes (TANNER et al., 2015).

O estresse e a depressão também são importantes fatores correlacionados com o aparecimento e magnitude da doença periodontal (ROSANIA et al., 2009). Apesar dos mecanismos desta associação não estarem bem esclarecidos pela literatura, alterações psiconeuroimunológicas e comportamentos de risco podem atuar de maneira combinada ou isolada na predisposição para a doença periodontal. Emoções negativas diminuem o fluxo salivar, favorecendo a formação do biofilme, e estimulam a ativação de hormônios responsáveis por regular o sistema imunológico frente a um antígeno bacteriano. Quando o cortisol aumenta em períodos prolongados, os glicocorticoides perdem a capacidade de inibir o processo inflamatório inicia-

do pelo sistema imune, tornando o organismo susceptível a inflamações crônicas e, portanto, aumentando o risco de periodontite (GENCO et al., 1998).

Outras mudanças hormonais, identificadas durante a gestação, ovulação e menopausa, favorecem o desenvolvimento da periodontite em mulheres, principalmente quando as mesmas apresentam índice de massa corporal elevado (BASER et al., 2009; GIL et al., 2019).

Além de todos estes fatores, deve-se ressaltar a importância do uso frequente do fio dental e escovação dos dentes regularmente para evitar acúmulo de biofilme na superfície dental e, portanto, auxiliar no controle e prevenção da doença periodontal (MARCHESAN et al., 2018).

2.2.2 Critérios de diagnóstico da periodontite

A periodontite pode ser categorizada de acordo com vários critérios estabelecidos pela literatura (ALBANDAR; BRUNELLE; KINGMAN, 1999; VAN DER VELDEN, 2000; ALBANDAR, 2007; PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b; GOMES-FILHO et al., 2018). Com efeito, esta falta de padronização dificulta a comparabilidade entre os estudos, podendo justificar as divergências entre eles e impedir inferências sobre as diferentes prevalências obtidas desta condição. No entanto, a falta de um critério de diagnóstico da periodontite que atenda todos os requisitos e seja universalmente aceito (HOLTFRETER et al., 2015), faz com que alguns estudos utilizem mais de um critério, garantindo a maior confiabilidade das informações na identificação de falsos positivos e falsos negativos (SONG; KIM; KIM, 2020).

Para a definição do critério mais adequado, é importante que seja considerado os valores preditivos positivos e negativos, bem como a sensibilidade e especificidade de cada critério, selecionando-o de acordo com o tipo de estudo que será desenvolvido e a população que será estudada (TRINDADE et al., 2018).

O critério estabelecido por Gomes-Filho et al. (2018), por apresentar melhor especificidade, pode ser utilizado em estudos voltados à associação entre duas doenças e permite estabelecer níveis de gravidade da doença. O critério sugerido pelo Centro de Controle da Doença e Prevenção (CDC) / Associação Americana de Periodontia (AAP), é indicada para estudos com base populacional, em que se busca investigar medidas de morbidade da condição periodontal, bem como estratificar a periodontite de acordo com o seu nível de gravidade (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b).

A maior especificidade do critério Gomes- Filho (2005) deve-se à utilização combinada de três descritores clínicos: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC) e sangramento ao estímulo. Este último descritor, sangramento ao estímulo, importante indicador da fase ativa da inflamação periodontal, não é utilizado no critério Page e Eke (2007) e Eke et al (2012), representando uma limitação. Assim como na classificação de Gomes –Filho et al (2018), Page & Eke (2007) e Eke (2012) também avaliam de modo combinado a PS e NIC, sendo a NIC calculada pela soma entre a PS e recessão (PS + Recessão) e definida como a distância da junção cimento-esmalte até o fundo do sulco/bolsa periodontal (SUSIN et al., 2004). Estes descritores clínicos são os mais comumente utilizados em estudos epidemiológicos para avaliar a condição periodontal (LISGARTEN, 1980; HEFTI, 1997), havendo uma tendência na literatura em considerar NIC o descritor clínico de maior precisão dentre os demais existentes (GOMES FILHO et al., 2006).

De acordo com (KINGMAN; SUSIN; ALBANDAR, 2008), um exame periodontal deve avaliar todos os dentes presentes e 6 sítios em cada dente. Os critérios de Gomes- Filho (2018) e Eke (2012), avaliam os 06 sítios de todos os dentes presentes, exceto os terceiros molares. Mas nem sempre é possível realizar uma avaliação de todos os dentes presentes. Alguns estudos epidemiológicos são desenvolvidos utilizando dentes índice (KWON et al., 2018; HAN; YI, 2019), o que favorece a sub ou superestimação da condição periodontal, que devem ser levados em consideração na interpretação dos resultados (HOLTFRETER et al., 2015).

Recomenda-se que os pontos de corte a serem utilizados sejam $\geq 4\text{mm}$ e $\geq 6\text{mm}$ para PS (OMS, 1978) e $\geq 3\text{mm}$ e $\geq 5\text{mm}$ para NIC (ARMITAGE, 1999). Através do uso destes limites é possível avaliar as estimativas de prevalência com maior precisão, podendo verificar a divergência em cortes de diferentes idades (HOLTFRETER et al., 2015).

Uma vez realizada a coleta dos descritores clínicos periodontais, a condição periodontal deve ser classificada de acordo com a extensão e gravidade (GOMES-FILHO et al., 2018).

No critério estabelecido por Gomes Filho et al. (2018), a periodontite classifica-se em: periodontite grave, no mínimo 4 dentes com pelo menos um sítio com $\text{PS} \geq 5\text{ mm}$ e $\text{NIC} \geq 5\text{mm}$ no mesmo sítio e sangramento ao estímulo; periodontite moderada, com pelo menos 4 dentes com um ou mais sítios com $\text{PS} \geq 4\text{mm}$ e $\text{NIC} \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio e sangramento ao estímulo e periodontite leve, com pelo menos 4 den-

tes com um ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ e $NIC \geq 1\text{ mm}$ no mesmo sítio e sangramento ao estímulo. Nos casos em que não se enquadrem nos critérios supracitados serão considerados sem periodontite (GOMES-FILHO et al., 2018).

O critério do CDC- AAP (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b) tem sido muito utilizado, assim como o critério de Gomes-Filho et al. (2018), em métodos de diagnóstico clínicos para estabelecer a presença, severidade e extensão da periodontite (CONCEIÇÃO et al., 2021) De acordo com este critério, a periodontite pode ser classificada em periodontite grave, quando houver pelo menos 2 sítios interproximais, em dentes diferentes, com $PS \geq 5\text{mm}$ e $NIC \geq 6\text{mm}$, e periodontite não severa/outra periodontite, que inclui os casos leves e moderados. A periodontite moderada se refere aos casos em que no mínimo 2 sítios interproximais de dentes diferentes apresentam $PS \geq 5\text{mm}$ e $NIC \geq 4\text{mm}$ e a periodontite leve, aos casos em que há 2 ou mais sítios interproximais em dentes diferentes com $PS \geq 4\text{mm}$ ou $NIC \geq 3\text{mm}$ ou ainda em casos em que há apenas um sítio com $PS \geq 5\text{mm}$ (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b).

Apesar da dificuldade em obter um critério que atinja todos os propósitos, como estimativas de prevalência, identificação de fatores de risco e atividade da doença, severidade, extensão e necessidades de tratamento, trabalhos que utilizem critérios bem estabelecidos pela literatura poderão facilitar a comparação entre as estimativas de prevalências.

2.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DISLIPIDEMIA

Nos últimos anos, tem sido reconhecido a influência decisiva da inflamação no desencadeamento da aterosclerose e DCVS (DANESH; COLLINS; PETO, 1997). Dentre as inflamações, a periodontite passou a ser objeto de estudo por estar associada com a ocorrência de hipertensão, diabetes, obesidade e dislipidemia aumentando o risco de doenças cardiovasculares e eventos ateroscleróticos (BAHEKAR et al., 2007; LOCKHART et al., 2012; MARTIN-CABEZAS et al., 2016; RYDÉN et al., 2016; CURY et al., 2018). As evidências respaldam a teoria de que a condição periodontal pode ser um fator preditor para mudanças plasmáticas dos componentes lipídicos (CURY et al., 2018; SONG; KIM; KIM, 2020). O conhecimento aprofundado sobre a relação das desordens periodontite e dislipidemia são fundamentais para auxiliar os profissionais no manejo da saúde geral do indivíduo.

A periodontite favorece o aparecimento das DCVs e hipertensão através da ação dos periodontopatógenos, seus subprodutos e mediadores pró inflamatórios, que podem lesionar o endotélio e favorecer a formação de placas de ateroma (SCHENKEIN; LOOS, 2013).

Uma outra teoria considera que a influência da periodontite nas condições sistêmicas é resultante do seu efeito indireto, a perda dentária. Indivíduos edêntulos parciais ou totais ou com mobilidade dentária tendem a escolher alimentos de consistência amolecida, que costumam ser mais calóricos, podendo resultar em níveis elevados de lipídios séricos (STAUDT et al., 2012) ou obesidade (ÖSTERBERG et al., 2010), predispondo a ocorrência de eventos cardiovasculares potencialmente fatais.

Neste contexto, muitos estudos têm investigado a periodontite como fator de exposição e a dislipidemia como possível desfecho primário, (KUMAR et al., 2014; SANDI et al., 2014; KADHIM et al., 2020; KAMPTIS et al, 2016) que pode representar o elo de ligação entre a destruição periodontal e a maior ocorrência de doenças cardiovasculares (TANG et al., 2011).

Duas revisões sistemáticas recentes abordaram a correlação da periodontite com níveis lipídicos aumentados (NEPOMUCENO et al., 2017; LIANHUI et al., 2017). O trabalho de Lianhui et al. (2017), baseado em 06 estudos de caso controle e um coorte, encontrou maior risco de ter níveis séricos elevados de TG e CT em indivíduos com periodontite, em relação ao grupo periodontalmente saudável, demonstrando que a periodontite pode ser considerada um fator de risco independente para hiperlipidemia. Porém, neste estudo não houve diferença entre os grupos com e sem periodontite em relação aos valores plasmáticos de HDL-C e LDL-C. A outra revisão sistemática (NEPOMUCENO et al., 2017) corrobora com os achados anteriores para a associação da periodontite crônica e níveis aumentados de TG e CT, mas também demonstrou haver correlação com os componentes lipídicos LDL-C e HDL-C. Os diferentes conceitos de diagnóstico da periodontite utilizados pelos estudos, aliada à limitada quantidade de estudos longitudinais, justificam a divergência entre as evidências. A revisão sistemática mais recente que aborda a temática, é categórica ao afirmar uma associação significativa entre periodontite e níveis elevados de CT, TG, LDL-C e níveis reduzidos de HDL-C (JEPSEN; SUVAN; DESCHNER, 2020).

Um estudo de coorte em que foi utilizado o índice periodontal comunitário (IPC) como critério de diagnóstico, encontrou que indivíduos com IPC maior ou igual a 3 apresentaram uma probabilidade de 1.9 vezes maior de desenvolver dislipidemia aterogênica do que aqueles que apresentavam menor IPC (MORITA et al., 2010). Também foi demonstrado que a profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica, descritores periodontais importantes no diagnóstico da periodontite, estão associadas com alterações nos níveis séricos de LDL-C e CT, em concordância com os estudos de Losche et al. (2000) e Katz et al. (2002), que encontraram associação da doença periodontal com hipercolesterolemia (CT e LDL-C). Um estudo longitudinal retrospectivo desenvolvido em uma amostra de pacientes cardiopatas observou que os parâmetros periodontais podem piorar a condição lipídica neste grupo de pacientes, em relação aos HDL-C e CT e identificou uma relação negativa entre a severidade da periodontite, representada por valores aumentados de perda de inserção, e a redução gradativa dos níveis de HDL-C ao longo do tempo (KAMPITS et al., 2016).

Assim como ocorre na dislipidemia, a periodontite aumenta os níveis séricos de citocinas, bem como as enzimas do estresse oxidativo, possibilitando a formação de placas de ateroma e aumentando os componentes lipídicos pró aterogênicos (LOSCHE et al., 2000; KATZ et al., 2002; SCHENKEIN; LOOS, 2013). A disbiose no periodonto, provocada por bactérias anaeróbias gram negativas, e o dano tecidual estimulam a liberação dos mediadores, como fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina (IL) -1 β e interleucina (IL)-6 (LOOS, 2005), que vão atuar aumentando a lipogênese hepática, lipólise (degradação dos lipídios em ácidos graxos e glicerol) do tecido adiposo ou reduzindo a filtração sanguínea (IACOPINO; CUTLER, 2000; ZUZA et al., 2016). Consequentemente, estas alterações metabólicas poderão desencadear uma desordem lipídica, resultante da regulação positiva de TG circulante, proveniente da lipólise tecidual, e LDL-C e degradação do HDL-C (IACOPINO; CUTLER, 2000).

Além disso, a periodontite crônica promove a liberação de adipocinas pró inflamatórias, como visfatina, leptina e resistina (KARTHIKEYAN; PRADEEP, 2007; DESCHNER et al., 2014; NOGUEIRA et al., 2014; NOKHBEHSAIM et al., 2014) e redução dos níveis plasmáticos de adipocinas adiponectinas antiinflamatórias (KARTHIKEYAN; PRADEEP, 2007; AKRAM et al., 2017; ZHU et al., 2017). Essa condição propicia um estado inflamatório de baixo grau que favorece o acometimen-

to de muitas patologias (JEPSEN; SUVAN; DESCHNER, 2020). Um estudo recente demonstrou que a expressão gênica da leptina, uma citocina pró inflamatória que modula a função das células de defesa (KARTHIKEYAN; PRADEEP, 2007) está correlacionada com parâmetros lipídicos e glicêmicos (NEPOMUCENO et al., 2019).

O estado inflamatório da periodontite pode ainda, induzir mudanças nos receptores nucleares hormonais, a exemplo do receptor ativado por proliferadores de peroxoma, que regulam a homeostase da glicose, metabolismo lipídico e inflamação, podendo ser mais uma fonte de associação dentre as desordens periodontal e lipídica (JEPSEN; SUVAN; DESCHNER, 2020).

Uma outra teoria sugere que as bactérias patogênicas presentes nas bolsas periodontais, podem atingir a circulação sistêmica e ocasionar uma cascata de reações inflamatórias (HAJISHENGALLIS, 2016). Uma investigação encontrou associação da bactéria periodontal patogênica *Tanerella Forsethia* com níveis aumentados de CT e HDL-C (ARDILA; PEREZ-VALENCIA; RENDON-OSORIO, 2015).

Ressalta-se que fatores como idade, tabagismo, hipertensão, diabetes e obesidade são reconhecidos na literatura como possíveis fatores que influenciam a relação da periodontite como fator de risco para a dislipidemia. Neste sentido, a obesidade deve ser considerada pelos estudos que investigam esta associação em vista do seu importante papel em ambas as condições sistêmicas. No entanto, o estudo de Cury et al, (2018) ao avaliar a influência da obesidade e periodontite sobre o perfil lipídico sérico encontrou que, mesmo em indivíduos com peso normal e com periodontite crônica, ocorreu associação estatisticamente significativa com os valores séricos de TG, CT/HDL-C e LDL-C, demonstrando que os parâmetros periodontais atuam como fatores de risco independentes para a dislipidemia. Já o estudo de Zuza et al (2016) encontrou que a obesidade potencializou o efeito da periodontite sobre os componentes lipídicos, identificando valores mais altos de CT, LDL-C e TG no grupo com periodontite e obesidade, quando comparado ao grupo de não obesos com periodontite. Diferente do estudo anterior (CURY et al., 2018), os achados de Zuza et al (2016), não encontraram uma influência da periodontite, por si só, sobre a dislipidemia.

Os fatores comportamentais também podem interferir na investigação da periodontite como preditor de alterações no perfil lipídico. Um exemplo disso, é a associação da presença de placa visível, um descritor periodontal, com níveis aumentados de colesterol. Nesta situação, não há plausibilidade biológica que justifique a

relação entre o parâmetro periodontal e a condição lipídica, mas os hábitos comportamentais podem levar à indução de que indivíduos que apresentam melhores hábitos com a higiene oral apresentam maior probabilidade de ter mais cuidados com a saúde geral, levando a esta correlação (KAMPITS et al., 2016).

O estudo de Song et al (2020) investigou a influência dos indicadores de higiene oral sobre a relação da periodontite como fator de risco para mudanças lipídicas pró-aterogênicas. Este estudo de coorte retrospectiva de base populacional, encontrou que indivíduos que escovavam os dentes com frequência igual ou maior a três vezes por dia, apresentavam efeitos lipídicos benéficos, com aumento dos valores de HDL-C e redução do TG. Por outro lado, a perda dentária interferiu negativamente sobre os níveis lipídicos em indivíduos com periodontite, promovendo a redução do HDL-C e aumento do TG. Estes achados demonstram a importância dos cuidados de higiene oral para diminuir a possibilidade de dislipidemia (SONG; KIM; KIM, 2020)

A terapia periodontal pode exercer função adjuvante na melhora do processo inflamatório local e da função endotelial (TONETTI; D'AIUTO; NIBALI, 2008). Sendo assim, o tratamento da doença periodontal pode refletir positivamente no controle metabólico dos lipídios (FENTOĞLU et al., 2009; CAÚLA et al., 2014) e de marcadores sistêmicos, como a proteína C-reativa (CAÚLA et al., 2014), que representa um importante marcador de risco cardiovascular (CARRARETO ET AL, 2011). A CRP contribui para a fagocitose das células lesionadas e remanescentes teciduais e seu controle pode auxiliar na reparação do dano tecidual (HACK et al., 1997; PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008). Sendo assim, a prevenção e o controle da periodontite representam um impacto positivo na condição sistêmica e social do indivíduo, e deve fazer parte das estratégias de políticas públicas, partindo do entendimento de que a saúde da boca não está dissociada do resto do corpo.

Seguem 02 tabelas com a síntese de alguns estudos reportados na literatura sobre a associação entre periodontite e dislipidemia. A tabela 01 apresenta os estudos que avaliariam a dislipidemia como desfecho e a tabela 02, como exposição. A maioria dos estudos foram provenientes da Coreia, com amostras de grande representatividade. Há uma prevalência de estudos transversais e aplicação do índice periodontal comunitário (IPC) na avaliação periodontal. As evidências encontradas pela maior parte dos estudos (LEE et al., 2017b; CURY et al., 2018; KEMER DOĞAN et al., 2018; KWON et al., 2018; HAN; YI; BAE, 2020; SONG, KIM, KIM, 2020; GOMES-FILHO et al., 2021) apontam existir uma associação entre a periodon-

tite e dislipidemia. Quando foram avaliados os componentes lipídicos e a condição periodontal, os estudos são divergentes, alguns apontando associação com HDL-C (KAMPITS et al., 2016; HAN; YI, 2019; LEE et al., 2017), LDL-C (THAPA; WEI, 2016; HAN; YI, 2019; LEE et al., 2017), CT (KAMPITS et al., 2016; THAPA; WEI, 2016; CURY et al., 2018) e TG (CURY et al., 2018). No entanto, divergindo destes achados, alguns estudos não encontraram uma relação dos parâmetros periodontais e lipídicos (GOULART et al., 2017; ZHAO et al., 2019). O estudo de Lee et al., (2017), através de amostragem estratificada, encontrou associação da alteração lipídica (baixo HDL-C e alto LDL-c) com a condição periodontal apenas entre as mulheres. Sendo assim, pode-se observar que a literatura não apresenta dados conclusivos sobre o objeto de estudo deste trabalho, demonstrando a necessidade de maior investigação explorando essa associação, inclusive na população brasileira, com critérios de diagnóstico periodontal robustos, e estratificando para grupos específicos.

Tabela 01a-

Síntese de estudos que investigaram a associação entre periodontite (exposição) e dislipidemia (desfecho)

Tabela 01b-

Síntese de estudos que investigaram a associação entre dislipidemia (exposição) e periodontite (desfecho)

Tabela 01a- Síntese de estudos que investigaram a associação entre periodontite (**exposição**) e dislipidemia (**desfecho**)

AU- TOR(E S) ANO RE- VISTA LOCAL	OBJETIVO	TIPO DE ES- TUDO/ TAMANHO DA AMOSTRA/ IDADE	DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE	DIAGNÓSTICO DE DISLIPIDE- MIA	VARIÁVEIS CONFUN- DIDAS	RESULTADOS	LIMITAÇÕES
1 Kam- pits et al, 2016 Int J Cardio- vasc Sci Brasil	Avaliar a asso- ciação entre a DP e altera- ções lipídicas em pacientes com doença arterial corona- riana crônica sob cuidado cardiológico terciário em um ambulatório de referência no	Coorte retros- pectiva de 03 anos. Amostra: 80 pacientes com diagnóstico de doença arte- rial coronariana crônica, pertencentes a uma coorte em acompanha- mento no ambu- latório de cardi-	As variáveis clínicas registradas foram: a) Índice de placa visí- vel, Índice de san- gramento gengival, Recessão gengival (RG), Profundidade de sondagem (PS), Sangramento sub- gengival (SS), Perda de inserção periodon- tal. A presença de periodontite grave foi	---	Para cada uma das 4 variáveis lipídicas, foram apli- cados mo- delos múlti- plos para os descritores periodon- tais, com ajustes para o tempo de	Os principais achados indicam que os descritores de DP podem in- fluenciar negati- vamente o controle lipídico de pacien- tes cardiopatas no que se refere ao HDL-Colesterol e ao colesterol total. Por outro lado, associações con-	O tamanho amostral foi limitado, o que pode ter gerado menor poder para encontrar associa- ções. A participação em coor- te de acompanhamento cardiovascular, pode ter impactado positivamente nos níveis lipídicos pelos próprios cuidados cardiológicos recebi-

	sul do Brasil.	opatia isquêmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A maioria da amostra foi de homens \geq 60 anos ex-fumantes.	definida pelos critérios de Eke et al. (2012)	acompanhamento, idade, IMC, fumo, uso de hipoglicemiantes orais e ano de acompanhamento.	sistências não foram observadas com outros marcadores lipídicos	dos. Falta de informação sobre variáveis importantes, por ser um estudo retrospectivo.		
2	Zuza et al, 2016 Journal of Oral Science Pará,	Avaliar o perfil lipídico e PCR de alta sensibilidade em pacientes obesos e não obesos em terapia periodontal	Ensaio clínico randomizado N = 54. Os grupos de obesos e não obesos exibiram características socio-demográficas semelhantes. 28 participantes eram obesos e 26 não obesos,	Periodontite crônica generalizada: >30% dos sítios com pelo menos 6 dentes com PS \geq 5 mm e perda de inserção clínica \geq 3 mm e sangramento à sondagem (SS).	CT: até 200 mg/dL (desejável), 200 a 239 mg / dL (limite), > 239 mg / dL (alto); HDL-C: 40 a 85 mg / dL (desejável); LDL-C: <130 mg / dL (desejável), 159 mg / dL	---	Não obesos com periodontite apresentaram valores de referência dentro dos padrões desejados, sugerindo que a periodontite isoladamente não influenciou a hiperlipidemia. Os obesos que receberam terapia periodontal	Não foram mensuradas mudanças na dieta e estilo de vida, e sabe-se que alterações do perfil lipídico podem ocorrer em função disso.

Brasil	<p>com média de idade de 45,7 anos (8,4 anos) e 42,7 anos (7,5 anos), respectivamente.</p> <p>A proporção homem/mulher foi de 6/22 nos grupos de obesos e de 8/18 nos não-obesos.</p>	<p>(limite) e> 159 mg / dL (alto risco); TG: <150 mg / dl (ótimo), 150 a 199 mg / dL (moderado), 200 a 499 mg / dL (alto) e> 500 mg / dL (muito alto);</p>	<p>básica exibiram redução significativa nos níveis sorológicos de TC, LDL-C e TG, já o grupo de não obesos obteve-se melhora mas isso não foi estatisticamente significativa. Hs-CRP reduziu significativamente após a terapia periodontal em indivíduos não obesos e obesos.</p>
--------	---	---	--

3	Cury et al, 2018 Clin Oral Invest Brasil	Avaliar os níveis séricos lipídicos em pacientes com peso normal ou obesos com ou sem periodontite crônica	Transversal 160 pacientes alocados em 4 grupos: 40 com peso normal (PN) e sem periodontite crônica (SPC); 40 obesos(OB) SPC; 40 com PN e com periodontite crônica (PC); 40 obesos com PC. >30 anos	>30% dos sítios periodontais com concomitante PS e NIC ≥ 4 mm com sangramento à sondagem (SS) e o mínimo de 06 dentes distribuídos em diferentes quadrantes apresentando pelo menos 01 sítio com PS e NIC ≥ 5 mm com SS	O estudo considerou níveis séricos lipídicos normais: TG <200 mg/dl, CT <200 mg/dl, LDL-C <130 mg/dl, HDL-C >60 mg/dl.	Ajustado para gênero e idade	Periodontite e obesidade, juntos/individualmente, estão relacionados a um perfil lipídico pró-aterogênico. Mesmo quando se comparou 2 grupos com peso normal, o grupo com periodontite crônica apresentou maiores níveis ($p < 0,05$) de TG e CT	Considerou apenas pacientes com periodontite crônica generalizada e obesos, excluindo a periodontite leve e pessoas com sobrepeso ou obesidade extrema; Fatores socioeconômicos não foram registrados formalmente
---	--	--	--	---	--	------------------------------	---	--

4	Zhao et al, 2019 Journal of Periodontology Hong Kong	Investigar a associação do estado periodontal com o perfil geral de comorbidades comuns, e avaliar se os resultados da avaliação periodontal podem refletir na suscetibilidade do hospedeiro às comorbidades.	Coorte Retrospectiva (<i>follow up</i> =18 anos) N= 488 (191 homens e 297 mulheres) Mediana de idade= 34 (18 e 84 anos) Registros de dados médicos no Sistema de Gerenciamento Clínico (CMS) da Autoridade Hospitalar de Hong Kong (HA)	Os 488 participantes foram divididos em dois subgrupos de acordo com suas condições periodontais medidas pelo IPC, perda óssea (PO) e perda óssea / idade e número de dentes restantes: IPC ≤ 2 vs IPC ≥ 3 , PO $\geq 80\%$ vs PO $< 80\%$, PO/idade < 0.5 vs ≥ 0.5 , Número de dentes remanescentes ≥ 25 vs ≤ 24	-	ajuste para idade, sexo e número de dentes restantes.	Dois componentes da síndrome metabólica (ou seja, hipertensão e dislipidemia) foram investigados e, após ajustes de fatores de confusão, suas associações com condições periodontais são insignificantes, de acordo com os dados extraídos do NHANES III. A perda óssea alveolar ao longo da idade atua como um fator de risco independente para os perfis de comorbidade após o ajuste para idade,	Falta de calibração inter examinadores. Ausência de informações demográficas importantes (IMC, tabagismo, escalas socioeconômicas, frequência de exercícios) o que pode afetar a validade interna do estudo. Coleta de dados restrita a um hospital público, indicando que os dados deste estudo não podem ser generalizados. Não foi informado se os participantes deste estudo receberam cuidados bucais de outros provedores.
---	--	---	--	---	---	---	---	---

sexo e número de
dentes restantes.

5	Song et al, 2020 Journal of Clinical Periodontology Coréia	Investigar a associação da periodontite e indicadores de higiene bucal com alterações nos parâmetros de lipídios no sangue em uma coorte nacional de base populacional em um cenário longitudinal.	Coorte retrospectiva N: 65.078 participantes com idade ≥ 40 anos. Este estudou utilizou a base de dados Korean National Health Insurance Service (NHIS). O número médio de medições do perfil lipídico por participante foi de 4 (intervalo interquartil; 3-6), e o período de acompanhamento médio foi de 5,19 anos	Para tornar os dados do diagnóstico da periodontite mais confiáveis, não foi usado apenas o IPC. Além disso, a periodontite foi definida usando o ICD- 10, códigos de tratamento e procedimento.	A principal variável dependente deste estudo foi a mudança longitudinal no perfil lipídico, que foi calculada como a diferença nos níveis de lipídios na linha de base e aqueles medidos repetidamente (Δ colesterol [colesterol total], Δ LDL-C colesterol, Δ HDL-C colesterol e Δ TG [triglicérido])	sexo, idade, renda familiar, fumo, álcool, exercícios, índice de massa corporal, hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica, nível de aspartato aminotransferase, nível de alanina aminotransferase, linha de base, nível de lipídios,	A periodontite e a perda dentária foram associadas à diminuição dos níveis de colesterol HDL-C e ao aumento dos níveis de triglicéridos, respectivamente. Além disso, a escovação frequente dos dentes (≥ 3 por dia) foi associada ao aumento dos níveis de colesterol HDL-C e diminuição dos níveis de triglicéridos.	Coorte retrospectiva: não foi possível considerar a severidade da periodontite e o número de perdas dentárias; não permite identificar a direção causal da associação. Incluiu apenas a população sul-coreana. Viés de memória. O número de perdas e cáries dentárias e a gravidade da periodontite não foram incluídos no conjunto de dados. Não fez um teste de consistência do diagnóstico e gravidade da periodontite. Não ajustou para estado civil, nível de educação e não incluiu parâmetros para biomarca-
---	--	--	---	--	--	--	--	---

tempo desde o exame inicial, marcadores para o estado de saúde bucal e cuidados de higiene bucal como variáveis de efeitos fixos

dores inflamatórias

6	Gomes - Filho et al. 2021 Oral Disease	Investigar a associação entre a gravidade da periodontite (exposição) e dislipidemia (desfecho).	Estudo transversal N= 1.011 usuários de serviços públicos de saúde.	CDC/AAP	Avaliação dos biomarcadores sistêmicos, seguindo a definição de dislipidemia de acordo com o Guia de Risco Cardiovascular Total da OMS.	Peso, altura, circunferência da cintura e pressão arterial foram medidos, e socioeconômico-demográfico, fatores de comportamento do estilo de vida, condições gerais e de saúde bucal	A associação entre periodontite moderada e grave e dislipidemia foi mantida após análise hierárquica e no modelo de regressão múltipla.	----
---	--	--	--	---------	---	---	---	------

NHANES= National Health and Nutrition Examination Survey; CDC-AAP; Centro de Prevenção e de Controle de Doenças/ Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos da América; IPC= Índice Periodontal Comunitário; DP= Doença Periodontal; DM= Diabetes Mellitus

Tabela 01b- Síntese de estudos que investigaram a associação entre dislipidemia (**exposição**) e periodontite (**desfecho**)

AU- TOR(E S) ANO RE- VISTA LOCAL	OBJETIVO	TIPO DE ES- TUDO/ TAMANHO DA AMOSTRA/ IDADE	DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE	DIAGNÓSTICO DE DISLIPIDE- MIA	VARIÁVEIS CONFUN- DIDAS	RESULTADOS	LIMITAÇÕES
1 Thapa et al, 2016 Journal of Peri- odon- tology	Examinar a associação entre o CT sérico elevado e periodontite entre adultos norte- americanos com 30 anos ou mais usan- do os dados	Transversal N: 1.061 (acima de 30 anos) Média de idade: 49,9 anos	Classificação CDC- AAP	Participante foi categorizado como: CT total alto ≥240 mg / dl, CT limítrofe alto: CT entre 200- 239 mg / dl e CT normal	Ajustado para idade, sexo, renda educacio- nal, taba- gismo, dia- betes, IMC e ingestão de cálcio	A chance de ter periodontite foi 2,22 vezes maior entre aqueles com CT alto em compa- ração com aqueles com CT menor ou igual a 199 mg / dl. Níveis elevados de colesterol LDL-C apresentaram 1,79	Não ajustada para al- gumas variáveis indis- poníveis nos bancos de dados, como por exemplo, placa dentá- ria. Diferença de padroni- zação dos critérios para periodontite dificulta a comparabilidade entre

EUA	coletados pelo NHANES entre 2011-2012.		IPC	<p><199 mg / dl;</p> <p>LDL-C anormal ≥ 160mg / dl.</p> <p>HDL-C anormal < 50mg / dl, e</p> <p>TG anormal ≥ 200 mg / dl.</p>	<p>vezes mais probabilidade de ter periodontite do que quando o LDL-C estava normal.</p> <p>Não houve associação estatisticamente significativa, entre periodontite e TG HDL-C.</p>	os estudos.		
2	Lee et al, 2017	<p>Avaliar a associação dos níveis séricos lipídicos e o risco de periodontite e as diferenças desta relação entre homens e mulheres</p>	<p>Transversal;</p> <p>6.905 coreanos</p> <p>≥ 20 anos</p>	IPC	<p>CT<200 (normal), CT: 200–239 (limite); CT ≥ 240 mm/dL (alto);</p> <p>HDL-C ≥ 60 (alto), HDL-C 41–59 (normal), HDL-C ≤ 40 mm/dL (baixo),</p> <p>LDL-C<100 (baixo), LDL-C</p>	<p>Ajustado para idade, região, nível educacional, IMC, tabagismo, etilismo</p>	<p>Significante associação entre baixo HDL-C e alto LDL-C e risco aumentado de periodontite em mulheres.</p> <p>No entanto, nos homens não houve associação entre periodontite e os níveis lipídicos séricos.</p>	---

Coréia

100–159 (normal), LDL-C ≥ 160 mm/dL (alto) e

TG <150 (normal), TG 150–199 (limite) e TG ≥ 200 mm/dL (alto)

3	Kwon et al, 2017 Clin Oral Invest Coréia	Avaliar se a razão TG/HDL-C está associada com a periodontite em adultos coreanos.	Estudo transversal N: 12.249 (4.941 homens e 7.308 mulheres) que fizeram parte da Korean National Health and Nutrition Examination Survey entre 2012–2014.	IPC A periodontite foi definida como uma pontuação de IPC ≥ 3 com pelo menos um local afetado.	O estudo categorizou a razão TG/HDL-C em 03 grupos: T1 <2.0, 2.0 \leq T2 <3.6, T3 ≥ 3.6 para homens; T1 <1.3, 1.3 \leq T2 <2.4,	Ajustado para idade, circunferência abdominal, PA sistólica, glicemia, hábito de fumar, beber, realizar atividade física, renda familiar, hábitos	A prevalência de periodontite aumentou com o aumento na razão TG/HDL-C, de 23.3%, 34.5%, and 37.1% para homens e 13.8%, 19.6% e 31.0% para mulheres. Após os ajustes para todas as variáveis confundido-	A perda óssea e perda de inserção não foram avaliadas, uma vez que, para o diagnóstico de DP, foi utilizado o IPC, o que pode superou subestimar a extensão e severidade da DP; Como os dados deste estudo foram obtidos secundariamente a partir do KHANES, 2012-
---	--	--	---	--	---	---	--	---

				T3 \geq 2.4 para mulheres	de saúde oral e uso de medicamentos antidislipidemia.	ras, entre os 3 grupos estudados, o grupo que apresentou maior razão de TG/HDL-C teve 1,474 vezes mais chances de ter DP entre os homens e 1,259 vezes mais chances entre mulheres, quando comparado com o grupo com menor razão TG/HDL-C.	2014, não foi possível utilizar marcadores que reflitam a presença de resistência à insulina, ou marcadores inflamatórios, como CRP e TNF- α .	
4	Goulart et al, 2017 São Paulo Med J	Investigar a associação entre doença periodontal (DP) e fatores de risco cardiovasculares tradicionais (obesidade,	Transversal 539 adultos jovens e de meia idade, atendidos em um centro de <i>check up</i> e promoção de saúde localiza-	1.Gingivite: sangramento gengival após 10 segundos de sondagem; 2. Periodontite: presença de 4 ou mais dentes com um ou mais sítios com pro-	(LDL-C) \geq 130 mg/dl ou uso de medicamentos que reduzam o colesterol.	A OR com seu 95% CI foi apresentada: modelo 1 (bruto); modelo 2 (ajustado para idade e sexo);	Não foi encontrada nenhuma associação independente entre os fatores de risco cardiovasculares clássicos e a doença periodontal. Apenas a obesidade esteve mais	Amostra não representativa da população (viés de seleção).

	Brasil	hipertensão, dislipidemia, diabetes e síndrome metabólica)	do em São Paulo, sem histórico de doença cardiovascular	fundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção ≥ 3 mm; 3. Saúde periodontal (grupo de referência): sem sinais de inflamação/bolsa		modelo 3 (ajustado para idade, sexo, tabagismo e etilismo) e model 4 (ajustado para idade, sexo, fumo, etilismo e Higiene Oral)	próxima da desta associação, porém, após o ajuste multivariado que incluiu HO e saúde, não houve associação significativa.	
5	Kemer Dogan et al, 2017 Turquia Acta	Avaliar o papel da menopausa na relação entre hiperlipidemia e doença periodontal por meio de marcadores de estresse oxida-	N = 67: Dividida em 4 grupos: - 18 controles saudáveis com pré-menopausa (C) - 16 hiperlipidemia com pré-	PS e NIC foram medidos em seis sítios e o índice de placa (IP) e índice gengival (IG) foram avaliados em quatro sítios usando uma sonda periodontal. O número de dentes perdidos também	TG > 200 mg / dL, TC > 200 mg / dL, LDL-C > 130 e HDL-C < 35 mg / dL.	As covariáveis que afetam os resultados foram cuidadosamente distribuídas entre os grupos,	Após a análise de regressão linear multivariada, em comparação com o Grupo C (controle), o Grupo H (hiperlipidemia) estava relacionado a um aumento nos níveis de DP, mas	Os níveis de estrogênio não foram avaliados, e a duração da menopausa foi limitada a 1-5 anos para prevenir os efeitos relacionados ao tempo. Não foi possível avaliar

Odon- tologica Scan- dinavi- ca	tivo na saliva. Comparando as mulheres menopausadas com os contro- les pré- menopáusicos sistemicamen- te saudáveis.	menopausa (H) - 17 sistemati- camente saudá- veis com pós- menopausa (M), e - 16 hiperlipide- mia e pós- menopausa (HM).	foi registrado.	porém o efeito da idade, dife- rente entre os grupos, foi ajustado em análises de regres- são linear multivaria- da.	nenhum efeito sig- nificativo do Grupo M (menopausadas e sistemicamente saudáveis) foi ob- servado em rela- ção aos parâme- tros periodontais. O estudo sugere que a menopausa agrava um estado periodontal, já agravado pela hi- perlipidemia.	a relação entre hiperli- pidemia e /ou meno- pausa e vários graus de doença periodontal, porque o estudo só incluiu casos de gengi- vite e periodontite leve ou moderada.
---	--	---	-----------------	--	--	--

6	Han & Yi, 2019 Quintessence International Coreia	Confirmar a associação entre dislipidemia, comportamento de saúde oral e condição periodontal de acordo com os grupos etários (abaixo de 40 anos e acima de 40 anos)	Transversal 17.004 adultos	IPC Código 0: periodonto saudável; Código 1: sangramento gengival; Código 2: presença de cálculo; Código 3: bolsa de 4-5mm e Código 4: PS ≥ 6mm. A periodontite foi definida quando o paciente foi classificado nos códigos 3 e 4 e quando existir uma ou mais bolsas com PS ≥ 4 mm.	A categorização da dislipidemia seguiu a categorização padrão para os sulcoreanos. CT: normal (< 200 mg/dL), pré-hiper CT (200 a 239 mg/dL), hiper-TC (≥ 240 mg/dL). HDL-C: normal (40 a 59 mg/dL), hiper-HDL-C (≥ 60 mg/dL), e hipo-HDL-C (< 40 mg/dL). TG: normal (<	Ajustado para: variáveis socio-demográficas (idade, gênero, renda familiar, nível educacional), comportamentos de saúde geral (álcool, fumo, caminhadas regulares, ingestão de gordura) e condição da	HDL-C X PERIODONTITE Hipo-HDL-C foi significativamente associada com periodontite nos 2 grupos (menores e maiores de 40 anos) Hiper-HDL-C foi associada com a periodontite apenas no grupo acima de 40 anos. LDL-C X PERIODONTITE Hiper-LDL-C e pré-hiper-LDL-C foram	Limitada representatividade da amostra a diferentes grupos étnicos e culturais Limitação do IPC utilizado neste estudo, que não considera parâmetros clínicos periodontais, como imagem e perda óssea. Avaliação de apenas 10 dentes índices.
---	--	--	-------------------------------	--	---	---	---	---

<p>150 mg/dL), pré-hiper-TG (150 a 199 mg/dL), e hiper-TG (≥ 200 mg/dL).</p> <p>LDL-C: normal (< 130 mg/dL), pré-hiper-LDL-C (130 a 159 mg/dL), e hiper-LDL-C (≥ 160 mg/dL).</p>	<p>saúde oral (n de dentes remanescentes, cáries ativas) e condição de saúde geral. (diabetes, obesidade e hipertensão arterial)</p>	<p>associados com periodontite em maiores de 40 anos</p> <p>CT E TG X PERIODONTITE</p> <p>TC e TG não foram significativamente associados com periodontite nos 2 grupos.</p>
--	--	--

7	Han et al, 2020 Clin Oral Invest. Coréia	Examinar se a dislipidemia está independentemente associada à periodontite de acordo com idade, sexo, fumo e uso nocivo de álcool em uma amostra representativa de adultos coreanos.	Transversal Idade: 19-79 anos N=3987	A periodontite foi definida como um IPC ≥ 3 o que indica que pelo menos um sítio tinha bolsa $> 3,5$ mm (código 4 $> 5,5$ mm). Os números dos dentes indicadores foram 11, 16, 17, 26, 27, 31, 36, 37, 46 e 47 de acordo com o sistema da FDI.	CT: normal se ≤ 200 mg/dL, pre-hiper-CT se $200-239$ mg/dL, e hiper-CT se ≥ 240 mg/dL. TG: normal se ≤ 200 mg/DL; hiper-TG se > 200 mg/dL. HDL-C: normal se > 40 mg/dL and hipo-HDL-C se ≤ 40 mg/dL. LDL-C : normal se < 160 mg/dL e hiper-LDL-C se ≥ 160 mg/dL.	Ajustado para variáveis socio-demográficas, hábitos de saúde bucal e estado de saúde bucal.	Foram encontradas associações entre dislipidemia e periodontite nos modelos de regressão logística multivariada. Hiper-TG e hipo-HDL-C exibiram maiores ORs para periodontite, mas hiper e pré-hiper-CT, bem como hiper-LDL-C, não foram significativamente associados à periodontite.	O uso do IPC pode ter subestimado a prevalência de periodontite (9%).
---	--	--	--	---	--	---	--	---

NHANES= National Health and Nutrition Examination Survey; CDC-AAP; Centro de Prevenção e de Controle de Doenças/ Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos da América; IPC= Índice Periodontal Comunitário; DP= Doença Periodontal; DM= Diabetes Mellitus

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a condição periodontal e fatores associados à dislipidemia em adultos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar síntese dos estudos de revisão sistemática e meta-análise que investigaram a associação de fatores socioeconômicos, estilo de vida e condições de saúde com a dislipidemia.
- Estimar a associação entre a periodontite e o nível sérico dos lipídios na amostra do estudo.

4 METODOLOGIA

O desenvolvimento desta pesquisa ocorreu em duas etapas: na primeira etapa foi realizado um estudo denominado *umbrella review*, que compreendeu uma síntese de revisões sistemáticas e meta-análises existentes sobre determinado tópico de pesquisa, com objetivo de avaliar estudos observacionais que investigaram fatores associados à dislipidemia. Na segunda etapa, foi realizado um estudo epidemiológico transversal em indivíduos adultos assistidos em Unidades de Saúde do município de Salvador, Bahia, em uma perspectiva analítica confirmatória da associação entre a periodontite e o nível sérico dos componentes lipídicos.

4.1 ESTUDO *UMBRELLA REVIEW*

O protocolo do presente estudo foi registrado no PROSPERO 2022 (CRD42022341620). Esta revisão foi conduzida de acordo com as recomendações PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (PAGE et al., 2022). As orientações metodológicas do Instituto Joanna Briggs para *umbrella review* também foram seguidas.

4.1.1 Pergunta de investigação (PEO) e critérios de elegibilidade

A pergunta de investigação PEO (População, Exposição e Desfecho) usada nesta *umbrella review* corresponde a uma variação do formato PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho) tradicional, adequada ao desenho de estudo proposto (MOOLA et al, 2015). Sendo assim, a pergunta de investigação deste estudo foi: quais são os fatores associados (E) à dislipidemia (O) em adultos (P)?

Os critérios de inclusão foram revisões sistemáticas com metanálises, que agregaram dados de estudos observacionais (transversais caso controle e coorte) no intuito de identificar fatores associados à dislipidemia. Os estudos foram restritos aos idiomas inglês, português e espanhol e publicados a partir de janeiro de 2011. A população compreendeu indivíduos adultos com idade mínima de 18 anos de idade. O desfecho primário foi a dislipidemia, caracterizada por alterações nos níveis séricos de lipídios (colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade- LDL-C colesterol e lipoproteína de alta densidade - HDL-C colesterol).

Foram incluídas revisões identificadas nas bases de dados de janeiro de 2011 a 06 de fevereiro de 2022 e que apresentaram pelo menos três estudos componen-

tes. Nos casos em que uma associação foi coberta por mais de uma revisão, foi selecionada aquela que apresentou maior número de estudos componentes e permitiu extrair o tamanho amostral dos estudos componentes, apresentando adequadamente as estimativas de efeito.

Foram excluídos resumos de conferências, editoriais, cartas ao editor e as duplicidades entre as bases bibliográficas. Foram consideradas inadequadas as revisões que não investigaram fatores associados ao desfecho, não apresentaram grupo de comparação, ou que não permitiram extração dos dados para análise. Não foi propósito desse estudo incluir fatores genéticos uma vez que não foi objeto de análise o perfil genético dos indivíduos. Também foram excluídas revisões de estudos desenvolvidos em gestantes, em decorrência das demandas metabólicas inerentes à gestação, cuja avaliação não corresponde ao objetivo proposto (CUNNINGHAM et al., 2001).

4.1.2 Estratégias de busca

Foram empregadas as seguintes bases eletrônicas: EMBASE, PubMed, Scopus, LILACS, *Web of Science*, e *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Foram incluídos todos os estudos indexados nas bases supracitadas até 06 de fevereiro de 2022. Artigos adicionais relevantes foram incluídos provenientes das listas de referências dos artigos selecionados. Repositórios de literatura cinzenta (*ProQuest Dissertations and Theses Fulltext* e CAPES teses e dissertação). Previamente à pesquisa, foi realizada uma busca no PROSPERO e Cochrane Library para verificação de *Umbrella Review* existente sobre a referida temática, não sendo encontrada.

A estratégia de busca usou as palavras-chaves 'systematic review' ou 'meta-analysis' e cada um dos desfechos representativos de dislipidemia (ANEXO 01) Também foi realizada busca manual das listas de referências das revisões sistemáticas e metanálises que foram incluídas na etapa da leitura na íntegra. Foi utilizado o PRESS (*Peer Review of Electronic Search Strategies*) como ferramenta de avaliação da Estratégia de Busca (MC GOWAN et al., 2016).

4.1.3 Seleção dos estudos

Posteriormente à identificação dos trabalhos através das estratégias de busca reportadas, os artigos foram avaliados, segundo os critérios de elegibilidade, por

dois revisores, de maneira independente. As divergências foram resolvidas de acordo com a opinião de um terceiro revisor.

Esta avaliação inicial foi realizada considerando título e *abstracts*, quando foram excluídas as duplicatas e revisões que não abordaram a temática proposta. Em um segundo momento, os artigos selecionados na primeira etapa foram lidos integralmente. Quando um estudo não estava disponível, os autores foram contactados e em situações em que não foi possível ter acesso ao texto completo, o mesmo foi excluído por insuficiência de informação.

Para a seleção dos estudos foi adotado o aplicativo Rayyan.

4.1.4 Extração de dados

Um vez selecionados os estudos, seus dados foram extraídos e registrados em fichas padronizadas contendo itens como: fatores associados, autoria, ano e revista de publicação, fonte de financiamento, desenhos dos estudos componentes, bases de dados consultadas, grupos de comparação, total de participantes, número de caso/controle, número de estudos componentes, estimativas de associação específicas (*odds ratio-OR*, risco relativo-RR ,*hazard ratio- HR*, e diferenças médias padronizadas) junto com seus intervalos de confiança de 95%, estimativas de efeito do maior estudo, valores de p, I², *Small-study effects/Excess significance bias*, método de avaliação de qualidade dos estudos, GRADE, AMSTAR e principais achados. Quando reportadas nos estudos, também foram extraídas medidas relacionadas a subgrupos.

4.1.5 Avaliação de qualidade

A avaliação dos estudos foi conduzida de acordo com o checklist PRISMA para revisões sistemáticas e então mensuradas para qualidade com o instrumento AMSTAR2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) (SHEA et al., 2017) AMSTAR2 é instrumento atualizado que adota 16 itens (APÊNDICE D) e permite avaliação da qualidade metodológica em: alta, moderada, baixa, ou criticamente baixa. Esta etapa foi realizada por 2 avaliadores independentes e, em caso de divergência de opiniões, um terceiro avaliador foi consultado.

4.1.6 Análise dos dados

Inicialmente, foi feita síntese qualitativa das revisões sistemáticas por características dos estudos selecionados e fatores associados. Foi elaborada uma tabela resumo dos achados destacando os resultados de acordo com o desfecho de interesse, levando em consideração os achados e a avaliação metodológica das revisões incluídas.

Para cada estudo, foram analisadas as medidas do tamanho do efeito e seus intervalos de confiança de 95%. A heterogeneidade entre estudos foi avaliada pelo I^2 . O I^2 quantifica a variabilidade nas estimativas de efeito que é devida a heterogeneidade (valores acima de 60% representam alta heterogeneidade) (HIGGINS; THOMPSON, 2011).

O teste de regressão de Egger e o teste de Begg's foi usado para avaliar o efeito do número pequeno de estudos e conseqüentemente o viés de publicação. Valor de $P < 0,10$ combinado a efeito conservado em estudos grandes foi adotado para analisar adequação do efeito (EGGER ET AL, 1997).

4.2 ESTUDO ANALÍTICO

4.2.1 Desenho do estudo e seleção dos participantes

Foi desenvolvido estudo transversal em indivíduos atendidos em unidades públicas de saúde da cidade de Salvador- Ba. Este estudo fez parte de um projeto maior intitulado "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida". A variável independente principal foi periodontite e o desfecho, a alteração lipídica sérica/dislipidemia.

Este estudo foi realizado no distrito sanitário do Centro Histórico de Salvador – Bahia, que apresentava população de 77.870 habitantes em 2018, segundo dados do Plano Municipal de Saúde (SALVADOR, 2018). Este distrito sanitário é composto por doze unidades de atendimento. A escolha desse distrito sanitário como área de estudo justifica-se pelas características de vulnerabilidade da população representada pelo perfil de 15,7% de idosos, maior taxa de mortalidade bruta com valores acima de 8,2 óbitos/1000 habitantes (anos de 2003 a 2012) e elevadas taxas de mortalidade prematura (30 a 69 anos) pelo conjunto das quatro principais DCNT (doenças do aparelho circulatório, respiratórias crônicas, neoplasias e diabetes). Para obtenção da amostra desse estudo e razão logística, foram incluídos os usuários assistidos nas Unidade Básica de Saúde (UBS) Ramiro de Azevedo, localizada no Largo

do Campo da Pólvora, e Unidade de Saúde da Família (USF) Dona Iraci Isabel da Silva, na Gamboa.

O cálculo do tamanho mínimo da amostra para o presente estudo foi realizado com o emprego de um poder de 80%, nível de confiança de 95% e razão de 1:3 entre exposição e não exposição, considerando frequência de dislipidemia expressa pelo colesterol total de 38,7% no grupo exposto à periodontite e 61,3% no grupo não exposto à periodontite (HAN et al., 2020). O tamanho mínimo estimado foi de 224 participantes.

Para inclusão no estudo, os indivíduos deviam ter idade mínima de 18 (dezoito) anos e apresentar resultados de exames laboratoriais recentes (triglicerídeos, HDL-C colesterol, LDL-C –colesterol, e colesterol total) nos prontuários dos serviços de saúde.

Não participaram da pesquisa os indivíduos com menos de quatro dentes necessários para diagnóstico da condição periodontal, gestantes, com tratamento periodontal feito há menos de 3 meses, com neoplasias ou HIV positivos, incapacitados de compreender ou responder aos questionários, com alterações sistêmicas que necessitassem de antibioticoterapia previamente ao exame periodontal ou em uso de antibiótico 6 meses antes do exame.

4.2.2 Procedimentos de coleta de dados

Após assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido pelos participantes do estudo (APÊNDICE A), foi aplicado um questionário estruturado para registro de informações socioeconômicas e demográficas, do estilo de vida, das condições de saúde, cuidados com a saúde e atenção odontológica (APÊNDICE B).

Os prontuários clínicos dos participantes do estudo foram acessados para obtenção de exames dos biomarcadores séricos essenciais ao diagnóstico de dislipidemia. Esses resultados deviam apresentar limite máximo de 90 dias da data da coleta dos dados clínicos dessa pesquisa. Em caso de ausência desses dados, os participantes foram encaminhados para obtenção de novos exames de sangue em laboratório de análise clínica de referência da pesquisa.

Exames físicos para obtenção de peso, altura e medidas de pressão arterial também foram realizados. O peso corporal foi registrado com emprego de balança digital antropométrica (Filizola - São Paulo, Brasil) e a altura mensurada de forma direta usando estadiômetro acoplado à parede. A partir dessas medidas, foi calcula-

do o Índice de Massa Corporal (IMC) (GORMAN et al., 2012). A circunferência da cintura foi medida com fita métrica inextensível, posicionada entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, com o indivíduo posicionado de forma ereta, abdômen relaxado, com pés juntos e os braços ao lado do corpo (CHAN et al., 2003). A pressão arterial (PA) foi aferida em três momentos com intervalos de 1 minuto, com esfigmomanômetro e estetoscópio calibrados (BIC - São Paulo, Brasil). A PA foi calculada como a média aritmética das duas últimas medições (MALACHIAS, et al., 2016).

O exame periodontal foi feito por cirurgião dentista devidamente treinado com emprego de sonda milimetrada Williams (Hu-Friedy - EUA) e as medidas registradas em ficha específica (APÊNDICE C). Na avaliação da condição periodontal todos os dentes presentes foram examinados, exceto os terceiros molares. A profundidade de sondagem, recessão gengival e nível de inserção clínica foram registrados em seis sítios por dente (mesio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, médio-lingual, disto-lingual). A profundidade de sondagem corresponde à medida da margem gengival até a região mais profunda alcançada pela sonda e será obtida conforme descrito por Pihlstrom (1992). O somatório da profundidade de sondagem com a recessão gengival em cada sítio (RAMFJORD, 1959) resulta no nível de inserção clínica. O índice de sangramento à sondagem registrado após 10 segundos do exame de profundidade de sondagem (AINAMO; BAY, 1975) e o índice de placa visível (LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002) compõem ainda o quadro de avaliação periodontal dos participantes do estudo.

4.2.3 Diagnóstico da Periodontite

Cada indivíduo foi diagnosticado com periodontite de acordo com o critério proposto pelo Centro de Prevenção e de Controle de Doenças/ Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos da América -CDC/AAP (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b).

A periodontite foi avaliada por níveis de gravidade (leve, moderada e grave) e o indivíduo foi considerado com a doença quando apresentasse algum dos níveis mencionados (Quadro 01).

Quadro 01: Classificação da periodontite por níveis de gravidade de periodontite, conforme CDC/AAP (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b).

NÍVEIS DE GRAVIDADE DE PERIODONTITE

CDC/AAP (PAGE & EKE, 2007; EKE ET AL. 2012)	
GRAVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5 mm.
MODERADA	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, em dentes diferentes.
LEVE	≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm.
SEM PERIODONTITE	Indivíduos que não se enquadraram em nenhum dos critérios acima.

4.2.4 Dislipidemia e avaliação do perfil lipídico

Para determinação de dislipidemia, os níveis séricos dos lipídios foram analisados a partir dos exames laboratoriais. A alteração em algum dos componentes lipídicos caracterizou a presença de dislipidemia. A dislipidemia foi definida conforme a VII Diretriz Brasileira de dislipidemias (2017). Para colesterol total, o valor normal é < 190 mg/dl, sendo detectada alteração acima desse ponto de corte. Para níveis de HDL-C colesterol e triglicerídeos, os valores alterados estão abaixo de 40mg/dl e acima de 150mg/dl, respectivamente. Os níveis de LDL-C colesterol foram considerados alterados quando apresentaram valores acima de 130md/dl.

4.2.5 Variáveis do estudo

Os parâmetros lipídicos foram usados como variáveis do desfecho nesta análise. Eles foram operacionalizados como variáveis contínuas. Para a comparação entre os grupos, cada parâmetro lipídico foi separado em três categorias segundo a sua distribuição nos quartis: valores abaixo do quartil 25, entre 25 a 75 quartis, e acima do quartil 75. A distribuição das seguintes variáveis foram analisadas: idade

(18 - 50 anos e >50 anos); sexo (feminino e masculino); cor da pele (branco e não branco); escolaridade (> 4 anos de estudo e ≤ 4 anos de estudo); ocupação (trabalha e não trabalha); renda familiar (< 01 salário mínimo e ≥ 01 salário mínimo); pessoas por domicílio (≤ 3 pessoas e > 3 pessoas); situação conjugal (com companheiro e sem companheiro); hábito de fumar (fumante atual/ex fumante e não fumante); consumo de bebida alcoólica (não consome e consome/já consumiu); índice de massa corporal (IMC) (< 25kg/m² e ≥ 25kg/m²); consulta ao dentista (até 01 ano e > 01 ano); medicação para dislipidemia (não e sim); diabetes (não e sim); cardiopatia (não e sim); hipertensão (não e sim); glicemia (< 100mg/dl e ≥ 100mg/dl), uso de fio dental (não e sim) e escovação dental diária (pelo menos 2 vezes e até 01 vez).

4.2.6 Análise de dados

A análise descritiva foi realizada para avaliar a distribuição das principais características da amostra, sendo empregadas médias ± desvio padrão para variáveis contínuas e frequências para variáveis categóricas. Esta distribuição foi obtida tanto para a exposição (periodontite) quanto para desfecho (parâmetros lipídicos). Na análise bivariada, teste X², teste T ou Mann-Whitney foram empregados para comparações entre os grupos. A normalidade dos dados foi verificada previamente com teste Kolmogorov-Smirnov. Baseado nos resultados dos testes, as variáveis com p < 0,10 foram incluídas no modelo de regressão logística multinomial. O modelo de regressão logística multinomial foi usado para estimar as odds ratios (ORs) dos parâmetros lipídicos (desfecho) e seus intervalos de confiança a 95% (IC95%), tendo como referência os melhores quartis para cada parâmetro, ou seja, os menores quartis (quartil < 25), exceto para HDL-C, cuja referência foi o quartil maior do que 75. No modelo final, as variáveis com significância a 5% foram mantidas para ajuste.

4.2.7 Aspectos éticos

Esse trabalho faz parte do projeto intitulado: “Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida” aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEFS, com Parecer nº 1.438.657 (ANEXO 02) e foram cumpridas as determinações do Conselho Nacional de Saúde através da Resolução 466/12. Os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando sua inclusão na pesquisa (APÊNDICE A). A participação no estudo foi voluntária em todas as etapas, podendo

os mesmos serem desligados a qualquer momento. Foram assegurados o anonimato e a confidencialidade no uso das informações, excluindo-se o nome do participante das bases de dados como também dos relatórios e demais publicações que venham a ser gerados.

Cabe salientar que os procedimentos de coleta, que envolveram avaliação clínica bucal e avaliação da dislipidemia, podem ter gerado desconforto leve aos sujeitos da pesquisa, o que se configura como risco mínimo que é a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto que pode ser previsto antecipadamente e não são maiores do que aqueles vivenciados no cotidiano da pessoa ou durante a realização de um exame físico de rotina.

Como se trata de pesquisa que envolve consulta a arquivos institucionais como fonte de dados, os riscos relacionados ao manuseio compreendem a exposição das informações pessoais dos participantes, extravio de dados no processo de consulta e deterioração do material. Dessa forma, ressalta-se que os prontuários foram acessados com autorização da instituição responsável, sendo que estes foram manuseados para os fins exclusivos previstos no projeto e/ou no consentimento livre e esclarecido.

Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de dislipidemias e seus fatores associados em indivíduos adultos e idosos, seu diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados adequados e, conseqüentemente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar populacional.

Aos participantes do projeto são oferecidas atividades de educação em saúde no próprio serviço de saúde e monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, metabólicas e cardiovasculares.

Aqueles que foram diagnosticados com problemas bucais, foram encaminhados para à unidade de saúde adscrita e quando necessário, ao serviço odontológico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. Aqueles com diagnóstico de dislipidemia foram encaminhados para o cardiologista e/ou endocrinologista do Centro de Saúde Carlos Gomes para o tratamento adequado. A mesma conduta foi adotada para os que optaram pelo desligamento do estudo.

5 RESULTADOS

5.1 ESTUDO *UMBRELLA REVIEW*

5.1.1 Características dos estudos

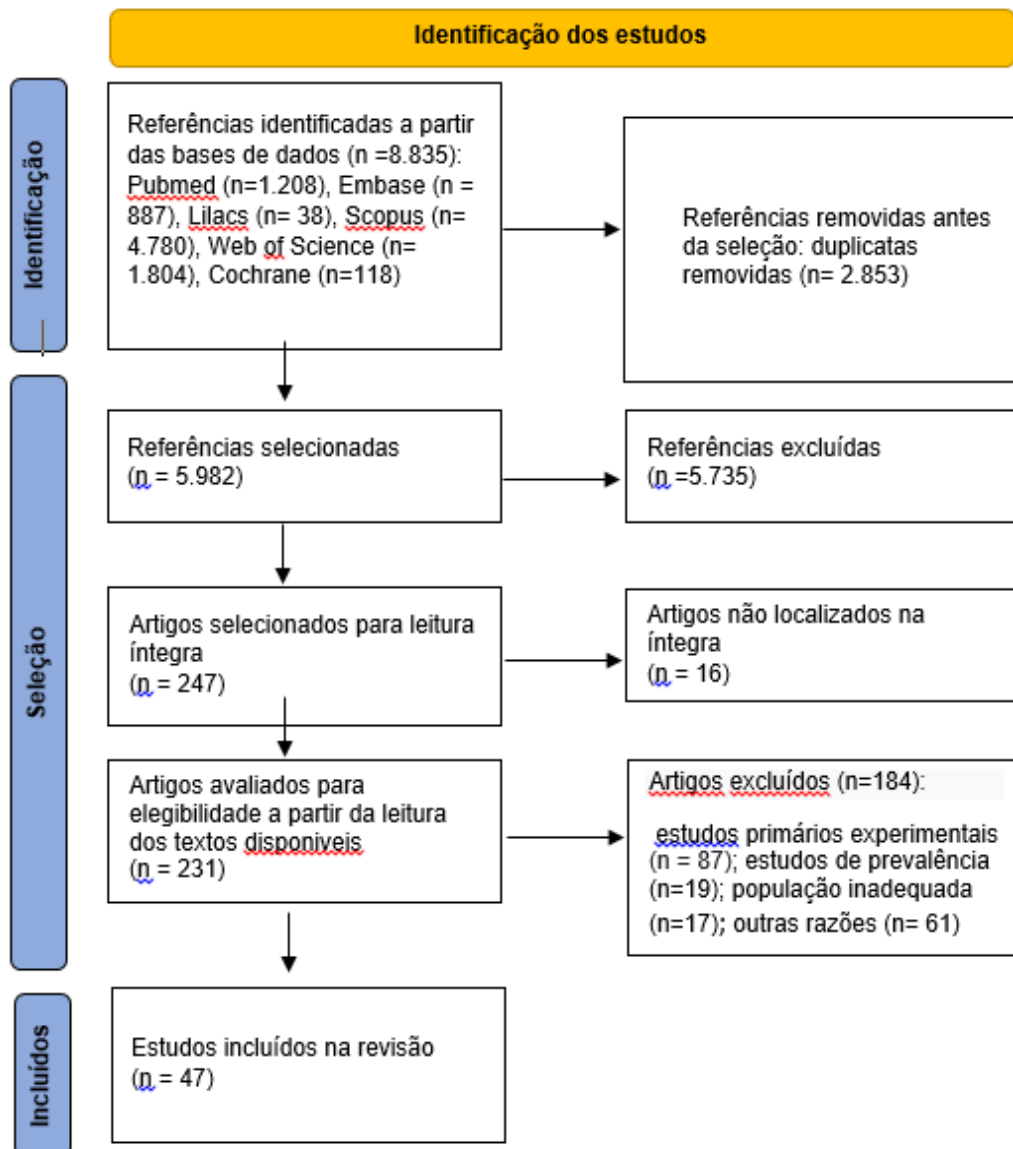
Após eliminadas as duplicatas, 5982 referências foram identificadas, e seus títulos e abstracts foram avaliados quanto aos critérios de elegibilidade. A partir desta primeira seleção foram obtidos 247 artigos, dos quais 18 estavam indisponíveis. Entramos em contato com os autores dos artigos indisponíveis, mas só obtivemos retorno de 02 deles, sendo os demais excluídos (Apêndice E). Portanto, restaram 231 artigos para serem lidos integralmente. Nesta etapa, foram excluídos 166 artigos, sendo as principais justificativas para exclusão: estudos primários experimentais, estudos de prevalência, população inadequada, dados inadequados para o objetivo proposto e desfecho inadequado (dislipidemia reportada como causa e não como desfecho) (Apêndice F). Ao final, dos 59 trabalhos restantes, 12 foram eliminados (Apêndice F) por apresentarem meta-análise avaliando o mesmo fator de risco dos estudos incluídos, porém com tamanho reduzido de estudos componentes (Figura 01).

Portanto, o presente trabalho incluiu 47 revisões sistemáticas, compostas por 125 estudos de caso controle, 226 estudos de coorte e 457 estudos transversais, totalizando 160 metanálises (Tabela 2s- material suplementar). Foram identificados 43 fatores relacionados à dislipidemia, sendo categorizados em:

- **Condições/agravos de saúde:** líquen plano (LAI et al., 2016), *H Pylori* (UPALA et al., 2016), doença periodontal (XU; DUAN, 2020), Artrite Reumatóide (AR) (XIE et al., 2021; BOYER et al., 2011), psoríase (RAMEZANI et al, 2019), hipotireoidismo (TREISTER-GOLTZMAN et al., 2020), alopecia (KIM et al, 2017), síndrome da apnéia do sono (KONG et al, 2016), síndrome das pernas inquietas (KATSANOS et al, 2017), ferritina (SUARÉZ-ORTEGÓN et al., 2018), esteatose pancreática (ZHANG et al., 2021a; Bi et al, 2019), ovário policístico (WEKKER et al., 2020; WILD et al., 2011), rosácea (CHEN et al, 2020a; ZHANG et al., 2021b), ronco (MA et al., 2020), nódulos da tireóide (ZHANG et al., 2021c), N-óxido de trimetilamina associado à microbiota (ABBASALIZAD FARHANGI; VAJDI, 2021), depressão (PERSONS et

al, 2016), prematuridade (MARKOPOULOU et al., 2019), menopausa (AMBIKAI RAJAH et al., 2019), alteração da pressão sistólica (SINGH et al., 2015), obesidade/sobrepeso (SUN et al., 2021), ácido úrico (CHEN et al., 2020);

Figura 01- Fluxograma de seleção dos estudos



- **Fatores ambientais/comportamentais:** alimentação saudável (KIM et al, 2020), alimentação vegetariana (DINU et al, 2016), alimentação vegana (DINU et al, 2016; BENATAR; STEWART, 2018), dieta mediterrânea (BAKALOU DI et al., 2021), ácido dietético (ABBASALIZAD FARHANGI; NIKNIAZ; NIKNIAZ 2019), consumo de laticínios (LEE et al., 2018), fumo passivo

(CHEN et al., 2019), fumo Narguillé (AL ALI et al., 2020), histórico de atletismo de campo (MC HUGH et al., 2019), sedentarismo (POWELL et al., 2017), cronotipo (LOTTI et al., 2022), estresse (TENK et al., 2018), exposição ao arsênio (ZHAO et al., 2021), amamentação (PÉREZ-RONCERO et al., 2021; MA et al., 2019);

- **Terapias:** paratireoidectomia (YAVARI et al., 2020), hidroxicloroquina (BARBARY et al., 2018), terapia antirretroviral (NDUKA et al., 2015), terapia anti TNF alfa (DI MINNO et al., 2014), cirurgia bariátrica (LI et al., 2012);

- **Medida antropométrica:** Circunferência do pescoço (NAMAZI et al., 2018);

- **Fator socioeconômico:** local de moradia (DE GROOT et al., 2019).

O ano de publicação destes trabalhos variou de 2011 a 2022.

5.1.2 Medidas de tamanho do efeito

As medidas de associação predominantes entre os estudos de revisão foram diferença média (MD) e *odds ratio* (OR), sendo que a primeira foi utilizada para desfechos contínuos e a OR para desfechos categóricos. Os desfechos categóricos incluíram presença ou ausência de: dislipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, baixo HDL-C. Já os desfechos contínuos avaliaram as alterações séricas dos componentes lipídicos CT, TG, HDL-C e LDL-C, entre os diferentes grupos.

Com valor de $p < 0,05$, as estimativas de efeito sumárias foram significantes em 08 das 10 meta-análises que tiveram como desfecho a dislipidemia (LAI et al., 2016, KATSANOS et al., 2017, BI et al., 2019, ZHANG et al., 2021b, MA et al., 2020, SINGH et al., 2015, CHEN et al., 2020a, SUN et al., 2021). Os fatores associados ao referido desfecho foram: líquen plano, síndrome das pernas inquietas, rosácea, ronco, hiperuricemia, sobrepeso/obesidade apenas na vida adulta ou nas duas fases da vida (infância e vida adulta).

A hipercolesterolemia foi avaliada em apenas 3 estudos (BOYER et al., 2011; NDUKA et al., 2015; KIM et al., 2020) sendo associada a 2 fatores de risco: consumo de carne e terapia antirretroviral. Os fatores preditivos relacionados à hipertrigliceridemia foram: ferritina (SUARÉZ- ORTEGÓN et al., 2018), ronco (MA et al., 2020), nódulos da tireóide (ZHANG et al., 2021c), consumo de leite (KIM et al., 2020; LEE et al., 2018), açúcar, café e carboidratos (KIM et al., 2020), terapia antirretroviral

(NDUKA et al, 2015) e hiperuricemia (CHEN et al, 2020b). Dois estudos apresentam resultados divergentes quanto ao consumo de laticínios: o estudo de Kim et al., (2020) considerou este fator associado a níveis aumentados de hipertrigliceridemia, enquanto Lee et al., (2018) considerou que o consumo de leite atua como um fator protetor, reduzindo as taxas de hipertrigliceridemia. Seis estudos avaliaram os fatores relacionados ao baixo HDL-C (SUARÉZ- ORTEGÓN et al., 2018; MA et al, 2020; ZHANG et al., 2021c; CHEN et al., 2020b; KIM et al., 2020; LEE et al., 2018) e foram encontrados os seguintes fatores de risco: ferritina, consumo de leite, laticínios e carboidratos, hiperuricemia e nódulos da tireóide.

Níveis séricos aumentados CT foram encontrados no grupo exposto a: doença periodontal (XU; DUAN, 2020), psoríase (RAMEZANI et al., 2019), hipotireoidismo (TREISTER-GOLTZMAN et al., 2020), ovário policístico (WEKKER et al., 2020), rosácea (CHEN et al., 2020a), nascimento prematuro (MARKOPOULOU et al, 2019), menopausa (AMBIKAI RAJAH et al., 2019), paratireoidectomia (YAVARI et al., 2020), terapia antirretroviral (NDUKA et al., 2015), (DI MINNO et al., 2014), e moradia na zona urbana (DE GROOT et al., 2019). Já hidroxicloroquina (BARBARY et al., 2018), dieta vegana (DINU et al., 2016) e cirurgia bariátrica (LI et al., 2012) foram associação à redução do CT.

Em relação aos fatores preditores para o aumento do LDL-C estão: doença periodontal (XU; DUAN, 2020), psoríase (RAMEZANI et al., 2019), hipotireoidismo (TREISTER-GOLTZMAN et al., 2020), alopecia (KIM et al., 2017), síndrome da apnéia do sono (KONG et al., 2016), ovário policístico (WILD et al., 2011), rosácea (CHEN et al., 2020), menopausa (AMBIKAI RAH et al., 2019), fumo passivo (CHEN et al., 2019), fumo Narguillé (ALI et al., 2020), cronotipo noturno (LOTTI et al., 2022), histórico de atletismo de campo (MC HUGH et al., 2019), exposição ao arsênico (ZHAO et al., 2021), terapia antirretroviral (NDUKA et al., 2015) e zona urbana (DE GROOT et al., 2019). Por outro lado, a dieta vegana (BENATAR; STEWART, 2018), a alimentação vegetariana (DINU et al., 2016), hidroxicloroquina (BARBARY et al., 2018), depressão (PERSONS et al., 2016) e o local de moradia na zona rural (DE GROOT et al., 2019) foram associados à menor concentração sérica de LDL-C.

O grupo exposto aos fatores H pylori (UPALA et al., 2016), doença periodontal (XU; DUAN, 2020), AR (XIE et al., 2021), psoríase (RAMEZANI et al., 2019), hipotireoidismo (TREISTER-GOLTZMAN et al., 2020), alopecia (KIM et al., 2017), síndro-

me da apnéia do sono (KONG et al., 2016), ovário policístico (WILD et al., 2011), esteatose pancreática (ZHANG et al., 2021a), nódulos da tireóide (ZHANG et al., 2021), consumo de leite e laticínios e carboidratos (KIM et al., 2020), fumo passivo (CHEN et al., 2019), fumo Narguillé (AL ALI et al., 2020), tempo de sedentarismo (POWELL et al., 2017), estresse (TENK et al., 2018), exposição ao arsênico (ZHAO et al., 2021) e dieta vegetariana (DINU et al., 2016) apresentaram valores reduzidos de HDL-C, em relação ao grupo controle. Em contrapartida, dieta mediterrânea (BAKALOU DI et al., 2021) foi considerada fator protetor para HDL-C.

Em relação ao TG, os fatores que apresentaram associação direta foram: liquen plano (LAI et al., 2016), *H Pylori* (UPALA et al., 2016), doença periodontal (XU; DUAN, 2020), psoríase (RAMEZANI et al., 2019), hipotireoidismo (TREISTER-GOLTZMAN et al., 2020), alopecia (KIM et al., 2017), síndrome da apnéia do sono (KONG et al., 2016), esteatose pancreática (ZHANG et al., 2021a), ovário policístico (WILD et al., 2011), rosácea (CHEN et al., 2020), menopausa (AMBIKAI RAJAH et al., 2019), ácido dietético (ABBASALIZAD FARHANGI; NIKNIAZ; NIKNIAZ, 2019), fumo Narguillé (AL ALI et al., 2020), tempo de sedentarismo (POWELL et al., 2017), cronotipo noturno (LOTTI et al., 2022), estresse (TENK et al., 2018), terapia antirretroviral (NDUKA et al., 2015), terapia com TNF alfa bloqueador (DI MINNO et al., 2014) e local de moradia na zona urbana (DE GROOT et al., 2019). Dieta vegetariana (DINU et al., 2016), vegana (BENATAR; STEWART, 2018) e mediterrânea (BAKALOU DI et al., 2021), bem como histórico de atletismo de campo (MC HUGH et al., 2019), amamentação (MA et al., 2019) e cirurgia bariátrica (LI et al., 2012) foram associadas a valores reduzidos de TG.

A associação do maior estudo incluído em cada meta-análise foi estatisticamente significativa em 68 (48,92%) meta-análises, apresentando uma porcentagem reduzida em relação às meta-análises do presente estudo, que encontraram medidas de efeito sumária com significância estatística em 66,25% das 160 meta-análises. As estimativas de efeito dos maiores estudos foram mais conservadoras do que as estimativas sumárias em 51,42% das associações avaliadas.

5.1.3 Heterogeneidade entre os estudos

A heterogeneidade dos estudos primários, medida através do I^2 , foi considerada alta ($I^2 > 60\%$) em 75% das meta-análises que avaliaram a dislipidemia como

desfecho. Neste caso, apenas o estudo de Singh et al, (2015), que avaliou a alteração da pressão sistólica, obteve uma heterogeneidade leve ($I^2=16\%$). Apesar dos componentes lipídicos consideramos isoladamente, aproximadamente 58% das meta-análises apresentaram alta heterogeneidade. Considerando todas as meta-análises do presente estudo, aproximadamente 59% apresentaram heterogeneidade alta.

5.1.4 Viés de publicação (small study effect)

De um modo geral, 44,9% dos estudos forneceram o valor de p do teste de regressão de Egger's ou do teste de Begg's. Destes, 63,6 % apresentaram viés de publicação significativo para pelo menos um dos parâmetros lipídicos avaliados ($p<0.1$). Os artigos incluídos que não apresentaram viés de publicação significativo para nenhum dos componentes lipídicos avaliados, investigaram os fatores: H pylori, doença periodontal, AR (XI et al, 2021), alopecia, esteatose pancreática (BI et al, 2019), ronco, prematuridade, consumo de laticínios e circunferência cervical.

5.1.5 Avaliação de qualidade

Considerando a avaliação metodológica dos estudos primários observacionais, 32 dos 47 estudos de revisão sistemática utilizaram o *Newcastle Ottawa- Scale* (NOS) ou uma versão adaptada do mesmo. Destes, 59% dos estudos apresentaram moderada/alta qualidade metodológica, 22% incluíram pelo menos 01 estudo com baixa qualidade e 16% só incluíram estudos de alta qualidade, conforme a escala Newcastle Ottawa.

Além do NOS, foram utilizados: versão adaptada da *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies* (QATQS); Versão adaptada do *Cochrane Risk of Bias Assessment Tool for Non-randomized Studies of Interventions* (ACROBAT); *Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies* (RoBANS); *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) dentre outros. Apenas 10 estudos não reportaram o método de avaliação de qualidade utilizada para os estudos primários.

5.1.6 AMSTAR 2

As revisões sistemáticas elegíveis foram classificadas através do instrumento de avaliação de qualidade AMSTAR 2, em qualidade criticamente baixa, baixa, mo-

derada e alta em 17,13,10 e 07 estudos, respectivamente. Os estudos que apresentaram alta qualidade avaliaram os fatores: artrite reumatóide (XIE et al., 2021), esteatose pancreática (ZHANG et al., 2021a; BI et al., 2019), alimentação vegetariana e vegana (DINU et al., 2016, BENATAR; STEWART, 2018), ronco (MA et al., 2020) e rosácea (CHEN et al., 2020a). A ausência de métodos de revisão/protocolos estabelecidos antes da realização do estudo (item 2), bem como a ausência de interpretação ou discussão da avaliação de qualidade dos estudos primários (item 13) representaram as principais falhas críticas identificadas. Por outro lado, todos os estudos utilizaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados (item 11).

5.1.7 GRADE

A avaliação do nível de evidência, com o uso do GRADE (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), foi realizada por apenas 03 estudos, que investigaram os fatores: artrite reumatoide (XIE et al., 2021), hidroxiquina (BARBARY et al, 2018) e estresse (TENK et al, 2018). Todos estes trabalhos encontraram baixo a muito baixo grau de evidência, que podem ser justificados pela extensiva heterogeneidade entre os estudos primários.

5.2 ESTUDO ANALÍTICO

A amostra do estudo compreendeu 259 indivíduos, sendo 71 homens e 188 mulheres, com média (\pm desvio padrão) de idade de 50,12 anos (\pm 14,63 anos) e com uma ocorrência de periodontite de 74,9% (n=194). Quanto ao perfil lipídico, as médias de CT, TG, HDL-C e LDL-C foram: 190,3mg/dl (\pm 47,7), 140,4 mg/dl (\pm 79,1), 54,6 mg/dl (\pm 16,6) e 131,8 mg/dl (\pm 45,1). A ocorrência de dislipidemia foi de 80,7% (n=209).

A tabela 02 ilustra a distribuição das características gerais da amostra segundo a presença de periodontite, de acordo com o critério da CDC/AAP (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012b). As principais características dos participantes que apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos foram: idade ($p<0,01$), cor da pele ($p<0,01$), hábito de fumar ($p<0,01$), consumo de bebida alcoólica ($p=0,03$), medicação para dislipidemia ($p=0,02$), hipertensão ($p=0,03$) e atividade física regular ($p=0,01$).

Tabela 2 – Características da população do estudo segundo presença de periodontite. Salvador, 2022.

Características	Sem periodontite		Periodontite		P
	n	%	n	%	
Idade					
18-50 anos	44	67,7	76	39,2	< 0,01
>50 anos	21	32,3	118	60,8	
Sexo					
Masculino	12	18,5	59	30,4	0,06
Feminino	53	81,5	135	69,6	
Cor da pele					
Branco	0	0	17	8,9	<0,01
não branco	64	100	175	91,1	
Escolaridade					
> 4 anos de estudo	58	89,2	166	85,6	0,45
≤4 anos de estudo	7	10,8	28	14,4	
Ocupação					
Trabalha	23	35,4	79	40,7	0,44
não trabalha	42	64,6	115	59,3	
Renda familiar					
≥1 salário SM	51	86,4	158	84,9	0,77
< 1 SM	8	13,6	28	15,1	
Pessoas por domicílio					
≤ 3 pessoas	49	75,4	137	70,6	0,46
> 3 pessoas	16	24,6	57	29,4	
Situação conjugal					
com companheiro	24	36,9	71	36,8	0,98
sem companheiro	41	63,1	122	63,2	

Hábito de fumar					
não fumante	58	89,2	137	70,6	< 0,01
fumante/ex-fumante	7	10,8	57	29,4	
Consumo de bebida alcoólica					
não consome	34	52,3	72	37,5	0,03
consome/já consumiu	31	47,7	120	62,5	
IMC					
< 25kg/m ²	26	40,0	66	34,2	0,39
≥ 25kg/m ²	39	60,0	127	65,8	
Consulta ao dentista					
até 1 ano	37	57,8	95	50,3	0,29
> 1 ano	27	42,2	94	49,7	
Medicação para dislipidemia					
não	63	96,9	167	86,1	0,02
sim	2	3,1	27	13,9	
Atividade física regular					
sim	19	29,2	89	45,9	0,01
não	46	70,8	105	54,1	
Diabetes					
não	55	84,6	159	82,4	0,67
sim	10	15,4	34	17,6	
Cardiopatia					
não	60	92,3	178	91,8	1,0
sim	5	7,7	16	8,2	
Hipertensão					
não	49	75,4	118	60,8	0,03
sim	16	24,6	76	39,2	
Fio dental					
sim	28	43,1	84	44,0	0,89
não	37	56,9	107	56,0	
Glicemia					
< 100 mg/dl	39	60,0	116	59,8	0,97
≥ 100 md/dl	26	40,0	78	40,2	
Escovação diária					
pelo menos 2x	41	64,1	109	56,8	0,30
até 1x	23	35,9	83	43,2	

Quando analisadas as características conforme os quartis dos parâmetros lipídicos (tabela 03), observou-se que houve diferenças estatisticamente significantes em IMC ≥ 25kg/m² (p<0,01), presença de cardiopatias (p=0,02), hipertensão (p<0,01), não uso do fio dental (p=0,01), e glicemia > 100mg/dl (p<0,01), tendo ocorrido as maiores prevalências no terceiro quartil de TG (Q75), equivalente aos valores

acima de 162 mg/dL. Com relação ao HDL-C, as frequências de sexo feminino ($p<0,01$), medicação para dislipidemia ($p=0,04$), cardiopatias ($p=0,04$) e glicemia ($p<0,01$) aumentaram conforme diminuição dos valores de HDL-C (Q25). Para os componentes lipídicos LDL-C e colesterol total, houve diferenças estatisticamente significantes ($p<0,05$) no sexo com maiores frequências nos maiores quartis. Além do sexo, o 3º quartil de CT ($> 221\text{mg/dl}$) apresentou ainda maiores prevalências de idade acima de 50 anos comparado aos demais quartis.

Tabela 3 – Descritiva da amostra segundo distribuição por quartis do perfil lipídico (triglicérides, HDL-C, LDL-C e Colesterol total). Salvador, 2022.

Características	TG			P
	Q25	Q25-75	Q75	
Idade				
18-50 anos	33 (52,4)	65 (48,5)	22 (35,5)	0,06
> 50 anos de idade	30 (47,6)	69 (51,5)	40 (64,5)	
Sexo				
masculino	16 (25,4)	30 (22,4)	25 (40,3)	0,06
Feminino	47 (74,6)	104 (77,6)	37 (59,7)	
Raça				
Branco	5 (8,1)	8 (6,0)	4 (6,6)	0,73
não branco	57 (91,9)	125 (94,0)	57 (93,4)	
Escolaridade				
> 4 anos de estudo	52 (82,5)	118 (88,1)	54 (87,1)	0,45
≤4 anos de estudo	11 (17,5)	16 (11,9)	8 (12,9)	
Ocupação				
Trabalha	25 (39,7)	50 (37,3)	27 (43,5)	0,66
não trabalha	38 (60,3)	84 (62,7)	35 (56,5)	
Renda familiar				
≥ 1 salário mínimo	48 (85,7)	107 (82,3)	54 (91,5)	0,36
< 1 salário mínimo	8 (14,3)	23 (17,7)	5 (8,5)	
Pessoas por domicílio				
até 3 pessoas	47 (74,6)	93 (69,4)	46 (74,2)	0,95
> 3 pessoas	16 (25,4)	41 (30,6)	16 (25,8)	
Situação conjugal				
com companheiro	23 (36,5)	49 (36,8)	23 (37,1)	0,94
sem companheiro	40 (63,5)	84 (63,2)	39 (62,9)	
Hábito de fumar				
não fumante	48 (76,2)	108 (80,6)	39 (62,9)	0,08
fumante/ex-fumante	15 (23,8)	26 (19,4)	23 (37,1)	
Hábito de beber				
não consome	26 (42,6)	58 (43,3)	22 (35,5)	0,42

consome/já consumiu	35 (57,4)	76 (56,7)	40 (64,5)	
IMC				
< 25kg/m ²	31 (50,0)	48 (35,8)	13 (21,0)	< 0,01
≥ 25kg/m ²	31 (50,0)	86 (64,2)	49 (79,0)	
Consulta dentista				
até 1 ano	35 (56,5)	64 (49,6)	33 (53,2)	0,72
> 1 ano	27 (43,5)	65 (50,4)	29 (46,8)	
Medicação dislipidemia				
Não	57 (90,5)	122 (91,0)	51 (82,3)	0,14
Sim	6 (9,5)	12 (9,0)	11 (17,7)	
Atividade física regular				
Sim	27 (42,9)	55 (41,0)	26 (41,9)	0,91
Não	36 (57,1)	79 (59,0)	36 (58,1)	
Diabetes				
Não	55 (88,7)	109 (81,3)	50 (80,6)	0,23
Sim	7 (11,3)	25 (18,7)	12 (19,4)	
Cardiopatía				
Não	55 (87,3)	122 (91,0)	61 (98,4)	0,02
Sim	8 (12,7)	12 (9,0)	1 (1,6)	
Hipertensão				
Não	45 (71,4)	96 (71,6)	26 (41,9)	< 0,01
Sim	18 (28,6)	38 (28,4)	36 (58,1)	
Fio dental				
Sim	33 (53,2)	60 (45,1)	19 (31,1)	0,01
Não	29 (46,8)	73 (54,9)	42 (68,9)	
Glicemia				
< 100 mg/dl	53 (84,1)	75 (56,0)	27 (43,5)	< 0,01
≥ 100 md/dl	10 (15,9)	59 (44,0)	35 (56,5)	
Escovação dental diária				
pelo menos 2x	35 (56,5)	83 (61,9)	32 (53,3)	0,73
até 1x	27 (43,5)	51 (38,1)	28 (46,7)	
Características				
	Q25	HDL-C Q25-75	Q75	p
Idade				
18-50 anos	23 (37,1)	71 (53,0)	26 (41,3)	0,65
> 50 anos de idade	39 (62,9)	63 (47,0)	37 (58,7)	
Sexo				
masculino	11 (17,7)	35 (26,1)	25 (39,7)	< 0,01
feminino	51 (82,3)	99 (73,9)	38 (60,3)	
Raça				
branco	4 (6,6)	10 (7,6)	3 (4,8)	0,68
não branco	57 (93,4)	122 (92,4)	60 (95,2)	
Escolaridade				
> 4 anos de estudo	54 (87,1)	117 (87,3)	53 (84,1)	0,62
≤4 anos de estudo	8 (12,9)	17 (12,7)	10 (15,9)	
Ocupação				

Trabalha	23 (37,1)	51 (38,1)	28 (44,4)	0,40
não trabalha	39 (62,9)	83 (61,9)	35 (55,6)	
Renda familiar				
≥ 1 salário mínimo	52 (88,1)	105 (84,0)	52 (85,2)	0,66
< 1 salário mínimo	7 (11,9)	20 (16,0)	9 (14,8)	
Pessoas por domicílio				
até 3 pessoas	45 (72,6)	95 (70,9)	46 (73,0)	0,95
> 3 pessoas	17 (27,4)	39 (29,1)	17 (27,0)	
Situação conjugal				
com companheiro	23 (37,1)	47 (35,1)	25 (40,3)	0,71
sem companheiro	39 (62,9)	87 (64,9)	37 (59,7)	
Hábito de fumar				
não fumante	48 (77,4)	101 (75,4)	46 (73,0)	0,56
fumante/ex-fumante	14 (22,6)	33 (24,6)	17 (27,0)	
Consumo de bebida alcoólica				
não consome	27 (43,5)	55 (41,7)	24 (38,1)	0,53
consome/já consumiu	35 (56,5)	77 (58,3)	39 (61,9)	
IMC				
< 25kg/m ²	26 (41,9)	49 (36,6)	17 (27,4)	0,90
≥ 25kg/m ²	36 (58,1)	85 (63,4)	45 (72,6)	
Consulta dentista				
até 1 ano	33 (53,2)	62 (48,1)	37 (59,7)	0,47
> 1 ano	29 (46,8)	67 (51,9)	25 (40,3)	
Medicação para dislipidemia				
não	58 (93,5)	121 (90,3)	51 (81,0)	0,02
sim	4 (6,5)	13 (9,7)	12 (19,0)	
Atividade física regular				
sim	21 (33,9)	66 (49,3)	21 (33,3)	0,94
não	41 (66,1)	68 (50,7)	42 (66,7)	
Diabetes				
não	56 (90,3)	109 (82,0)	49 (77,8)	0,06
sim	6 (9,7)	24 (18,0)	14 (22,2)	
Cardiopatía				
não	53 (85,5)	125 (93,3)	60 (95,2)	0,04
sim	9 (14,5)	9 (6,7)	3 (4,8)	
Hipertensão				
não	41 (66,1)	92 (68,7)	34 (54,0)	0,15
sim	21 (33,9)	42 (31,3)	29 (46,0)	
Fio dental				
sim	26 (41,9)	65 (49,6)	21 (33,3)	0,32
não	36 (58,1)	66 (50,4)	42 (66,7)	
Glicemia (md/dl)				
< 100 mg/dl	48 (77,4)	77 (57,5)	30 (47,6)	< 0,01
≥ 100 md/dl	14 (22,6)	57 (42,5)	33 (52,4)	
Escovação dental diária				
pelo menos 2x	31 (50,8)	83 (62,9)	36 (57,1)	0,48

até 1x	30 (49,2)	49 (37,1)	27 (42,9)	
Características	Q25	LDL-C Q25-75	Q75	P
Idade				
18-50 anos	29 (45,3)	61 (46,6)	30 (46,9)	0,86
> 50 anos de idade	35 (54,7)	70 (53,4)	34 (53,1)	
Sexo				
Masculino	23 (35,9)	35 (26,7)	13 (20,3)	0,04
Feminino	41 (64,1)	96 (73,3)	51 (79,7)	
Cor da pele				
Branco	6 (9,5)	8 (6,2)	3 (4,7)	0,27
não branco	57 (90,5)	121 (93,8)	61 (95,3)	
Escolaridade				
> 4 anos de estudo	54 (84,4)	114 (87,0)	56 (87,5)	0,60
≤4 anos de estudo	10 (15,6)	17 (13,0)	8 (12,5)	
Ocupação				
Trabalha	28 (43,8)	54 (41,2)	20 (31,3)	0,15
não trabalha	36 (56,3)	77 (58,8)	44 (68,8)	
Renda familiar				
≥ 1 salário mínimo	54 (85,7)	102 (83,6)	53 (88,3)	0,69
< 1 salário mínimo	9 (14,3)	20 (16,4)	7 (11,7)	
Pessoas por domicílio				
até 3 pessoas	47 (73,4)	96 (73,3)	43 (67,2)	0,43
> 3 pessoas	17 (26,6)	35 (26,7)	21 (32,8)	
Situação conjugal				
com companheiro	31 (48,4)	42 (32,3)	22 (34,4)	0,10
sem companheiro	33 (51,6)	88 (67,7)	42 (65,6)	
Hábito de fumar				
não fumante	47 (73,4)	101 (77,1)	47 (73,4)	1,00
fumante/ex-fumante	17 (26,6)	30 (22,9)	17 (26,6)	
Consumo de bebida alcóolica				
não consome	25 (39,7)	58 (44,3)	23 (36,5)	0,71
consome/já consumiu	38 (60,3)	73 (55,7)	40 (63,5)	
IMC				
< 25kg/m ²	27 (42,9)	47 (35,9)	18 (28,1)	0,08
≥ 25kg/m ²	36 (57,1)	84 (64,1)	46 (71,9)	
Consulta ao dentista				
até 1 ano	33 (51,6)	64 (51,2)	35 (54,7)	0,72
> 1 ano	31 (48,4)	61 (48,8)	29 (45,3)	
Medicação para dislipidemia				
Não	55 (85,9)	122 (93,1)	53 (82,8)	0,57
Sim	9 (14,1)	9 (6,9)	11 (17,2)	
Atividade física regular				
Sim	28 (43,8)	56 (42,7)	24 (37,5)	0,47
Não	36 (56,3)	75 (57,3)	40 (62,5)	
Diabetes				

Não	54 (84,4)	108 (83,1)	52 (81,3)	0,64
Sim	10 (15,6)	22 (16,9)	12 (18,8)	
Cardiopatia				
Não	57 (89,1)	121 (92,4)	60 (93,8)	0,33
Sim	7 (10,9)	10 (7,6)	4 (6,3)	
Hipertensão				
Não	37 (57,8)	90 (68,7)	40 (62,5)	0,58
Sim	27 (42,2)	41 (31,3)	24 (37,5)	
Fio dental				
Sim	25 (39,7)	60 (46,2)	27 (42,9)	0,72
Não	38 (60,3)	70 (53,8)	36 (57,1)	
Glicemia				
< 100 mg/dl	49 (76,6)	81 (61,8)	25 (39,1)	< 0,01
≥ 100 md/dl	15 (23,4)	50 (38,2)	39 (60,9)	
Escovação dental diária				
pelo menos 2x	36 (57,1)	79 (61,2)	35 (54,7)	0,77
até 1x	27 (42,9)	50 (38,8)	29 (45,3)	
Características				
	Q25	CT Q25-75	Q75	P
Idade				
18-50 anos	37 (59,7)	62 (46,6)	21 (32,8)	<0,01
> 50 anos de idade	25 (40,3)	71 (53,4)	43 (67,2)	
Sexo				
Masculino	24 (38,7)	34 (25,6)	13 (20,3)	0,02
Feminino	38 (61,3)	99 (74,4)	51 (79,7)	
Raça/cor da pele				
Branco	6 (9,8)	7 (5,3)	4 (6,3)	0,44
não branco	55 (90,2)	125 (94,7)	59 (93,7)	
Escolaridade				
> 4 anos de estudo	50 (80,6)	119 (89,5)	55 (85,9)	0,39
≤4 anos de estudo	12 (19,4)	14 (10,5)	9 (14,1)	
Ocupação				
Trabalha	29 (46,8)	49 (36,8)	24 (37,5)	0,29
não trabalha	33 (53,2)	84 (63,2)	40 (62,5)	
Renda familiar				
≥ 1 salário mínimo	51 (85,0)	104 (82,5)	54 (91,5)	0,31
< 1 salário mínimo	9 (15,0)	22 (17,5)	5 (8,5)	
Pessoas por domicílio				
até 3 pessoas	43 (69,4)	96 (72,2)	47 (73,4)	0,61
> 3 pessoas	19 (30,6)	37 (27,8)	17 (26,6)	
Situação conjugal				
com companheiro	22 (35,5)	50 (37,9)	23 (35,9)	0,96
sem companheiro	40 (64,5)	82 (62,1)	41 (64,1)	
Hábito de fumar				
não fumante	47 (75,8)	102 (76,7)	46 (71,9)	0,60
fumante/ex-fumante	15 (24,2)	31 (23,3)	18 (28,1)	

Consumo de bebida alcóolica				
não consome	26 (42,6)	62 (46,6)	18 (28,6)	0,10
consome/já consumiu	35 (57,4)	71 (53,4)	45 (71,4)	
IMC				
< 25kg/m ²	26 (42,6)	44 (33,1)	22 (34,4)	0,34
≥ 25kg/m ²	35 (57,4)	89 (66,9)	42 (65,6)	
Consulta dentista				
até 1 ano	32 (52,5)	70 (54,7)	30 (46,9)	0,52
> 1 ano	29 (47,5)	48 (45,3)	34 (53,1)	
Medicação para dislipidemia				
Não	57 (91,9)	117 (88,0)	56 (87,5)	0,43
Sim	5 (8,1)	16 (12,0)	8 (12,5)	
Atividade física regular				
Sim	26 (41,9)	50 (37,6)	32 (50,0)	0,35
Não	36 (58,1)	83 (62,4)	32 (50,0)	
Diabetes				
Não	53 (85,5)	107 (81,1)	54 (84,4)	0,87
Sim	9 (14,5)	25 (18,9)	10 (15,6)	
Cardiopatia				
Não	55 (88,7)	123 (92,5)	60 (93,8)	0,30
Sim	7 (11,3)	10 (7,5)	4 (6,3)	
Hipertensão				
Não	45 (72,6)	83 (62,4)	39 (60,9)	0,17
Sim	17 (27,4)	50 (37,6)	25 (39,1)	
Fio dental				
Sim	32 (52,5)	54 (40,6)	26 (41,9)	0,24
Não	29 (47,5)	79 (59,4)	36 (58,1)	
Glicemia				
< 100 mg/dl	41 (66,1)	82 (61,7)	32 (50,0)	0,06
≥ 100 md/dl	21 (33,9)	51 (38,3)	32 (50,0)	
Escovação dental diária				
pelo menos 2x	38 (61,3)	77 (58,3)	35 (56,5)	0,58
até 1x	24 (38,7)	55 (41,7)	27 (43,5)	

Q25= Percentil < 25 de TG < 95 mg/dL, ou HDL-C > 63mg/dl ou LDL-C < 104mg/dl; ou CT < 158mg/dl; **Q25-75**= Percentil 25-75 de TG entre 95-162 mg/dL; HDL-C entre 43-63mg/dl ou LDL-C entre 104-163 mg/dl; ou CT entre 158-221 mg/dl **Q75**= Percentil >75 de TG >162 mg/dl, ou HDL-C <43mg/dl; ou ou LDL-C > 163mg/dl; ou CT > 221 mg/dl;

Na tabela 04 os parâmetros lipídicos são apresentados segundo presença de periodontite e todos os valores medianos, exceto do HDL-C, foram maiores no grupo com periodontite. Entretanto a significância foi observada apenas entre os TG (p=0,05).

Tabela 4 – Distribuição média dos parâmetros lipídicos da amostra segundo presença de periodontite. Salvador, 2022.

Parâmetro lipídico	Sem periodontite	Com periodontite	p*
TG			
Média (dp)	122,1 (44,7)	146,6 (86,9)	
Mediana (IQ)	136,0 (73,0)	139,0 (68,0)	0,05
HDL-C			
Média (dp)	55,6 (14,1)	54,3 (14,9)	
Mediana (IQ)	52,0 (19,7)	52,0 (20,3)	0,43
LDL-C			
Média (dp)	138,9 (39,2)	129,5 (46,8)	
Mediana (IQ)	138,0 (56,0)	124,0 (57,0)	0,11
CT			
Média (dp)	186,3 (43,2)	191,7 (49,3)	
Mediana (IQ)	189,0 (63,5)	191 (60,7)	0,44

*teste de Mann-Whitney; Dp: desvio padrão; IQ: interquartil

Na análise multivariada (Tabela 05), de modo geral, houve tendência do aumento da *odds ratio* entre os quartis dos parâmetros lipídicos, sugerindo que indivíduos com maiores níveis lipídicos (quartil 75) são mais propensos a ter periodontite quando comparados ao quartil 25. Essa associação foi quase três vezes maior entre periodontite e TG (OR=2,97; IC95%=1,14-7,71), mesmo após ajustes para sexo, IMC, glicemia e cardiopatias. Para os demais parâmetros lipídicos, as associações não foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Associação entre periodontite e perfil lipídico (triglicerídeos-TG, colesterol total-CT, HDL-C e LDL-C) usando regressão logística multinomial. Salvador, 2022.

Periodontite x	Q25	P	Q25-75	P	Q75	P
TG	OR (95% CI)		OR (95% CI)		OR (95% CI)	
Bruta	Referência		1,41 (0,74-2,71)	0,29	2,94 (1,22-7,10)	0,02
Ajustado*	Referência		1,49 (0,75-2,97)	0,24	2,97 (1,14-7,71)	0,03
Periodontite x	Q25	P	Q25-75	P	Q75	P
CT	OR (95% CI)		OR (95% CI)		OR (95% CI)	
Bruta	Referência		1,24 (0,63-2,43)	0,53	1,46 (0,65-3,27)	0,36
Ajustado**	Referência		1,11 (0,54-2,28)	0,76	1,25 (0,53-2,95)	0,62
Periodontite x	Q25	P	Q25-75	P	Q75	P
HDL-C	OR (95% CI)		OR (95% CI)		OR (95% CI)	

Bruta	1,16 2,26)	(0,59- 0,67	1,73 4,00)	(0,75- 0,19	Referência	
Ajustado***	1,05 2,10)	(0,53- 0,87	1,33 3,17)	(0,55- 0,52	Referência	
Periodontite x LDL-C	Q25 OR (95% CI)	P	Q25-75 OR (95% CI)	P	Q75 OR (95% CI)	P
Bruta	Referência		0,48 1,06)	(0,22- 0,07	0,44 1,03)	(0,18- 0,06
Ajustado****	Referência		0,48 1,04)	(0,22- 0,06	0,41 1,00)	(0,17- 0,06

OR= odds ratio; 95% CI= intervalo de confiança a 95%; P= valor de p

*Ajustado para sexo, IMC, glicemia e cardiopatias ** Ajustado para sexo e idade *** Ajustado para sexo, medicação para dislipidemia e cardiopatias **** Ajustado para glicemia

6 DISCUSSÃO

6.1 ESTUDO UMBRELLA REVIEW

Esta *umbrella review* de 160 meta-análises, compostas por 808 estudos observacionais (coorte, transversal e caso-controle), totalizando 4.725.471 participantes, buscou investigar 43 fatores relacionados à dislipidemia. Vale ressaltar que as revisões sistemáticas que não utilizaram métodos meta-analíticos foram excluídas visto que este trabalho foi desenvolvido para avaliar resultados provenientes preferencialmente de medidas de efeito sumário em detrimento de opiniões narrativas.

A amostra dos estudos variou de 357 a 1.576.306 participantes. A maioria dos fatores investigados (93%) foram associados à pior condição do perfil lipídico, incluindo aumento de pelo menos um dos lipídios TG, CT e LDL-C e redução da concentração sérica de HDL-C e/ou risco aumentado de dislipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e baixo HDL-C.

Dentre as condições/agravos de saúde identificados como fatores de risco relacionados à alteração do perfil lipídico estão a doença periodontal, líquen plano, *H Pylori*, artrite reumatóide, psoríase, hipotireoidismo, alopecia, síndrome da apnéia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas, ferritina, esteatose pancreática, ovário policístico, rosácea, ronco, nódulos da tireóide, prematuridade, obesidade/sobrepeso na infância e na vida adulta ou apenas na vida adulta, menopausa e ácido úrico.

O mecanismo biológico responsável pela associação de muitas doenças, incluindo periodontite, líquen plano, *H Pylori*, obesidade/sobrepeso e psoríase, baseiam-se nas alterações promovidas pela inflamação crônica subjacente (NEPOMUCENO et al., 2019; NAN et al., 2015; ARIAS-SANTIAGO et al., 2011). A periodontite vem sendo investigada por muitos estudos (KAMPITS et al., 2016, CURY et al., 2018, GOMES FILHO et al., 2021a) como uma variável preditora para a dislipidemia corroborando com a robusta associação reportada pelo estudo de Xu e Duan (2020), incluído nesta *umbrella review*. No entanto, esta associação ainda não é consenso entre os estudos. Zhao et al., (2019) em uma coorte retrospectiva, após os ajustes dos fatores de confusão, não encontrou associação significativa entre periodontite e dislipidemia. Os diferentes conceitos de diagnóstico da periodontite utilizados nesses

estudos, bem como eventuais vieses de seleção, mensuração e confundimento podem ter contribuído para a discordância entre os achados.

Dentro desta categoria de condições/agravos de saúde, apenas a depressão atuou como fator protetor, estando associada a níveis reduzidos de LDL-C (PERSONS et al., 2016). Entretanto, esses achados apresentam fragilidade metodológica devido à significativa heterogeneidade entre os trabalhos ($I^2=95\%$), que pode ser atribuída pela variabilidade de desenhos de estudos (coorte, caso-controle e transversal), além do viés de publicação significativo que pode ter sido resultante da não inclusão de artigos da literatura cinza. Em contrapartida, a literatura tem apontado associação da depressão com condições lipídicas desfavoráveis que podem ser justificadas, para além dos fatores biológicos, devido à adoção de hábitos menos saudáveis que favorecem o aumento lipídico (LUPPINO et al., 2010).

Alguns fatores comportamentais/ambientais também podem atuar prejudicando ou melhorando a condição lipídica. No presente estudo, o consumo frequente de ácido dietético (proveniente principalmente de alimentos industrializados), carne, açúcar, café, carboidratos, hábito de fumar Narguillé, aumento do tempo sedentário, cronotipo noturno, estresse e exposição ao arsênio foram considerados variáveis preditoras para a hiperlipidemia.

Fumar Narguillé é tão prejudicial ao metabolismo lipídico quanto fumar cigarro, de acordo com Al Ali et al. (2020). O mesmo estudo demonstrou forte associação entre o hábito de fumar Narguillé e os níveis aumentados de TG e LDL-C e reduzidos de HDL-C. O comportamento sedentário, por sua vez, também apresentou associação com TG e HDL-C, porém os valores das medidas sumárias apontam que esta relação foi discretamente estabelecida (POWELL et al., 2017). O cronotipo é definido como uma preferência individual no desempenho das atividades em um determinado período do dia (ADAN et al., 2012). De acordo com o estudo de Lotti et al. (2022), aqueles que possuem cronotipo noturno, apresentam maiores níveis de LDL-C e TG. Isso pode estar relacionado a piores hábitos alimentares, maior consumo de bebida alcóolica em detrimento a um estilo de vida mais saudável que costuma ser adotado por pessoas que apresentam preferência em desempenhar suas atividades no turno matutino (KANERVA et al., 2012). Os resultados dos estudos incluídos nesta *umbrella review* demonstraram que tanto o estresse quanto a exposição ao ácido

arsênico foram associados a níveis reduzidos de HDL-C, sendo o primeiro também associado ao TG e o segundo ao LDL-C.

Por outro lado, o estudo em questão demonstrou que alguns hábitos como alimentação vegetariana, vegana, dieta mediterrânea e amamentação exerceram função protetora, favorecendo o perfil lipídico. Nesse sentido, Dinu et al. (2020) e Zhang et al. (2013) demonstraram que a dieta vegetariana esteve associada a níveis de TG menores, em relação aos níveis deste componente lipídico em onívoros. Em relação à dieta vegana, Nikniaz et al. (2019) não encontraram associação entre a dieta livre de glúten e o CT, apesar de ter encontrado alteração no aumento HDL-C com significância estatística.

Está bem estabelecido pela literatura vários benefícios ofertados pela amamentação, não apenas para a saúde da criança, mas também da sua genitora, inclusive com redução no risco de eventos cardiovasculares (QU et al., 2018), sendo que este efeito pode se prolongar até o período pós menopausal (RAMEEZ et al., 2019). Porém, a literatura ainda é controversa quanto às alterações no metabolismo lipídico materno ocasionados pelo aleitamento. Enquanto o estudo de MA et al. (2019) observou uma associação entre a amamentação prologada e valores reduzidos de CT, Perez Roncero et al., (2021) apenas encontraram uma relação protetora desta exposição com os níveis de HDL-C.

Existem ainda alguns preditores que atuam de maneira divergente, sendo considerados fatores de risco e protetores para diferentes parâmetros lipídicos. O histórico de atletismo de campo, por exemplo, ao mesmo tempo que reduz o TG, está associado ao aumento do LDL-C (MCHUGH et al., 2019). Este prejuízo no perfil lipídico associado à prática esportiva, merece ser investigado quanto ao histórico de uso de substâncias anabolizantes, consumo de álcool, bem como outras drogas, uma vez que estas variáveis podem atuar interferindo nesta aparente relação de “risco” atribuído ao histórico de atletismo (DA ROCHA NEVES et al., 2021).

O tabagismo passivo, por sua vez, foi positivamente associado ao LDL-C e negativamente aos CT e HDL-C. No entanto os reduzidos valores das medidas sumárias (LDL-C= SMD 0.07 (0.01, 0.13); CT= SMD-0.06 (-0.12, -0.01); HDL-C= SMD -0.18 (-0.24, -0.12) podem indicar a fraqueza das associações que necessitam de maior investigação (CHEN et al., 2019).

Também foi identificada divergência entre os estudos quanto ao consumo de derivados do leite. No estudo de Kim et al. (2020), na análise de subgrupos, foi encontrada uma associação dos laticínios com maior probabilidade de ocorrência de hipertrigliceridemia e baixo HDL-C. Discordando desse achado, Lee et al., (2018) relataram um menor risco de valores aumentados de TG e reduzidos de HDL-C no grupo que consumia laticínios. Vale ressaltar, no entanto, que o primeiro estudo categorizou “leite e laticínios” em um único grupo e não o fator laticínios isoladamente, o que poderia justificar esta diferença entre os achados.

A despeito das terapias, o estudo atual demonstrou que o uso da hidroxiclo- roquina e a realização da cirurgia bariátrica foram os únicos fatores associados à melhora do perfil lipídico com redução do CT, sendo a primeira também relacionada com a redução do LDL-C (BARBARY et al., 2018) e a segunda com menor concentração plasmática de TG (LI et al., 2012). As terapias antirretrovirais e antiTNF alfa atuaram como fatores de risco para a dislipidemia (NDUKA et al., 2015; DI MINNO et al., 2014).

Este trabalho identificou a circunferência do pescoço como uma medida antropométrica relacionada à hipertrigliceridemia (NAMAZI et al., 2018). De acordo com o estudo de Namazi et al. (2018), os valores aumentados desta medida estão associados a uma probabilidade aproximadamente duas vezes maior de ter hipertrigliceridemia, quando comparada ao grupo controle. Porém, os estudos ainda são inconsistentes quanto à relação desta ferramenta de medição com o perfil lipídico, apesar de bem validada para avaliar a obesidade e distribuição da gordura corporal na parte superior do corpo (SILVA et al., 2014).

Dentre todos os trabalhos analisados nesta *umbrella review*, apenas o estudo de De Groot et al. (2019) avaliou um fator socioeconômico relacionado com o nível lipídico sérico em adultos: o local de moradia. Os autores relataram que moradores dos centros urbanos apresentavam maiores níveis de CT, TG e LDL-C. Isto pode estar relacionado a fatores como estresse, padrões dietéticos inadequados, sedentarismo, bem como condições de vulnerabilidade que fazem parte do contexto urbano (MEIRELES et al., 2013).

Apenas três fatores dos 47 estudos elegíveis não apresentaram associação com nenhum dos parâmetros lipídicos avaliados: paratireoidectomia, variação da pressão sistólica e N-óxido de trimetilamina associado à microbiota intestinal

(TMAO). Os achados de Yavari et al., (2020) sobre paratireoidectomia estão em concordância com o 4^o Workshop Internacional para o Manejo do Hipotireoidismo Primário Assintomático, que não recomenda este procedimento terapêutico para melhora do perfil cardiovascular dos indivíduos (SILVEBERGH et al., 2014). Em relação à variação da pressão sistólica, apenas um trabalho elegível investigou esta exposição (SINGH et al., 2015), no entanto, este incluiu estudos primários com população seletiva, sendo necessário a realização de outros estudos com maior representatividade para assegurar a validade para a população geral.

Algumas limitações fazem parte do presente estudo. As revisões sistemáticas incluídas apresentaram expressiva porcentagem de viés de publicação, de acordo com o teste de Begg ou Egger. Uma possível justificativa para isso decorre da não inclusão de artigos da literatura cinza por grande parte dos artigos (62%), comprometendo a validade dos resultados. Apesar da considerável heterogeneidade das meta-análises, isso pode ser atribuído aos diferentes desenhos de estudo bem como variabilidade de idade, região e de métodos de diagnóstico adotados. Apenas três estudos avaliaram a qualidade de evidência através do uso do GRADE. Uma possível explicação para a baixa adesão a esta ferramenta de graduação qualitativa decorre da sua recente consolidação e exigência no meio científico, apesar de ter sido implementada há cerca de duas décadas. Outra limitação se refere à ausência de dados disponíveis em alguns artigos, inclusive, dos gráficos *forest* e do tamanho amostral, dificultando a avaliação do poder dos cálculos e a extensão do viés do excesso de significância. Este estudo também restringiu o idioma, em decorrência da dificuldade de tradução em outras línguas diferentes do inglês, português e espanhol, porém isso não gerou significativo comprometimento dos resultados, visto que apenas 04 estudos foram excluídos por este motivo. A baixa porcentagem de estudos considerados de alta qualidade (15%), segundo o AMSTAR 2, bem como a não avaliação de fatores genéticos são fatores limitantes adicionais.

Em contrapartida, o estudo apresentou muitas fortalezas. Trata-se da primeira *umbrella review*, até a presente data, que teve como objeto de estudo a dislipidemia e fatores associados. O tamanho amostral das revisões elegíveis foi significativo e as medidas de efeito sumárias reportadas apresentaram associação estatisticamente significativa e concordantes com as estimativas de efeitos dos seus respectivos estudos maiores em 71% das meta-análises avaliadas. Além disso, 79% dos estu-

dos investigaram a qualidade dos estudos primários e o NOS, um instrumento avaliador bem estabelecido pela literatura, foi o método mais utilizado. Adicionalmente, a maioria das revisões sistemáticas só incluíram estudos primários de moderada a alta qualidade, assegurando maior confiabilidade dos resultados encontrados. Todas as meta-análises avaliadas apresentaram grupo de comparação.

Esta *umbrella review*, ao identificar os principais fatores de risco para dislipidemia, contribui no direcionamento das estratégias de políticas públicas voltadas ao manejo da saúde do indivíduo. Soma-se a isso o ineditismo do trabalho sobre a temática proposta, que possibilita, ainda, a definição de novas hipóteses para investigações futuras, com maior robustez metodológica, sobre os relevantes preditores de mudanças lipídicas.

6.1 ESTUDO ANALÍTICO

O estudo 2 teve o propósito de investigar a associação entre periodontite e perfil lipídico. Os resultados mostraram que houve gradativo aumento das medidas de associação segundo elevação dos quartis de distribuição dos lipídios, sugerindo um maior impacto da periodontite nos indivíduos com maiores descontroles lipídicos.

Entretanto, dentre os parâmetros lipídicos analisados, apenas TG mostrou-se positivamente associado a periodontite, quando seus valores séricos estiveram acima de 162mg/dl (quartil 75). Tsai et al., (2021) ao investigarem a associação dos fatores de risco metabólicos e periodontite corroboram o achado para triglicerídeos séricos, não encontrando também associação com CT e HDL-C. Uma revisão sistemática com dezenove estudos que analisaram as médias de níveis lipídicos mostrou que indivíduos com periodontite apresentaram redução de HDL-C e elevação de TG e LDL-C (NEPOMUCENO et al., 2017). Essas variações nas associações entre os diferentes parâmetros lipídicos podem ser devido ao tamanho da amostra, características da população e critério de diagnóstico para periodontite.

Evidências têm mostrado que a periodontite, como uma inflamação de baixo grau, contribui para a liberação de mediadores pró-inflamatórios na corrente sanguínea, perpetuando um estado inflamatório sistêmico, com aumento dos níveis de triglicérides e colesterol-LDL-C e redução dos níveis de HDL-C (GOMES-FILHO et al. 2021b; MARTINEZ-GARCIA, HERNANDEZ-LEMUS 2021). Esse desequilíbrio no

perfil lipídico que caracteriza a dislipidemia impacta no aumento de risco cardiovascular.

Os achados mostraram ainda que as principais variáveis com maior ocorrência nos quartis dos indivíduos com os níveis lipídicos elevados (quartil 75) foram a glicemia e o sexo feminino. Outras comorbidades a exemplo da hipertensão, IMC > 25kg/m² e cardiopatias mostraram-se associadas aos parâmetros lipídicos, o que reforça a interação do descontrole lipídico com os eventos cardiovasculares e a necessidade de monitoramento desses fatores. A menor frequência de cardiopatias nos quartis mais elevados sugerem que indivíduos com história de doenças cardiovasculares são mais propensos a estarem atentos a controlar seus níveis de lipídios. Com relação ao sexo feminino, algumas evidências apontam que alterações hormonais nas mulheres após menopausa podem repercutir no aumento de gordura visceral e no desequilíbrio lipídico (GU et al., 2018; AMBIKAI RAJAH et al., 2019).

Algumas limitações existem no presente trabalho. Uma delas se refere a generalização dos achados desde que os participantes compreenderam usuários de serviços públicos de saúde. O desenho de estudo transversal também representa um fator limitante para o estabelecimento da direção de causalidade da associação. O tamanho da amostra pode ter interferido no poder do estudo para detectar algumas associações em razão da estratificação nos três quartis analisados. Entretanto, esta estratificação adotada também constitui um avanço do presente estudo para estimar associação entre periodontite e perfil lipídico.

O emprego da análise de regressão logística multinomial é outro aspecto positivo do presente trabalho, pois foi usada para maximizar o valor de usar a mesma população com obtenção de modelos simultâneos e menores erros padrões quando comparados aos modelos logísticos separados.

Apesar das limitações, houve associação da periodontite com o triglicérides, mesmo após ajuste para alguns confundidores. Os achados sugerem que pacientes com descontrole metabólico devem ter sua condição periodontal acompanhada para minimizar os efeitos da inflamação local na condição sistêmica.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou o caráter multifatorial da dislipidemia. O estudo *umbrella review* encontrou 40 preditores para a alteração dos parâmetros lipídicos, dentre eles a periodontite. O estudo transversal também encontrou associação da periodontite com níveis elevados de TG. No entanto, esses achados baseiam-se em dados observacionais e devem ser interpretados cautelosamente. Portanto, o conhecimento aprofundado sobre a relação da periodontite e outros fatores de risco com a dislipidemia deve ser explorado pois as evidências sobre estas condições representam uma importante ferramenta norteadora aos profissionais de saúde no manejo da saúde geral do indivíduo.

REFERÊNCIAS

- ABBASALIZAD FARHANGI, Mahdieh; VAJDI, Mahdi. Gut microbiota–associated trimethylamine N-oxide and increased cardiometabolic risk in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 79, n. 9, p. 1022-1042, 2021.
- ABBASALIZAD FARHANGI, Mahdieh; NIKNIAZ, Leila; NIKNIAZ, Zeinab. Higher dietary acid load potentially increases serum triglyceride and obesity prevalence in adults: An updated systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 14, n. 5, p. e0216547, 2019.
- ABRAHAM, S. et al. Critical Appraisal of Bidirectional Relationship between Periodontitis and Hyperlipidemia. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry** v. 9, n. 2, p. 112–118, 2019.
- ADAN, Ana et al. Circadian typology: a comprehensive review. **Chronobiology international**, v. 29, n. 9, p. 1153-1175, 2012.
- ADEVA, María M.; SOUTO, Gema. Diet-induced metabolic acidosis. **Clinical nutrition**, v. 30, n. 4, p. 416-421, 2011.
- AINAMO, J.; BAY, I1. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International dental journal**, v. 25, n. 4, p. 229-235, 1975.
- AKAIKE, H. A New Look at the Statistical Model Identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974.
- AKRAM, Z. et al. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Archives of oral biology**, v. 73, p. 311-320, 2017
- AL-KURAI SHY, H.; AL-GAREEB, A.; AL-BUHADILLY, A. K. Rosuvastatin Improves Vaspin Serum Levels in Obese Patients with Acute Coronary Syndrome. **Diseases**, v. 6, n. 1, p. 9, 2018.
- ALBANDAR, J. M. Periodontal Disease Surveillance. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 7, p. 1179–1181, 2007.
- ALBANDAR, J. M.; BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive Periodontal Disease in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. **Journal of Periodontology**, v. 70, n. 1, p. 13–29, 1999.
- ALTMANN, S. W. et al. Niemann-Pick C1 Like 1 Protein Is Critical for Intestinal Cholesterol Absorption. **Science**, v. 303, n. 5661, p. 1201–1204, 2004.
- AL ALI, Radwan et al. Cardiovascular effects of waterpipe smoking: a systematic review and meta-analysis. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 21, n. 3, p. 453-468, 2020.
- AMBIKAIRAJAH, Ananthan; WALSH, Erin; CHERBUIN, Nicolas. Lipid profile diffe-

rences during menopause: a review with meta-analysis. **Menopause**, v. 26, n. 11, p. 1327-1333, 2019.

AMMIRATI, E. et al. The role of T and B cells in human atherosclerosis and atherothrombosis. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 179, n. 2, p. 173–187, 2015.

ARDILA, C. M.; PEREZ-VALENCIA, A. Y.; RENDON-OSORIO, W. L. Tannerella forsythia is associated with increased levels of atherogenic low density lipoprotein and total cholesterol in chronic periodontitis. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 7, n. 2, p. e254–e260, 2015.

ARIAS-SANTIAGO, Salvador et al. Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. **The American journal of medicine**, v. 124, n. 6, p. 543-548, 2011.

ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Annals of Periodontology**, v. 4, p. 1–6, 1999.

BAHEKAR, A. A. et al. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis. **American Heart Journal**, v. 154, n. 5, p. 830–837, 2007.

BAIGENT, C. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL-C cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. **The Lancet**, v. 376, n. 9753, p. 1670–1681, 2010.

BAKALOUDI, Dimitra Rafailia et al. Impact of the level of adherence to mediterranean diet on the parameters of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1514, 2021.

BABARY, Hamayon et al. Favorable effects of hydroxychloroquine on serum low density lipid in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. **International journal of rheumatic diseases**, v. 21, n. 1, p. 84-92, 2018.

BARTER, P. J.; RYE, K. A. High density lipoproteins and coronary heart disease. **Atherosclerosis**, v. 121, n. 1, p. 1–12, 1996.

BASER, U. et al. Gingival Inflammation and Interleukin-1 β and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels in Gingival Crevicular Fluid During the Menstrual Cycle. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 12, p. 1983–1990, 2009.

BERKEMEYER S. Acid-base balance and weight gain: are there crucial links via protein and organic acids in understanding obesity? **Medical Hypotheses**, v. 73, n. 3, p. 347–56, 2009.

BENATAR, Jocelyne R.; STEWART, Ralph AH. Cardiometabolic risk factors in vegans; A meta-analysis of observational studies. **PloS one**, v. 13, n. 12, p. e0209086, 2018.

BERGSTRÖM, J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. **Odontology**, v. 92, p. 1–8, 2004.

BERNAUD, F. S. R.; RODRIGUES, T. C. Fibra alimentar - Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 6, p. 397–405, 2013.

BHALODKAR, N. C., BLUM, S., & ENAS, E. A. Accuracy of the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol for predicting low-density lipoprotein cholesterol particle sizes, phenotype B, and particle concentrations among Asian Indians. **The American journal of cardiology**, v. 97, n. 7, p. 1007–1009, 2006.

BI, Ye et al. The association between pancreas steatosis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 35, n. 5, p. e3142, 2019.

BOYER, Jean-Frédéric et al. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. **Joint Bone Spine**, v. 78, n. 2, p. 179-183, 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de atenção à saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de atenção básica. Coordenação geral de saúde bucal. SB Brasil 2010 - Pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais. Brasília: MS; 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2018

BRASIL. **Ministério Da Saúde. Secretaria De Ciência, Tecnologia E Insumos Estratégicos. Departamento De Ciência E Tecnologia**. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE-Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. 2014.

CAÚLA, A. L. et al. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: A 6-month randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 9, p. 875–882, 2014.

CARRARETO, Ana Luiza Vanzato et al. Influencia de la enfermedad periodontal sobre las células sanguíneas y los niveles de proteína c reactiva. **Acta Odontológica Venezolana**, v. 49, n. 2, 2011.

CHEN, Hui-Jian et al. Age differences in the relationship between secondhand smoke exposure and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 8, p. 1409, 2019.

CHEN, Qi et al. Association between rosacea and cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 5, p. 1331-1340, 2020a.

CHEN, Shenghui et al. Association between serum uric acid levels and dyslipidemia in Chinese adults: A cross-sectional study and further meta-analysis. **Medicine**, v. 99, n. 11, 2020.

COELHO, V. G. et al. Perfil lipídico y factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares en estudiantes de medicina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 57–62, 2005.

CONCEIÇÃO, Sarah dos Santos et al. An accuracy study of the clinical diagnosis of periodontitis in pregnant women. **Journal of periodontology**, v. 92, n. 9, p. 1243–1251, 2021.

CUNNINGHAM FG et al. Williams obstetrics. 21st ed. Chicago: **McGraw-Hill**; 2001.

CURY, E. Z. et al. Lipid parameters in obese and normal weight patients with or without chronic periodontitis. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 1, p. 161–167, 2018.

DA ROCHA NEVES, Valdênia Gomes et al. Prevalência Do Uso De Anabolizantes Pelo Esportista Amador: O Perfil Dos Usuários E Os Efeitos Colaterais. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2021.

DA LUZ, P. L., FAVARATO, D., FARIA-NETO, J. R., JR, LEMOS, P., & CHAGAS, A. C. High ratio of triglycerides to HDL-Cholesterol predicts extensive coronary disease. **Clinics**, v. 63, n. 4, p. 427–432, 2008.

DANESH, J.; COLLINS, R.; PETO, R. Chronic infections and coronary heart disease: Is there a link? **Lancet**, v. 350, n. 9075, p. 430–436, 1997.

DANTAS, A. M. et al. Ethanol consumption enhances periodontal inflammatory markers in rats. **Archives of Oral Biology**, v. 57, n. 9, p. 1211–1217, 2012.

DE FORNÉS, N. S. et al. Food consumption scores and serum lipids levels in the population of São Paulo, Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 36, n. 1, p. 12–18, 2002.

DE GROOT, Rosa et al. Urban-rural differences in the association between blood lipids and characteristics of the built environment: a systematic review and meta-analysis. **BMJ global health**, v. 4, n. 1, p. e001017, 2019.

DE MORAES, S. A.; CHECCHIO, M. V.; DE FREITAS, I. C. M. Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP. Resultados do Projeto EPIDCV. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 9, p. 691–701, 2013.

DESCHNER, J. et al. The role of adipokines in periodontal infection and healing. **Molecular Oral Microbiology**, v. 29, n. 6, p. 258–269, 2014.

DI MINNO, Matteo Nicola Dario et al. Lipid profile changes in patients with rheumatic diseases receiving a treatment with TNF- α blockers: a meta-analysis of prospective studies. **Annals of medicine**, v. 46, n. 2, p. 73–83, 2014.

DING, Xi et al. The association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an update meta-analysis of observational studies. **Endocrine Journal**, p. EJ20-0796, 2021.

DINU, Monica et al. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a syste-

matic review with meta-analysis of observational studies. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 17, p. 3640-3649, 2017.

DURRINGTON, P. Dyslipidaemia. **Lancet**, v. 362, n. 9385, p. 717–731, 2003.

DUŠEJOVSKÁ, M. et al. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: Etiology and management. **Vnitřní Lekarství**, v. 66, n. 5, p. 275–281, 2020.

EBRAHIMI, H. et al. Dyslipidemia and its risk factors among urban middle-aged Iranians: A population-based study. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 10, n. 3, p. 149–156, 2016.

EGGER M, DAVEY SMITH G, SCHNEIDER M AND MINDER C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **British Medical Journal**, v. 315, p. 629–634, 1997.

EKE, P. I. et al. Prevalence of periodontitis in adults in the united states: 2009 and 2010. **Journal of Dental Research**, v. 91, n. 10, p. 914–920, 2012a.

EKE, P. I. et al. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, 2012b.

EREM, C. et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon lipid study. **Endocrine**, v. 34, n. 1–3, p. 36–51, 2008.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

FALAGAS, M. E.; KOMPOTI, M. Obesity and infection. **Lancet Infectious Diseases**, v. 6, n. 7, p. 438–446, 2006.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol**, v. 109, n. 2, p. 1–76, 2017.

FENTOGLU, Ö. et al. Periodontal Status in Subjects With Hyperlipidemia. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 2, p. 267–273, 2009.

FERENCE, B. A. et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: A Mendelian randomization analysis. **Rational Pharmacotherapy in Cardiology**, v. 9, n. 1, p. 90–98, 2013.

FRANCISCO, P. M. S. B. et al. Prevalence of concomitant hypertension and diabetes in brazilian older adults: Individual and contextual inequalities. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 11, p. 3829–3840, 2018.

GARCEZ, M. R. et al. Prevalence of dyslipidemia according to the nutritional status in a representative sample of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 103, n. 6, p. 476–484, 2014.

GAZIANO, J. M. et al. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. **Circulation**, v. 96, n. 8, p. 2520–2525, 1997.

GENCO, R. J. et al. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. **Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology**, v. 3, n. 1, p. 288–302, 1998.

GIL L, MÍNGUEZ I, CAFFESSE R, LLAMBÉS F. Periodontal disease in pregnancy: The influence of general factors and inflammatory mediators. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 17, p. 69-73, 2019.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. **Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy**, v. 9, n. 5, p. 354–356, 2018.

GOMES FILHO, I. S. et al. Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Revista Odonto Ciência**, v. 21, n. 51, p. 77–81, 2006.

GOMES-FILHO, Isaac Suzart et al. Periodontitis is a factor associated with dyslipidemia. **Oral Diseases**, 2021a.

GOMES-FILHO, Isaac S. et al. Periodontitis and its higher levels of severity are associated with the triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio. **Journal of periodontology**, v. 92, n. 11, p. 1509-1521, 2021b.

GORMAN, A. et al. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 2, p. 107–114, 2012.

GOULART, A. C. et al. Relação entre doença periodontal e fatores de risco cardiovascular em brasileiros jovens e de meia-idade. Estudo transversal. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 226–233, 2017.

GRAVES, D. T. The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression. **Clinical Infectious Diseases**, v. 28, n. 3, p. 482–490, 1999.

GUPHA, S. et al. Cholesterol lipoproteins and prevalence of dyslipidemias in urban Asian Indians: A cross sectional study. **Indian Heart Journal**, v. 66, n. 3, p. 280–288, 2014.

GURAV A. N. Periodontitis and insulin resistance: casual or causal relationship?. **Diabetes & metabolism journal**, v. 36, n. 6, p. 404–411, 2012.

HACK, C. E. et al. A role for secretory phospholipase A2 and C-reactive protein in the removal of injured cells. **Immunology Today**, v. 18, n. 3, p. 111–115, 1997.

HAJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nat Rev Immunol**, v. 15, n. 1, p. 30–44, 2015.

HALLAJZADEH, Jamal et al. Metabolic syndrome and its components in premenopausal and postmenopausal women: a comprehensive systematic review and meta-analysis on observational studies. **Menopause**, v. 25, n. 10, p. 1155-1164, 2018.

HAN, S. J.; YI, Y. J. The association between dyslipidemia, oral health behavior, and periodontal disease: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)**, v. 50, n. 5, p. 394–401, 2019.

HAN, S. J.; YI, Y. J.; BAE, K. H. The association between periodontitis and dyslipidemia according to smoking and harmful alcohol use in a representative sample of Korean adults. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 2, p. 937–944, 2020.

HANSSON GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **The New England journal of medicine**, v. 352, n. 16, p. 1685-95, 2005.

HE, B. M.; ZHAO, S. P.; PENG, Z. Y. Effects of cigarette smoking on HDL-C quantity and function: Implications for atherosclerosis. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 114, n. 11, p. 2431–2436, 2013.

HEFTI, A. F. Periodontal probing. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, v. 8, p. 336– 356, 1997.

HERRERA, Carlos R. et al. Baldness and coronary heart disease rates in men from the Framingham Study. **American journal of epidemiology**, v. 142, n. 8, p. 828-833, 1995.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Statistics in Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1539–1558, 2002.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G.; SPIEGELHALTER, D. J. A re-evaluation of random-effects meta-analysis. p. 137–159, 2009.

HIGGINS, Julian PT. green S. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version**, 2011, 5.0: 2011.

HOLTFRETER, B. et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. 5, p. 407–412, 2015.

HTET, A. S. et al. Lipid profiles and determinants of total cholesterol and hypercholesterolaemia among 25-74 year-old urban and rural citizens of the Yangon Region, Myanmar: A cross-sectional study. **British Medical Journal Open**, v. 7, n. 11, 2017.

HU, Y.; HU, F. B.; MANSON, J. A. E. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 19, 2019.

IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological Relationships Between Periodontitis and Systemic Disease: Recent Concepts Involving Serum Lipids. **Journal of Periodontology**, v. 71, n. 8, p. 1375–1384, 2000.

IKEDA, Maki et al. Epidemiological study of the associations between sleep com-

plaints and metabolic syndrome in Japan. **Sleep and Biological Rhythms**, v. 12, n. 4, p. 269-278, 2014.

IOANNIDIS, J. P. A. Clarifications on the application and interpretation of the test for excess significance and its extensions. **Journal of Mathematical Psychology**, v. 57, n. 5, p. 184–187, 2013.

IOANNIDIS, J. P. A.; TRIKALINOS, T. A. An exploratory test for an excess of significant findings. **Clinical Trials**, v. 4, n. 3, p. 245–253, 2007.

JEPSEN, S.; SUVAN, J.; DESCHNER, J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 125–153, 2020.

KADHIM, S. et al. Statins improve periodontal disease–induced inflammatory changes and associated lipid peroxidation in patients with dyslipidemia: Two birds by one stone. **Journal of International Oral Health**, v. 12, n. 1, p. 66, 2020.

KAMPITS, C. et al. Impacto da Doença Periodontal no Perfil Lipídico de Pacientes com Doença Arterial Coronariana Crônica: uma Coorte Retrospectiva de 3 anos. **International Journal of Cardiovascular Sciences (Impresso)**, v. 29, n. 4, p. 270–279, 2016.

KANERVA, Noora et al. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. **Chronobiology international**, v. 29, n. 7, p. 920-927, 2012.

KARTHIKEYAN, B. V.; PRADEEP, A. R. Gingival crevicular fluid and serum leptin: Their relationship to periodontal health and disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 6, p. 467–472, 2007.

KASSEBAUM, N. J. et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 11, p. 1045–1053, 2014.

KATSANOS, A. H. et al. Restless legs syndrome and cerebrovascular/cardiovascular events: Systematic review and meta-analysis. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 137, n. 1, p. 142-148, 2018.

KATZ, J. et al. Association Between Periodontal Pockets and Elevated Cholesterol and Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels. **Journal of Periodontology**, v. 73, n. 5, p. 494–500, 2002.

KEMER DOGAN, E. S. et al. The effect of menopause on the relationship between hyperlipidemia and periodontal disease via salivary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and myeloperoxidase levels. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 76, n. 2, p. 92–97, 2018.

KIM, H. J. et al. Trends in the prevalence of major cardiovascular disease risk factors among Korean adults: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 1998-2012. **International Journal of Cardiology**, v. 174, n. 1, p. 64–72, 2014.

KIM, Jong-Seok et al. The association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with insulin resistance (HOMA-IR) in the general Korean population: based on the National Health and Nutrition Examination Survey in 2007–2009. **Diabetes research and clinical practice**, v. 97, n. 1, p. 132-138, 2012.

KIM, KI et al. 2015 Korean Guidelines for the Management of Dyslipidemia: Executive Summary (English Translation).” **Korean circulation journal**, v. 46, n. 3, p 275-306, 2016.

KIM, M. W. et al. Lipid profile in patients with androgenetic alopecia: a meta-analysis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 31, n. 6, p. 942-951, 2017.

KIM, Jeongseon et al. Associations of dietary intake with cardiovascular disease, blood pressure, and lipid profile in the Korean population: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Lipid and Atherosclerosis**, v. 9, n. 1, p. 205-229, 2020.

KONG, De-Lei et al. Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. **Clinical and Investigative Medicine**, p. E161-E172, 2016.

KINGMAN, A.; SUSIN, C.; ALBANDAR, J. M. Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 8, p. 659–667, 2008.

KUMAR, K. R. V. et al. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein and lipid levels in healthy adults and patients with coronary artery disease, with and without periodontitis - a cross-sectional study. **Journal of Periodontal Research**, v. 49, n. 6, p. 836–844, 2014.

KWON, Y. J. et al. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio and its association with periodontal disease in Korean adults: findings based on the 2012–2014 Korean national health and nutrition examination survey. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 1, p. 515–522, 2018.

LAI, Yi C.; YEW, Yik W.; SCHWARTZ, Robert A. Lichen planus and dyslipidemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **International journal of dermatology**, v. 55, n. 5, p. e295-e304, 2016.

LAU, J.; IOANNIDIS, J. P. A.; SCHMID, C. H. Quantitative synthesis in systematic reviews. **Annals of Internal Medicine**, v. 127, n. 9, p. 820–826, 1997.

LAW, M. R.; WALD, N. J.; THOMPSON, S. G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? **British Medical Journal** , v. 308, n. 6925, p. 367, 1994.

LEE AS et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. **Sleep**. v. 31, p. 1207–13, 2008.

LEE, J. S. et al. Triglyceride and HDL-C dyslipidemia and risks of coronary heart disease and ischemic stroke by glycemic dysregulation status: The strong heart study. **Diabetes Care**, v. 40, n. 4, p. 529–537, 2017a.

LEE, S. et al. Association Between Periodontitis With Blood Lipid Levels in Korean Population. **Journal of Periodontology**, p. 1–10, 2017b.

LEE, Mijin; LEE, Hanna; KIM, Jihye. Dairy food consumption is associated with a lower risk of the metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 120, n. 4, p. 373-384, 2018.

LEWINGTON, S. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 50 000 vascular deaths. **The Lancet**, v. 370, n. 2, p. 1829–1839, 2007.

LI, H. Y. et al. Optimal cutoff of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio to detect cardiovascular risk factors among Han adults in Xinjiang. **Journal of health, population, and nutrition**, v. 35, n. 1, p. 30, 2016.

LI, C., FORD, E. S., MENG, Y. X., MOKDAD, A. H., & REAVEN, G. M. Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? **Cardiovascular diabetology**, v. 7, n. 4, 2008.

LI, Q. et al. Metabolic effects of bariatric surgery in type 2 diabetic patients with body mass index < 35 kg/m². **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 14, n. 3, p. 262-270, 2012.

LIANHUI Y, MEIFEI L, ZHONGYUE H, YUNZHI F. Association between chronic periodontitis and hyperlipidemia: a Meta-analysis based on observational studies. **West China Journal of Stomatology**, v. 35, n. 4, p. 419-426, 2017.

LIBBY, P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 21, p. 2004–2013, 2013.

LIBBY, P.; PLUTZKY, J. Atherosclerosis: An inflammatory disease. **International Congress and Symposium Series - Royal Society of Medicine**, n. 243, p. 27–31, 2000.

LIBBY, P. Managing the risk of atherosclerosis: the role of high-density lipoprotein. **The American journal of cardiology**, v. 88, n.12A, p. 3N-8N, 2001.

LISTGARTEN, M. A. Periodontal probing: what does it mean? **Journal of Clinical Periodontology**. v. 7, p. 165–176, 1980.

LIU, H. H.; LI, J. J. Aging and dyslipidemia: A review of potential mechanisms. **Ageing Research Reviews**, v. 19, p. 43–52, 2015.

LIU, X. et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors in Chinese rural population: The Henan rural cohort study. **Lipids in Health and Disease**, v. 17, n. 1, p. 1–12, 2018.

LOCKHART, P. B. et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association?: A scientific statement from the American heart association. **Circulation**, v. 125, n. 20, p. 2520–2544, 2012.

LOOS, B. G. Systemic Markers of Inflammation in Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 11- s, p. 2106–2115, 2005.

LÓPEZ, N. J.; SMITH, P. C.; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy May Reduce the Risk of Preterm Low Birth Weight in Women With Periodontal Disease: A randomized Controlled Trial. **Journal of Periodontology**, v. 73, n. 8, p. 911–924, 2002.

LOSCHÉ, W. et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 27, n. 8, p. 537–541, 2000.

LOTTI, Sofia et al. Chronotype Differences in Energy Intake, Cardiometabolic Risk Parameters, Cancer, and Depression: A Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. **Advances in Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 269-281, 2022.

LOTUFO, P. A. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Journal of Clinical Lipidology**, v. 10, n. 3, p. 568–576, 2016.

LUPPINO, Floriana S. et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Archives of general psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 220-229, 2010.

MA, Shujuan et al. Metabolic effects of breastfeed in women with prior gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 35, n. 3, p. e3108, 2019.

MA, Jinsha et al. Association between self-reported snoring and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in neurology**, v. 11, p. 517120, 2020.

MACH, F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. **European Heart Journal**, v. 41, n. 1, p. 111–188, 2020.

MAIER, H. et al. Effect of Chronic Alcohol Consumption on the Morphology of the Oral Mucosa. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 18, n. 2, p. 387–391, 1994

MALACHIAS. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1 SUPPL. 1, p. 1–4, 2016.

MALTA, D. C. et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Rev Saude Publica**, v. 51, n. 1, p. 1–10, 2017.

MALTA, D. C. et al. Prevalence of altered total cholesterol and fractions in the Brazilian adult population: National health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Suppl 2, p. 1–13, 2019.

MARCHESAN, J. T. et al. Interdental Cleaning Is Associated with Decreased Oral Disease Prevalence. **Journal of Dental Research**, v. 97, n. 7, p. 773–778, 2018.

MARKOPOULOU, Panagiota et al. Preterm birth as a risk factor for metabolic syn-

drome and cardiovascular disease in adult life: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of pediatrics**, v. 210, p. 69-80. e5, 2019.

MARTIN-CABEZAS, R. et al. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. **American Heart Journal**, v. 180, p. 98–112, 2016.

MARTÍNEZ-GARCÍA, Mireya; HERNÁNDEZ-LEMUS, Enrique. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. **Frontiers in physiology**, p. 1842, 2021.

MCGOWAN, Jessie et al. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. **Journal of clinical epidemiology**, v. 75, p. 40-46, 2016.

MCHUGH, Clíodhna et al. Cardiovascular health of retired field-based athletes: A systematic review and meta-analysis. **Orthopaedic Journal of Sports Medicine**, v. 7, n. 8, p. 2325967119862750, 2019.

MCINTOSH, M. S. et al. Racial Differences in Blood Lipids Lead to Underestimation of Cardiovascular Risk in Black Women in a Nested Observational Study. **Global Advances in Health and Medicine**, v. 2, n. 2, p. 76–79, 2013.

MCLAUGHLIN, T., REAVEN, G., ABBASI, F., LAMENDOLA, C., SAAD, M., WATERS, D., SIMON, J., & KRAUSS, R. M. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? **The American journal of cardiology**, v. 96, n. 3, p. 399–404, 2005.

MEDVEDEV, A. E. et al. Tolerance to microbial TLR ligands: Molecular mechanisms and relevance to disease. **Journal of Endotoxin Research**, v. 12, n. 3, p. 133–150, 2006.

MEIRELES, Adriana Lúcia et al. Perfil alimentar de adolescentes e adultos jovens em Belo Horizonte segundo perfil antropométrico e contexto de moradia. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 23, p. 12-19, 2013.

MIKOLASEVIC I, ŽUTELIJA M, MAVRINAC V, ORLIC L. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management. **International journal of nephrology and renovascular disease**, v. 10, p. 35-45, 2017.

MORITA, T. et al. A Cohort Study on the Association Between Periodontal Disease and the Development of Metabolic Syndrome. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 4, p. 512–519, 2010.

MURGUÍA-ROMERO, M. et al. Plasma triglyceride/HDL-Cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. **Journal of lipid research**, v. 54, n. 10, p. 2795–2799, 2013.

NADEEM, Rashid et al. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 10, n. 5, p. 475-489, 2014.

NAKAYA, N. Hypertriglyceridemia as a cause of atherosclerosis. **Nippon Rinsho**, v. 60, n. 5, p. 860-7, 2002.

NAM, Su Youn et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on lipid profiles and cardiovascular diseases. **Helicobacter**, v. 20, n. 2, p. 125-132, 2015.

NAMAZI, N. et al. The association of neck circumference with risk of metabolic syndrome and its components in adults: A systematic review and meta-analysis. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 28, n. 7, p. 657-674, 2018.

NAOUM, F. A. Alterações do perfil lipídico nas anemias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 3, p. 223–226, 2005.

NAYOR, M.; VASAN, R. S. Recent update to the us cholesterol treatment guidelines: A comparison with international guidelines. **Circulation**, v. 133, n. 18, p. 1795–1806, 2016.

NDUKA, Chidozie et al. Impact of antiretroviral therapy on serum lipoprotein levels and dyslipidemias: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, v. 199, p. 307-318, 2015.

NEPOMUCENO, R et al. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: a meta-analysis and meta-regression. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1192-1207, 2017.

NEPOMUCENO, R. et al. Systemic expression of genes related to inflammation and lipid metabolism in patients with dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 13, n. 4, p. 2715–2722, 2019.

NIKNIAZ, Zeinab et al. Does a gluten-free diet increase body mass index and lipid profile in celiac patients? A systematic review and meta-analysis. **Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 12, n. 4, p. 341-352, 2019.

NOGUEIRA, A. V. B. et al. Regulation of visfatin by microbial and biomechanical signals in PDL cells. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 1, p. 171–178, 2014.

NOGUEIRA DE SÁ, A. C. M. G. et al. Factors associated with high LDL-Cholesterol in the brazilian adult population: National health survey. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 541–553, 2021.

NOKHBEHSAIM, M. et al. Leptin Effects on the Regenerative Capacity of Human Periodontal Cells. **International Journal of Endocrinology**, v. 2014, 2014.

NORATA, G. D. et al. Emerging role of high density lipoproteins as a player in the immune system. **Atherosclerosis**, v. 220, n. 1, p. 11–21, 2012.

NORDESTGAARD, B. G. et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: Guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. **European Heart Journal**, v. 34, n. 45, p. 3478–3490, 2013.

NORDESTGAARD, B. G. et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: Clinical and laboratory implications including flagging at desirable

concentration cut-points - A joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Fede. **European Heart Journal**, v. 37, n. 25, p. 1944–1958, 2016.

O'NEILL, F. et al. Structural and functional changes in HDL-C with low grade and chronic inflammation. **International Journal of Cardiology**, v. 188, n. 1, p. 111–116, 2015.

OLIVEIRA, G. M. M. de et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 3, p. 308–439, 2020.

OLIVEIRA, A. C et al. Is triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio a surrogates for insulin resistance in youth? **Health**, v. 5, n. 3, p. 481-485, 2013.

OSTERBERG, T. et al. Edentulism associated with obesity: A study of four national surveys of 16 416 Swedes aged 55-84 years. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 68, n. 6, p. 360–367, 2010.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 7s, p. 1387–1399, 2007.

PAGE, Matthew J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. 2, 2022.

PAN, L. et al. China National Survey of Chronic Kidney Disease Working, G. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China. **Atherosclerosis**, v. 248, p. 2-9, 2016.

PARASKEVAS, S.; HUIZINGA, J. D.; LOOS, B. G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 4, p. 277–290, 2008.

PEREIRA, L. P. et al. Self-reported dyslipidemia in central-west brazil: Prevalence and associated factors. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 20, n. 6, p. 1815–1824, 2015.

PERSONS, Jane E.; FIEDOROWICZ, Jess G. Depression and serum low-density lipoprotein: a systematic review and meta-analysis. **Journal of affective disorders**, v. 206, p. 55-67, 2016.

PETERSEN, P. E.; OGAWA, H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 12, p. 2187–2193, 2005.

PHAN, B. A. P.; TOTH, P. P. Dyslipidemia in women: Etiology and management. **International Journal of Women's Health**, v. 6, n. 1, p. 185–194, 2014.

PIHLSTROM, B. L. Measurement of Attachment Level in Clinical Trials: Probing Methods. **Journal of Periodontology**, v. 63, n. 12s, p. 1072–1077, 1992.

PIKULA, A. et al. Lipid and lipoprotein measurements and the risk of ischemic vascular events: Framingham Study. **Neurology**, v. 84, n. 5, p. 472–479, 2015.

PIRILLO, A.; CAPTANO, L.; NORATA, G. High density lipoproteins: From biological

understanding to clinical exploitation. **Handbook of Experimental Pharmacology**, v. 224, n. 12, p. 483–508, 2015.

POWELL, Cormac et al. The cross-sectional associations between objectively measured sedentary time and cardiometabolic health markers in adults—a systematic review with meta-analysis component. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 3, p. 381-395, 2018.

PRASAD, D. S. et al. Coronary risk factors in South Asians: A prevalence study in an urban populace of Eastern India. **CVD Prevention and Control**, v. 5, n. 4, p. 125–132, 2010.

QUILLARD, T. et al. TLR2 and neutrophils potentiate endothelial stress, apoptosis and detachment: Implications for superficial erosion. **European Heart Journal**, v. 36, n. 22, p. 1394–1404, 2015.

QU, Guangbo et al. Association between duration of breastfeeding and maternal hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Breastfeeding Medicine**, v. 13, n. 5, p. 318-326, 2018.

RAGA, L. G. et al. Periodontal disease in pregnancy: The influence of general factors and inflammatory mediators. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 17, n. 1, p. 69–73, 2019.

RAMEEZ, Rabel Misbah et al. Association of maternal lactation with diabetes and hypertension: a systematic review and meta-analysis. **JAMA network open**, v. 2, n. 10, p. e1913401-e1913401, 2019.

RAMEZANI, Mazaher; ZAVATTARO, Elisa; SADEGHI, Masoud. Evaluation of serum lipid, lipoprotein, and apolipoprotein levels in psoriatic patients: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 36, n. 6, p. 692-702, 2019.

RAMFJORD, S. P. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease. **Journal of Periodontology**, v. 30, n. 1, p. 51–59, 1959.

RIBEIRO, A. L. P. et al. Cardiovascular Health in Brazil Trends and Perspectives. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 422–433, 2016.

ROSANIA, A. E. et al. Stress, Depression, Cortisol, and Periodontal Disease. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 2, p. 260–266, 2009.

ROSS R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. **The New England journal of medicine**. 1999 Jan 14;340(2):115-26, 1999.

RYDÉN, L. et al. Periodontitis Increases the Risk of a First Myocardial Infarction: A Report from the PAROKRANK Study. **Circulation**, v. 133, n. 6, p. 576–583, 2016.

SANDI, R. M. et al. Association of serum cholesterol, triglyceride, high and low density lipoprotein levels in chronic periodontitis subjects with risk for cardiovascular disease: A cross sectional study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 1, p. 214–216, 2014.

SANTOS, R. D. III Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Guideline of

Atherosclerosis Prevention from Atherosclerosis Department of Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 77 Suppl 3, n. 3, p. 1–48, 2001.

SANTOS, R. D. et al. Dyslipidemia according to gender and race: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Journal of Clinical Lipidology**, v. 10, n. 6, p. 1362–1368, 2016.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE. Diretoria Estratégica De Planejamento E Gestão: Salvador, 2018. Plano Municipal De Saúde Do Salvador 2018-2021. p. 1-230

SCHATZLE, M. et al. Clinical course of chronic periodontitis: I. Role of gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, n. 10, p. 887–901, 2003.

SCHENKEIN, H. A.; LOOS, B. G. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. **Journal of Periodontology**, v. 84, n. 4- s, p. S51–S69, 2013.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J. R. de. Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos The influence of diet on the triglycerides serum concentration. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283–288, 2003.

SCHOFIELD, J. D. et al. Diabetes Dyslipidemia. **Diabetes Therapy**, v. 7, n. 2, p. 203–219, 2016.

SCHÖLS, L. et al. Hereditary spastic paraplegia type 5: Natural history, biomarkers and a randomized controlled trial. **Brain**, v. 140, n. 12, p. 3112–3127, 2017.

SHEA, B. J. et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **British Medical Journal (Online)**, v. 358, p. 1–9, 2017.

SICHERI R, COITINHO DC, MONTEIRO JB, COUTINHO WF. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia** , v. 44, n. 3, p. 227-232, 2000.

SILVA, Cleliani de Cassia da et al. Neck circumference as a new anthropometric indicator for prediction of insulin resistance and components of metabolic syndrome in adolescents: Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, p. 221-229, 2014.

SILVERBERG, Shonni J. et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 10, p. 3580-3594, 2014.

SINGH, Sukhchain et al. Prevalence of simultaneously measured interarm systolic blood pressure difference and its clinical and demographic predictors: a systemic review and meta-analysis. **Blood pressure monitoring**, v. 20, n. 4, p. 178-185, 2015.

SONG, P. K. et al. Trends in Lipids Level and Dyslipidemia among Chinese Adults,

2002-2015. **Biomedical and Environmental Sciences**, v. 32, n. 8, p. 559–570, 2019.

SONG, T. J.; KIM, J. W.; KIM, J. Oral health and changes in lipid profile: A nationwide cohort study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 12, p. 1437–1445, 2020.

SORAN, H. et al. HDL-C functionality. **Current Opinion in Lipidology**, v. 23, n. 4, p. 353–366, 2012.

STAUDTE H, KRANZ S, VÖLPEL A, SCHÜTZE J, SIGUSCH BW. Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. **Quintessence Int.**, v. 43, p. 907-916, 2012.

STAMATAKIS, Katherine A.; PUNJABI, Naresh M. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. **Chest**, v. 137, n. 1, p. 95-101, 2010.

STEINBERG, D.; WITZTUM, J. L. Inhibition of PCSK9: A powerful weapon for achieving ideal LDL-C cholesterol levels. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, n. 24, p. 9546–9547, 2009.

STONE, N. J. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25 PART B, p. 2889–2934, 2014.

STOPA, S. R. et al. Acesso e uso de serviços de saúde pela população brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Revista Saúde Pública**, v. 51, p. 3s. 2017

SUN, Jiahong et al. Weight change from childhood to adulthood and cardiovascular risk factors and outcomes in adulthood: a systematic review of the literature. **Obesity Reviews**, v. 22, n. 3, p. e13138, 2021.

SUSIN, C. et al. Periodontal Attachment Loss in an Urban Population of Brazilian Adults: Effect of Demographic, Behavioral, and Environmental Risk Indicators. **Journal of Periodontology**, v. 75, n. 7, p. 1033–1041, 2004.

SUÁREZ-ORTEGÓN, Milton Fabian et al. Ferritin, metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 275, p. 97-106, 2018.

SZABO, G. Consequences of alcohol consumption on host defence. **Alcohol and Alcoholism**, v. 34, n. 6, p. 830–841, 1999.

TANG, K. et al. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: A pilot study. **Journal of International Medical Research**, v. 39, n. 1, p. 238–248, 2011.

TANNER, T. et al. Smoking, alcohol use, socioeconomic background and oral health among young Finnish adults. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 43, n. 5, p. 406–414, 2015.

TENK, Judit et al. Perceived stress correlates with visceral obesity and lipid parame-

ters of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 95, p. 63-73, 2018.

THAPA, S.; WEI, F. Association Between High Serum Total Cholesterol and Periodontitis: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012 Study of American Adults. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 11, p. 1286–1294, 2016.

TONETTI, M. S.; D'AIUTO, F.; NIBALI, L. Treatment of periodontitis and endothelial function. **Japanese Journal of Chest Diseases**, v. 67, n. 4, p. 353, 2008.

TONETTI MS, JEPSEN S, JIN L, OTOMO-CORGEL J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: a call for global action. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, p. 456-462, 2017.

TREISTER-GOLTZMAN, Yulia; YARZA, Shaked; PELEG, Roni. Lipid profile in mild subclinical hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. **Minerva endocrinology**, v. 46, n. 4, p. 428-440, 2021.

TRIEU, Nelson; ESLICK, Guy D. Alopecia and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. **International journal of cardiology**, v. 176, n. 3, p. 687-695, 2014.

TRINDADE, S. C. et al. Condição bucal de gestantes e puérperas no município de Feira de Santana, em três diferentes períodos entre os anos de 2005 e 2015. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 27, n. 3, p. e2017273, 2018.

TSAI, Kun-Zhe et al. Associations between metabolic biomarkers and localized stage II/III periodontitis in young adults: The CHIEF Oral Health study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 48, n. 12, p. 1549-1558, 2021.

UPADHYAY, R. K. Emerging Risk Biomarkers in Cardiovascular Diseases and Disorders. **Journal of Lipids**, v. 2015, p. 1–50, 2015.

UPALA, Sikarin et al. Association between Helicobacter pylori infection and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Journal of digestive diseases**, v. 17, n. 7, p. 433-440, 2016.

VAN DER VELDEN, U. Diagnosis of periodontitis. **Journal of clinical periodontology**, v. 27, n. 12, p. 960–961, 2000.

VEKIC, J. et al. Obesity and dyslipidemia. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 92, p. 71–81, 2019.

WANG, C. J. et al. Development and Evaluation of a Simple and Effective Prediction Approach for Identifying Those at High Risk of Dyslipidemia in Rural Adult Residents. **PLoS ONE**, v. 7, n. 8, p. 1–7, 2012.

WANG, J. et al. Alcohol consumption and risk of periodontitis: A meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 7, p. 572–583, 2016.

WEKKER, Vincent et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. **Human reproduction update**, v. 26,

n. 6, p. 942-960, 2020.

WILD, Robert A. et al. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. **Fertility and sterility**, v. 95, n. 3, p. 1073-1079. e11, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. [Internet] 2019. Global status report on non-communicable diseases. Disponível em: <http://www.who.int/News-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases> (cvds)>. Acesso em 30 de jun. de 2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION. [Internet] 2009. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Disponível em: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf>. Acesso em 30 de jun. de 2021

WU, Y. Y.; XIAO, E.; GRAVES, D. T. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. **International journal of oral science**, v. 7, n. 2, p. 63–72, 2015.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira De Dislipidemias E Prevenção. **Arq Bras Cardiol.**, v. 101, n. 4, p. 1–36, 2013.

XI, Y. et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among adults aged ≥ 35 years in northern China: A cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1–9, 2020.

XIE, Binbin et al. A meta-analysis of HDL-C cholesterol efflux capacity and concentration in patients with rheumatoid arthritis. **Lipids in health and disease**, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2021.

XU, Jing; DUAN, Xiaoqi. Association between periodontitis and hyperlipidaemia: A systematic review and meta-analysis. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 47, n. 11, p. 1861-1873, 2020.

YAVARI, Maryam et al. The influence of parathyroidectomy on cardiometabolic risk factors in patients with primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, v. 72, n. 1, p. 72-85, 2021.

YUAN, X. et al. 6-Year trends in lipids among adults in Shenzhen, China. **Journal of Public Health (United Kingdom)**, v. 42, n. 4, p. E468–E476, 2020.

YUSUF, P. S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. **Lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937–952, 2004.

ZHANG, Zili et al. Comparison of plasma triacylglycerol levels in vegetarians and omnivores: A meta-analysis. **Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 426-430, 2013.

ZHANG, Ying; LI, Jing; XU, Youqing. Association of Incidence between Pancreatic Adipose Infiltration and Metabolic Syndrome: A Literature Review and Meta-analysis. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2021, 2021a.

ZHANG, Jiawen et al. Association between rosacea and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n.

9, p. 2715-2722, 2021b.

ZHANG, Fan et al. The Relationship and Gender Disparity Between Thyroid Nodules and Metabolic Syndrome Components Based on a Recent Nationwide Cross-Sectional Study and Meta-Analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 736972, 2021c.

ZHAO, D. et al. Periodontal disease increases the risk for onset of systemic comorbidities in dental hospital attendees: An 18-year retrospective cohort study. **Journal of Periodontology**, v. 90, n. 3, p. 225–233, 2019.

ZHAO, Yannan et al. Effects of arsenic exposure on lipid metabolism: a systematic review and meta-analysis. **Toxicology Mechanisms and Methods**, v. 31, n. 3, p. 188-196, 2021.

ZHU, J. et al. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 1, p. 1–14, 2017.

ZUZA, E. P. et al. Lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein levels in obese and non-obese subjects undergoing non-surgical periodontal therapy. **Journal of Oral Science**, v. 58, n. 3, p. 423–430, 2016.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Prezado(a) senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem por objetivo investigar as causas de uma doença chamada Síndrome Metabólica que aumenta a chance de ocorrência de outros problemas de saúde como diabetes, derrames e infarto. Para participar do estudo. Você será entrevistado para conhecermos melhor suas condições de saúde e hábitos de vida, bem como sua impressão sobre a sua própria saúde bucal e qualidade de vida. Avaliaremos sua pressão arterial, peso, altura e tamanho da sua cintura também. Em seguida, você terá seus dentes e gengiva examinados por um dentista da nossa equipe. Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Como precisaremos consultar também o seu prontuário, pedimos a sua permissão para obtermos informações sobre sua situação de saúde e outros resultados de exames nele contidos. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas. Deixamos claro que suas informações serão tratadas com sigilo e confidencialidade, sendo o questionário aplicado a cada pessoa por vez e evitado o risco de divulgação inadequada. Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença nos indivíduos adultos, como evitá-la e tratá-la. Dessa forma, gostaríamos de sua autorização para publicar ou apresentar os resultados em congressos e em revistas científicas. Você estará livre para recusar sua participação na pesquisa ou poderá desistir de participar da mesma em qualquer momento, sem necessidade de explicar a sua desistência, bem como poderá pedir informações sobre a pesquisa se assim julgar necessário. Deixamos claro que não existirão custos financeiros associados a sua participação na pesquisa. Salientamos que os dados da pesquisa serão acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos e os documentos ficarão armazenados em sigilo em posse do pesquisador e responsável Profa. Dra. Johelle S. Passos Soares, no período mínimo de 05 anos. Caso deseje conhecer os resultados da pesquisa ou tenha alguma dúvida, você poderá procurar os pesquisadores responsáveis no endereço abaixo citado. No serviço de saúde onde você foi convidado e examinado, deixaremos uma cópia desses resultados em forma de relatório com o responsável do local para acesso dos interessados. Sendo assim, se você concordar em participar desse estudo, solicitamos que assine este termo de consentimento, em duas vias, sendo que uma cópia ficará com o pesquisador responsável e a outra ficará com você. Você será encaminhado para tratamento odontológico na unidade de saúde próxima a sua casa ou ainda a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, se for de sua vontade. Além disso, se houver despesas decorrentes da sua

participação na pesquisa, você receberá de volta o que pagou. Assim como, se houver dano comprovadamente decorrente da pesquisa, você será indenizado.

Data ___/___/___

.....
Assinatura do participante da Pesquisa
.....

Departamento de Odontologia Social e Pediátrica - Faculdade de Odontologia - UFBA

Endereço: Av Araújo Pinho 62, 6º andar, Canela. CEP: 40.110-150 Salvador-BA

Telefone: 71- 3283.8964

APÊNDICE B- Questionário estruturado e ficha de exames laboratoriais



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA



RELAÇÕES ENTRE SÍNDROME METABÓLICA, CONDIÇÃO BUCAL E QUALIDADE DE VIDA

Nº _____ Aplicado por: _____ Data de coleta: _____

IDENTIFICAÇÃO

No-
me: _____

End: _____

Bairro: _____

Cidade: _____

CEP: _____

Estado: _____

Telefone: _____ Profissão: _____ Naturalidade: _____

Local de residência: () 1. Urbana () 2. Zona Rural

Data de Nascimento ____/____/____

VARIÁVEIS SÓCIO ECONÔMICAS E SÓCIO DEMOGRÁFICAS

1 Idade: _____ **2 Sexo:** 0 () masculino 1 () feminino

3 Raça/Cor (autoreferida): () 0. Amarelo () 1. Branco () 2. Negro () 3. Pardo

Escolaridade: 0. () pós-graduação; 1. () ens. superior completo 2. () ens. superior incompleto

3. () 2º. grau completo (ens. médio) 4. () 2º. grau incompleto 5. () ensino fund completo (1º grau) 6. () ensino fund incompleto () 7. analfabeto

4 Quantos anos estudou: _____

5 Ocupação Atual:

() 0. Desempregado Tempo de desemprego em anos: _____ Ocupação anterior: _____

() 1. Empregado Qual a sua ocupação atual: _____ Há quanto tempo está nessa ocupação (em anos): _____ Se empregado, 0. () Trabalha por conta própria 1. ()

Trabalha com carteira assinada

() 2. Aposentado () Tempo de aposentadoria em anos

() 3. não trabalha

Se **não trabalha**, qual principal motivo? 0. () Dona de casa / cuida da família e se dedica aos afazeres domésticos 1. () Está procurando, mas não consegue encontrar trabalho 2. () Estudos 3. ()

Outro Qual? _____

6 Possui renda própria: () 0. Sim () 1. Não

7 Qual a renda familiar em salários mínimos: (0) =1 (1) <1 (2) 1 a 2 (3) 3 ou mais

8 Número de pessoas que residem no domicílio com você: _____

9 Estado Civil: () 0. Solteiro () 1. Casado () 2. Viúvo () 3. Divorciado () 4. União Estável

10 Possui filhos: () 0. Sim () 1. Não

11 N° de Filhos: _____

12 Recebe algum tipo de **benefício do governo**? 0 () não 1. () sim Se SIM, 0. () vale gás 1. () bolsa família

VARIÁVEIS DE ESTILO DE VIDA

13 Pratica atividade física regularmente (pelo menos 2x/semana): () 0.Sim () 1.Não

Qual o tipo de atividade física?: _____

14 Em relação ao hábito de fumar você é:

() 0.Não fumante

() 1.Fumante Qual o tipo de fumo?: _____ Quantos cigarros ao dia?: _____

() 2.Ex fumante O que fumava?: _____ Durante quanto tempo fumou?: _____ Parou quando?: _____

15 Em relação ao hábito de consumir bebida alcoólica você:

() 0.Não consumo

() 1.Consumo Que tipo de bebida consome?: _____

Quanto copos (200ml) consome por semana: _____ Há quanto tempo consome (anos)?: _____

() 2.Já consumi. Com que frequência consumia?: _____ Por quanto anos consumiu?: _____

Que tipo de bebida consumia: _____

VARIÁVEIS DE CONDIÇÕES DE SAÚDE

15 Possui Hipertensão Arterial: () 0.Não () 1.Sim Qual medicação? _____

16 Possui Diabetes: () 0.Não () 1.Sim Qual tipo: _____ Qual medicação? _____

17 Possui Doença Renal: () 0.Não () 1.Sim Qual: problema: _____ Qual medicação? _____

18 Possui problemas cardiovasculares (infarto/angina/arrtmia): () 0.Não () 1.Sim

19 Outros familiares com doença cardiovascular: () 0.Não () 1.Sim Quem? _____

20 Possui doença hepática: () 0.Não () 1.Sim Qual: _____

21 Já teve Acidente Vascular Encefálico: () 0.Não () 1.Sim Quantos: _____

22 Já teve Síndrome de Ovários Policísticos: () 0.Não () 1.Sim Tempo: _____

23 Possui Doença Pulmonar (asma/tuberculose/bronquite/pneumonia/enfisema): () 0.Não () 1.Sim

24 Possui alguma infecção sistêmica: () 0.Não () 1.Sim Qual: _____

25 Usa medicamentos hiperglicemiantes (Corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos): () 0.Não () 1.Sim

26 Usa outros medicamentos não citados: () 0.Não () 1.Sim

Quais: _____

Com que frequência usa: _____ Com que finalidade: _____ Tempo de uso: _____

27 Tem alergia: () 0.Não () 1.Sim A quê: _____

VARIÁVEIS DE CUIDADOS COM A SAÚDE

28 Data da última consulta médica:

() 0.Há menos de 6 meses () 1.De 6 meses a 12 meses () 2. Há mais de 12 meses

29 Motivo da última consulta: () 0.Prevenção de doenças () 1.Tratamento

Tipo de serviço ao ir ao médico: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

30 Mede pressão arterial regularmente? () 0.Sim () 1.Não

31 Mede glicose regularmente?: () 0.Sim () 1.Não

32 Há quanto tempo realizou exames de sangue? _____

VARIÁVEIS DE ATENÇÃO ODONTOLÓGICA

33 Já foi ao dentista alguma vez na vida? () 0.Sim () 1.Não

34 Quando foi sua última ida ao dentista? (mês e ano): ____/____

Quando foi sua última ida ao dentista? () 0.Há menos de 6 meses () 1.De 6 meses a 12 meses () 2. Há mais de 12 meses 999. () Não se aplica

35 Motivo da última visita: () 0.Prevenção () 1.Tratamento

36 Tipo de serviço ao ir ao dentista: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

37 Fez restauração nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

38 Fez extração nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

39 Fez limpeza nos dentes nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

40 Fez procedimento de urgência nos dentes nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

41 Fez prótese nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

42 Recebeu alguma orientação sobre higiene bucal: () 0.Sim () 1.Não

43 Frequência de escovação: 0. () 1x/dia 1. () 2x/dia 2. () ≥3x/dia 999. () não se aplica

44 Faz uso do fio dental diário? () 0.Sim Quantas vezes ao dia: _____ () 1.Não

45 Já fez algum tratamento de gengiva/limpeza recentemente? () 0.Não () 1.Sim Há quanto tempo: _____

46 Já perdeu algum dente: () 0. Não () 1. Sim

44 Por que perdeu os dentes: () 0.Cárie () 1.Doença Periodontal () 2.Outros () 3.Cárie e DP

45 O senhor (a) considera que necessita de tratamento odontológico atualmente?

0. () Não 1. () Sim, Qual? _____

46 Como o (a) senhor (a) classifica a saúde de sua boca?

0. () Excelente 1. () Muito Boa 2. () Boa 3. () Regular 4. () Má

MEDIDAS: SINAIS VITAIS/ ANTROPOMETRIA /EXAMES LABORATORIAIS:

PA 1 (mm/Hg)	PA 2 (mm/Hg)	P (bpm)	FR (ipm)	CA (cm)	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC Kg/m ²

EXAME/TIPO	DATA DO EXAME	DATA COLETA	DOSAGEM/RESULTADO
<i>Triglicerídeos</i>			
<i>HDL-C Colesterol</i>			
<i>Glicemia de jejum</i>			
<i>Colesterol total</i>			
<i>LDL-C Colesterol</i>			
<i>HBA1C</i>			
<i>PCR</i>			

DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICA

NCEP/ATP (Quantidade de componentes: _____) <i>Obesidade</i>	IDF (Quantidade de componentes: _____)
<input type="checkbox"/> 0.Não <input type="checkbox"/> 1.Sim	<input type="checkbox"/> 0.Não <input type="checkbox"/> 1.Sim

Assinatura/Carimbo

APÊNDICE D – Estratégias de busca

PubMed		1,374
#1		
AND #2		
# 1	((((((((((((dyslipidemias[MeSH Terms]) OR (dyslipidemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipidemia[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemia[Title/Abstract])) OR (cholesterol, LDL-C[MeSH Terms])) OR (Low Density Lipoprotein Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Cholesterol, HDL-C[MeSH Terms])) OR (High Density Lipoprotein Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms])) OR (Hypercholesterolemias[Title/Abstract])) OR (High Cholesterol Levels[Title/Abstract])) OR (Triglycerides[MeSH Terms])) OR (Triglyceride[Title/Abstract]))	228,245
# 2	(((systematic reviews as topic[MeSH Terms]) OR (systematic review[Publication Type])) OR (Meta-Analysis[Publication Type])) OR (Meta-Analysis as Topic[MeSH Terms])) AND (("2016/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))	121,941
#1 AND #2	((((((((((((((((dyslipidemias[MeSH Terms]) OR (dyslipidemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipidemia[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemias[Title/Abstract])) OR (Dyslipoproteinemia[Title/Abstract])) OR (cholesterol, LDL-C[MeSH Terms])) OR (Low Density Lipoprotein Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Cholesterol, HDL-C[MeSH Terms])) OR (High Density Lipoprotein Cholesterol[Title/Abstract])) OR (Hypercholesterolemia[MeSH Terms])) OR (Hypercholesterolemias[Title/Abstract])) OR (High Cholesterol Levels[Title/Abstract])) OR (Triglycerides[MeSH Terms])) OR (Triglyceride[Title/Abstract])))) AND (((systematic reviews as topic[MeSH Terms]) OR (systematic review[Publication Type])) OR (Meta-Analysis[Publication Type])) OR (Meta-Analysis as Topic[MeSH Terms]))) AND (("2016/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))	1,381 1,509

Web of Science	#1 AND #2 (TS=(dyslipidemias) OR TS=(dyslipidemia) OR TS=(Dyslipoproteinemias) OR TS=(Dyslipoproteinemia) OR TS=(cholesterol,LDL-C) OR TS=(low density Lipoprotein Cholesterol) OR TS=(high density Lipoprotein Cholesterol) OR TS=(Hypercholesterolemia) OR TS=(Hypercholesterolemias) OR TS=(High Cholesterol Levels) OR TS=(Triglycerides) OR TS=(Triglyceride)) AND (TS=(systematic review) OR TS=(meta-analysis))	788
# 1	(TS=(dyslipidemias) OR TS=(dyslipidemia) OR TS=(Dyslipoproteinemias) OR TS=(Dyslipoproteinemia) OR TS=(cholesterol,LDL-C) OR TS=(low density Lipoprotein Cholesterol) OR TS=(high density Lipoprotein Cholesterol) OR TS=(Hypercholesterolemia) OR TS=(Hypercholesterolemias) OR TS=(High Cholesterol Levels) OR TS=(Triglycerides) OR TS=(Triglyceride)) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article) <i>Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=2016-2021</i>	619
# 2	((TS=(systematic review) OR TS=(meta-analysis))) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article) <i>Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=2016-2021</i>	668

Embase	#1 OR #2 AND #3 ('dyslipidemia'/exp OR 'dyslipoproteinemia'/exp OR 'low density lipoprotein cholesterol'/exp OR 'high density lipoprotein cholesterol'/exp OR 'triglyceride':ab,ti OR 'high cholesterol levels':ti,ab) AND ('systematic review (topic)' OR 'meta analysis topic' OR 'meta analysis':ab,ti OR 'systematic review':ab,ti) AND [2016-2021]/py	3212
# 1	('dyslipidemia'/exp OR 'dyslipoproteinemia'/exp OR 'low density lipoprotein cholesterol'/exp OR 'high density lipoprotein cholesterol'/exp OR 'triglyceride':ab,ti OR 'high cholesterol levels':ti,ab OR 'Hypercholesterolemia':ti,ab)	302.916
# 2	'meta analysis topic' OR 'meta analysis':ab,ti OR 'systematic review':ab,ti)	389.234
# 3	[2016-2021]/py	
LILACS #1 OR #2 AND 3	((dyslipidemias) OR (dyslipidemia) OR (dyslipoproteinemias) OR (dyslipoproteinemia) OR (cholesterol, LDL-C) OR (cholesterol, HDL-C) OR (low density lipoprotein cholesterol) OR (high density lipoprotein cholesterol) OR (hypercholesterolemia) OR (hypercholesterolemias) OR (high cholesterol levels) OR (triglycerides) OR (triglyceride)) AND ((meta-analysis as topic) OR (meta-analysis) OR (systematic reviews as topic) OR (systematic review)) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2016 TO 2021])	52
# 1	(dyslipidemias) OR (dyslipidemia) OR (dyslipoproteinemias) OR (dyslipoproteinemia) OR (cholesterol, LDL-C) OR (cholesterol, HDL-C) OR (low density lipoprotein cholesterol) OR (high density lipoprotein cholesterol) OR (hypercholesterolemia) OR (hypercholesterolemias) OR (high cholesterol levels) OR (triglycerides) OR (triglyceride) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2016 TO 2021])	1856
#2	(meta-analysis as topic) OR (meta-analysis) OR (systematic reviews as topic) OR (systematic review) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2016 TO 2021])	5131

SCOPUS	<p>((TITLE-ABS-KEY (<i>systematic</i> AND <i>review</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>meta-analysis</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>systematic</i> AND <i>reviews</i> AND <i>as</i> AND <i>topic</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>meta-analysis</i> AND <i>as</i> AND <i>topic</i>)) AND ((TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipidemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipidemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipoproteinemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipoproteinemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>cholesterol</i>, AND <i>LDL-C</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>low</i> AND <i>density</i> AND <i>lipoprotein</i> AND <i>cholesterol</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>cholesterol</i>, AND <i>HDL-C</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>high</i> AND <i>density</i> AND <i>lipoprotein</i> AND <i>cholesterol</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>hypercholesterolemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>hypercholesterolemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>high</i> AND <i>cholesterol</i> AND <i>levels</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>triglycerides</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>triglyceride</i>)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016))</p>	4.939
# 1	<p>(TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipidemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipidemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipoproteinemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>dyslipoproteinemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>cholesterol</i>, AND <i>LDL-C</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>low</i> AND <i>density</i> AND <i>lipoprotein</i> AND <i>cholesterol</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>cholesterol</i>, AND <i>HDL-C</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>high</i> AND <i>density</i> AND <i>lipoprotein</i> AND <i>cholesterol</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>hypercholesterolemia</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>hypercholesterolemias</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>high</i> AND <i>cholesterol</i> AND <i>levels</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>triglycerides</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>triglyceride</i>))</p>	429.624
# 2	<p>(TITLE-ABS-KEY (<i>systematic</i> AND <i>review</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>meta-analysis</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>systematic</i> AND <i>reviews</i> AND <i>as</i> AND <i>topic</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>meta-analysis</i> AND <i>as</i> AND <i>topic</i>))</p>	562,364

COCHRANE LIBRARY		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	7665
#2	MeSH descriptor: [Cholesterol, LDL-C] explode all trees	4804
#3	MeSH descriptor: [Cholesterol, HDL-C] explode all trees	3756
#4	("low density lipoprotein cholesterol"):ti,ab,kw	9556
#5	("high density lipoprotein cholesterol"):ti,ab,kw	7750
#6	MeSH descriptor: [Hypercholesterolemia] explode all trees	3503
#7	(hypercholesterolemias):ti,ab,kw	3
#8	(High Cholesterol Levels):ti,ab,kw	9284
#9	MeSH descriptor: [Triglycerides] explode all trees	6426
#10	("triglyceride"):ti,ab,kw	9540
#11	MeSH descriptor: [Systematic Reviews as Topic] explode all trees	29
#12	MeSH descriptor: [Meta-Analysis as Topic] explode all trees	33
#13	("meta-analysis"):ti,ab,kw	18807
#14	("systematic review"):ti,ab,kw	10154
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	29882
#16	#11 OR #12	23634
#17	#15 AND #16	326 (270 trials +1 editorial+55 review)
	2016-16/06/2021	29 review +104 trials +1

APÊNDICE E - LISTA DE ARTIGOS INDISPONÍVEIS

1. Rohani et al, 2021	Não encontrado
2. Verma et al, 2021	Não encontrado
3. McHugh et al, 2020 (2)	Não encontrado
4. Rahbar et al, 2021	Não encontrado
5. Taddei, 2017	Não encontrado
6. Talasaz et al, 2021	Não encontrado
7. Moore et al, 2021	Não encontrado
8. Jansen et al, 2019	Não encontrado
9. Hidayat et al, 2021	Não encontrado
10. Begbie ET AL, 2019	Não encontrado
11. Mendonza et al, 2019	Não encontrado
12. Szoeke et al, 2018	Não encontrado
13. Filhol et al, 2017	Não encontrado
14. Chalk, et al, 2016	Não encontrado
15. Motesshafi & Stip, 2012	Não encontrado
16. Vajdi et al, 2020	Não encontrado

APÊNDICE F- MOTIVOS DE EXCLUSÃO DOS ARTIGOS (SEGUNDA ETAPA)

AUTOR, ANO	MOTIVO DE EXCLUSÃO
1. <i>Mirmiran et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
2. <i>Sequi- Dominguéz et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
3. <i>Zou et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
4. <i>Mara et al., 2018</i>	Estudo de prevalência
5. <i>Adeloye et al., 2020</i>	Estudo de prevalência
6. <i>Pozo-Cruz et al, 2018</i>	Critério de diagnóstico não adequado
7. <i>Ricci et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
8. <i>Hadgraft et al., 2020</i>	Estudos primários experimentais
9. <i>Kar et al, 2016</i>	Estudos com amostra <18 anos
10. <i>Jie et al, 2020</i>	Medida de efeito não adequada (proporção)
11. <i>Yan et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
12. <i>Shimamoto et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
13. <i>Choi et al, 2013</i>	Estudos primários experimentais
14. <i>Hermans et al, 2015</i>	Estudos primários experimentais
15. <i>Siniawski et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
16. <i>Nadeem et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
17. <i>Mitchell et al, 2011</i>	Estudos com amostra <18 anos
18. <i>Magouliotis et al, 2018</i>	Estudos primários experimentais
19. <i>Ambachew et al, 2020</i>	Estudo de prevalência
20. <i>Zhang et al, 2021</i>	Estudos com amostra <18 anos

21. <i>Bancos et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
22. <i>Murphy et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
23. <i>Pagliai et al, 2020</i>	Metanálise <03 estudos
24. <i>Giordano & Victorzon 2017</i>	Metanálise <03 estudos
25. <i>Tabatabaei-Malazy et al, 2014</i>	Estudo de prevalência
26. <i>Hu et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
27. <i>Toori et al, 2018</i>	Estudo de prevalência
28. <i>Ostovar et al, 2017</i>	Estudo de prevalência
29. <i>Jansen et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
30. <i>Gilbert et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
31. <i>Daien et al, 2012</i>	Estudos primários experimentais
32. <i>Hermes et al, 2012</i>	Estudo em gestantes
33. <i>Gilbert et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
34. <i>Mathieu et al, 2011</i>	Estudos primários experimentais
35. <i>Dutheil et al, 2020</i>	Estudos com amostra <18 anos
36. <i>Mulder et al, 2020</i>	Estudos com amostra <18 anos
37. <i>Karlson et al, 2012</i>	Estudos primários experimentais
38. <i>Yanai & Tada, 2018</i>	Não metanálise
39. <i>Zhu et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
40. <i>Liang et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais
41. <i>Zhao et al, 2021</i>	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
42. <i>Zhou et al, 2018</i>	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
43. <i>Kayikcioglu et al, 2018</i>	Prevalência
44. <i>Hasani et al, 2018</i>	Estudos primários experimentais

45. <i>Mahmassani et al, 2022</i>	Estudos primários experimentais
46. <i>Veiga et al, 2021</i>	Estudos com amostra <18 anos
47. <i>Nordengen et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
48. <i>Arnotti et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
49. <i>Jahrami et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
50. <i>Maraka et al, 2017</i>	Estudos com amostra <18 anos; Estudos primários experimentais
51. <i>Bellissimo et al, 2018</i>	Estudos primários experimentais
52. <i>Baygi et al, 2020</i>	Estudo de prevalência
53. <i>Schwingshackl & Hoffmann, 2014</i>	Estudos primários experimentais
54. <i>Karaye & Habib, 2014</i>	Estudo de prevalência
55. <i>Byberg et al, 2019</i>	Sem grupo de comparação (controle)
56. <i>Beishuizen et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
57. <i>Fu et al, 2020</i>	Estudos com amostra <18 anos
58. <i>Pompano & Boy, 2021</i>	Estudos primários experimentais
59. <i>Ashtary-larky et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
60. <i>Anouk et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
61. <i>Maturana et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
62. <i>Giagulli et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais
63. <i>Vancampfort et al, 2020</i>	Estudo de prevalência
64. <i>Li et al, 2014</i>	Estudos com amostra <18 anos
65. <i>Fatema et al, 2016</i>	Estudos com amostra <18 anos
66. <i>Hallajzadeh et al, 2018</i>	Estudos com amostra <18 anos
67. <i>Ye et al, 2012</i>	Estudos primários experimentais
68. <i>Marx et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais

69. <i>Chudyk et al, 2011</i>	Estudos primários experimentais
70. <i>Evans et al, 2018</i>	Estudos primários experimentais
71. <i>Sadegui et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
72. <i>Sikand et al, 2018</i>	Estudos primários experimentais
73. <i>Baillot et al, 2015</i>	Estudos primários experimentais
74. <i>Sahebkar et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais
75. <i>Choi et al, 2015</i>	Estudos primários experimentais
76. <i>Mazloomzadeh et al, 2017</i>	Estudo de prevalência; estudos com amostra <18 anos
77. <i>Halperin et al, 2010</i>	Estudos com amostra <18 anos
78. <i>Gupta et al, 2021</i>	Estudo de prevalência
79. <i>Askari et al, 2021</i>	Estudos com amostra <18 anos
80. <i>Bora et al, 2019</i>	Metanálise <03 estudos
81. <i>Kavradim et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
82. <i>Kim et al, 2019</i>	Estudos primários experimentais
83. <i>Puzziferri et al, 2014</i>	Não metanálise
84. <i>Oliveira et al, 2011</i>	Estudos primários experimentais
85. <i>Bora et al, 2017</i>	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
86. <i>Garcia et al, 2016</i>	Estudos primários experimentais
87. <i>Aklhaghi et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
88. <i>Zafar et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais; metanálise <03 estudos
89. <i>Clifton et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
90. <i>Popov et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais
91. <i>Shafiee et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
92. <i>D'Elia et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais

93. Xie et al, 2021	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
94. Amerizadeh et al, 2021	Estudos primários experimentais
95. Beasley et al, 2020	Estudos primários experimentais
96. Shehab & Baghavatula, 2019	Estudo de prevalência
97. Umer et al, 2017	Estudos com amostra <18 anos
98. Mahmassani et al, 2017	Estudos primários experimentais
99. Sleutjes et al, 2021	Estudos primários experimentais
100. Enríquez et al, 2021	Estudos primários experimentais
101. Lee et al, 2021	Estudos primários experimentais
102. Ding, X et al, 2021	Estudos com amostra <18 anos
103. Hajhashemy et al, 2021	Estudos com amostra <18 anos
104. Mulchandani et al, 2019	Estudos primários experimentais
105. Hsu et al, 2019	Estudos primários experimentais
106. Ortega et al, 2018	Estudos com amostra <18 anos
107. Kruisbrink et al, 2017	Estudos com amostra <18 anos
108. De Souza et al, 2017	Estudos primários experimentais
109. Karlson et al, 2017	Estudos primários experimentais
110. Yates et al, 2017	Estudos primários experimentais
111. Al-Naggar et al, 2017	Estudos primários experimentais
112. Itani et al, 2017	Estudos primários experimentais
113. Rodrigues et al, 2016	Estudos primários experimentais
114. Karlson et al, 2016	Estudos primários experimentais
115. Russo, G.I et al, 2015	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
116. Pereira-Rodríguez et al, 2015	Estudo de prevalência

117. <i>Besiroglu et al, 2015</i>	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
118. <i>Schwingshackl et al, 2015</i>	Estudos primários experimentais
119. <i>Chiavaroli et al, 2015</i>	Estudos primários experimentais
120. <i>Kwak et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
121. <i>Espinoza Salinas et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
122. <i>Correa et al, 2014</i>	Não metanálise
123. <i>Kelishadi et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
124. <i>Carliner et al, 2014</i>	Estudos primários experimentais
125. <i>Danaei et al, 2013</i>	Não metanálise
126. <i>Patel et al, 2012</i>	Estudos primários experimentais
127. <i>Shimamoto et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
128. <i>Vigna et al, 2011</i>	Estudos primários experimentais
129. <i>Carrillo Larco et al, 2020</i>	Estudo de prevalência
130. <i>Vancampfort et al, 2016</i>	Estudo de prevalência
131. <i>Lianhui et al, 2017</i>	Idioma não adequado
132. <i>Todowede et al, 2019</i>	Medida de efeito não adequada / Não contempla os dados para o desfecho
133. <i>Ma et al, 2017</i>	Sem grupo de comparação (controle)
134. <i>Qorbani et al, 2015</i>	Medida de efeito não adequada para o desfecho/ Não contempla os dados para o desfecho
135. <i>Mchugh et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
136. <i>Gaio et al, 2019</i>	Medida de efeito não adequada para o desfecho/ Não contempla os dados para o desfecho
137. <i>Van Sijl et al, 2011</i>	Medida de efeito não adequada para o desfecho/ Não contempla os dados para o desfecho
138. <i>Spanella et al, 2019</i>	Estudo sobre biomarcador

139. <i>Danilla et al, 2013</i>	Medida de efeito não adequada para o desfecho/ Não contempla os dados para o desfecho
140. <i>Pu et al, 2017</i>	Estudos primários experimentais
141. <i>Vandijk et al, 2012</i>	Estudos primários experimentais
142. <i>Hendriks et al, 2015</i>	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
143. <i>Grand et al, 2020</i>	Medida de efeito não adequada para o desfecho/ Não contempla os dados para o desfecho; estudo de prevalência
144. <i>Miller et al, 2013</i>	Diagnóstico de dislipidemia autorreportado
145. <i>Bhagavathula et al, 2021</i>	Estudo de prevalência
146. <i>Mchugh et al, 2020</i>	Estudos primários experimentais
147. <i>Noubiap et al, 2018</i>	Estudo de prevalência
148. <i>Groenhof et al, 2017</i>	Não contempla os dados para o desfecho
149. <i>Yu et al, 2016</i>	Idioma não adequado
150. <i>Mohsenzadeh, Y, 2015</i>	Idioma não adequado
151. <i>Chen et al, 2014</i>	Idioma não adequado
152. <i>Dillon et al, 2013</i>	Estudo em gestantes
153. <i>Nepomuceno et al, 2019</i>	Estudo apresenta o mesmo fator
154. <i>Miller et al, 2013</i>	Estudo apresenta o mesmo fator
155. <i>Rubio-Arias et al, 2021</i>	Estudos primários experimentais
156. <i>Choudhary et al, 2020</i>	Estudo apresenta o mesmo fator
157. <i>Trieu & Eslick 2014</i>	Estudo apresenta o mesmo fator
158. <i>Choi & Chae, 2018</i>	Estudos primários experimentais
159. <i>Nadeem et al, 2014</i>	Não contempla os dados para o desfecho
160. <i>Baudart et al, 2017</i>	Desfecho errado (dislipidemia como

	exposição e não desfecho)
161. Tsai et al, 2020	Estudo apresenta o mesmo fator
162. Li et al, 2020	Estudo apresenta o mesmo fator
163. Lee et al, 2020	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
164. Pu et al, 2017	Estudos primários experimentais
165. Jiang et al, 2021	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho)
166. Hagi et al, 2018	Desfecho errado (dislipidemia como exposição e não desfecho) Estudo apresenta o mesmo fator
167. Hallajzadeh et al, 2018	Estudo apresenta o mesmo fator
168. Li et al, 2020	Estudo apresenta o mesmo fator
169. Zhang et al, 2013	Estudo apresenta o mesmo fator
170. Zhang et al, 2014	Estudo apresenta o mesmo fator
171. Nikniaz et al, 2019	Estudo apresenta o mesmo fator
172. Dimala et al, 2018	Medida de efeito não adequada (coeficiente de correlação)
173. Rabkin, 2014	
174. Shokri-mashhadi et al, 2021	Medida de efeito não adequada (coeficiente de correlação)
175. Sookoian & Pirola, 2017	Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)
176. Pérez-Roncero et al, 2021	Metanálise <03 estudos
177. Bancos et al, 2016	Estudos primários experimentais
178. Jie et al, 2020	Medida de efeito não adequada (proporção)
179. Zhang et al, 2018	Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)
180. Teeuw et al, 2014	Estudos primários experimentais

181. *Vancampfort et al, 2013*
(MDD)

Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)

182. *Pizzocaro et al, 2020*

Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)

183. *Corona et al, 2016*

Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)

184. *Brand et al, 2014*

Não contempla os dados para o desfecho (sem dados sobre heterogeneidade)

ANEXO 1 - AMSTAR 2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome 	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment 	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including only NRSI <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including both RCTs and NRSI 		
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) 	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> <i>OR</i> two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. 		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p>		
<input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
<input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
<p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p>		
<p>For Partial Yes:</p> <input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	<p>For Yes, must also have:</p> <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p>		
<p>For Partial Yes (ALL the following):</p> <input type="checkbox"/> described populations <input type="checkbox"/> described interventions <input type="checkbox"/> described comparators <input type="checkbox"/> described outcomes <input type="checkbox"/> described research designs	<p>For Yes, should also have ALL the following:</p> <input type="checkbox"/> described population in detail <input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant) <input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant) <input type="checkbox"/> described study's setting <input type="checkbox"/> timeframe for follow-up	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p>		
<p>RCTs</p>		
<p>For Partial Yes, must have assessed RoB from</p> <input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i> <input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	<p>For Yes, must also have assessed RoB from:</p> <input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i> <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI
<p>NRSI</p>		
<p>For Partial Yes, must have assessed RoB:</p> <input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i> <input type="checkbox"/> from selection bias	<p>For Yes, must also have assessed RoB:</p> <input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i> <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs
<p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p>		
<p>For Yes</p> <input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	
<p>RCTs</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>For NRSI</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>	
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results</p>	
<p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
	<p><input type="checkbox"/> No</p>
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

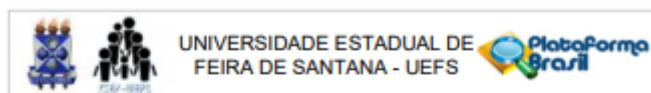
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

ANEXO 2 – Parecer consubstanciado CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida.

Pesquisador: JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42744415.0.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.438.657

Apresentação do Projeto:

Este parecer se refere à solicitação de EMENDA ao projeto de pesquisa "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida." O qual é vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS e aos grupos de pesquisa NUPPIM/UEFS e Saúde Bucal Coletiva –UFBA e foi apreciado por este comitê, com CAAE: 42744415.0.0000.0053 e aprovado sob parecer de nº 1.061.824, de 30/03/2015, de autoria de Profª Jhelle de S. Passos Soares, docente do quadro permanente do PPGSC-UEFS e também professora da Universidade Federal da Bahia, com a colaboração dos pesquisadores: Issac Filho, Maria Isabel Vianna, Soraya Trindade, Patrícia Suguri.

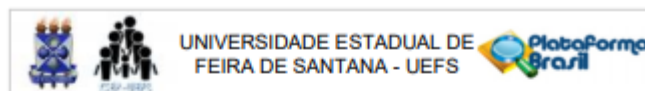
A solicitação menciona a seguinte alteração: "Solicitamos a esse Comitê de Ética em pesquisa a inclusão de mais quatro locais de estudo (Centro de Saúde Ramiro de Azevedo, Centro de Saúde Santo Antônio, Centro de Saúde Pelourinho e USF Terreiro de Jesus), em Salvador-Bahia, para andamento da coleta de dados do Projeto de Pesquisa intitulado "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida". (ofício emenda)

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Endereço: Avenida Transrodéstina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** csp@uefs.br

Página 01 de 05



Continuação do Parecer: 1.438.657

• Estudar as relações entre síndrome metabólica, condição bucal e percepção da qualidade de vida em indivíduos de um distrito sanitário em Salvador-Ba.

Específicos:

Subprojeto 1

• Estimar a ocorrência de Síndrome Metabólica e de seus componentes diagnósticos na amostra; • Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos da pesquisa segundo fatores sócio-demográficos, condições de saúde geral e estilo de vida; • Verificar a associação dos fatores relacionados às condições socio-demográficas, de saúde geral e bucal e estilo de vida com a síndrome metabólica.

Subprojeto 2

• Descrever a condição bucal dos participantes do estudo quanto à perda dentária, presença de cárie e doença periodontal; • Estimar a associação entre condição bucal (cárie, gengivite e periodontite) e síndrome metabólica.

Subprojeto 3

• Avaliar a percepção de qualidade de vida de indivíduos do estudo nos seus múltiplos domínios. • Analisar a associação entre a prevalência dos impactos na saúde bucal e fatores sociodemográficos, econômicos, de estilo de vida e de saúde geral. (projeto completo, p. 44)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

"Cabe salientar que os procedimentos de coleta, que envolverão avaliação clínica bucal e avaliação da Síndrome Metabólica, poderão produzir desconforto leve aos sujeitos da pesquisa, o que se configura como risco mínimo que é a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto que pode ser previsto antecipadamente e não são maiores do que aqueles vivenciados no cotidiano da pessoa ou durante a realização de um exame físico de rotina. Como se trata de pesquisa que envolve consulta a arquivos institucionais como fonte de dados, os riscos relacionados ao manuseio compreendem a exposição das informações pessoais dos participantes, extravio de dados no processo de consulta e deterioração do material. Dessa forma, ressalta-se que os prontuários serão acessados após autorização da instituição responsável, apenas por pesquisadores colaboradores autorizados e orientados a preservação da integridade dos

Endereço: Avenida Transrodéstina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** csp@uefs.br

Página 02 de 05



Continuação do Parecer: 1.438.657

documentos e confidencialidade das informações e dados coletados, sendo que estes serão manuseados para os fins exclusivos previstos no projeto e/ou no consentimento livre e esclarecido." (informações básicas p 3 e 4)

"Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas." (TCLE)

Benefícios:

"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de síndrome metabólica e seus fatores associados em indivíduos adultos e idosos, seu diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados adequados e, conseqüentemente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar populacional. Aos participantes serão oferecidas atividades de educação em saúde no próprio serviço de saúde e monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, metabólicas e cardiovasculares. Aqueles que forem diagnosticados com problemas bucais serão encaminhados para a unidade de saúde adscrita e quando necessário, ao serviço odontológico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. Aqueles com diagnóstico de síndrome metabólica serão encaminhados para o cardiologista e/ou endocrinologista do C.S Carlos Gomes para o tratamento adequado. A mesma conduta será adotada para os que optarem pelo desligamento do estudo. (informações básicas p 4)

"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença nos indivíduos adultos, como evitá-la e tratá-la" (TCLE).

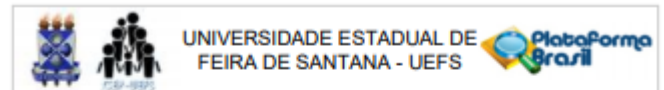
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Emenda proposta é viável do ponto de vista ético.

A inclusão de novos campos de coletas é possível, considerando que a pesquisadora apresenta anuência dos locais de coleta propostos. A pesquisadora demonstra compromisso com os elementos preconizados na resolução 466/2012, com destaque para garantia do anonimato, sigilo dos participantes e pela ponderação adequada dos benefícios sobre os riscos.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br

Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 1.438.657

Outros	Declaração de comprometimento Jobelle.pdf	01/03/2015 21:56:16		Aceito
Outros	declarau00E7u00E3o_taciana.pdf	25/02/2015 13:54:59		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Rogayá Trindade.pdf	24/02/2015 14:34:33		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Patricia Suquif.pdf	24/02/2015 14:34:11		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isabel Vianna.pdf	24/02/2015 14:33:32		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isaac Suqart.pdf	24/02/2015 14:33:16		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	24/02/2015 14:07:05		Aceito
Outros	carta de anuencia do serviço.pdf	23/02/2015 12:28:59		Aceito
Outros	cronograma.pdf	21/01/2015 15:58:05		Aceito
Outros	ORÇAMENTO FINANCEIRO.pdf	21/01/2015 15:57:07		Aceito
Outros	instrumentos de coleta.pdf	21/01/2015 15:55:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/01/2015 15:48:32		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 04 de Março de 2016

Assinado por:
 Polyana Pereira Portela
 (Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br

Página 03 de 03