



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

HELOÍSA LAÍS ROSARIO DOS SANTOS

**GRAVIDADE DE PERIODONTITE E SÍNDROME
METABÓLICA EM ADULTOS ASSISTIDOS EM UNIDADES
DE SAÚDE EM SALVADOR-BAHIA**

Salvador

2022

HELOÍSA LAÍS ROSARIO DOS SANTOS

**GRAVIDADE DE PERIODONTITE E SÍNDROME
METABÓLICA EM ADULTOS ASSISTIDOS EM UNIDADES
DE SAÚDE EM SALVADOR-BAHIA**

Tese apresentada como requisito para obtenção do título de doutor ao Programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

Orientadora: Prof. 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).

S237 Santos, Heloisa Laís Rosario dos
Gravidade de periodontite e síndrome metabólica em adultos assistidos
em unidades de saúde em Salvador-Bahia/Heloísa Laís Rosário dos Santos. –
Salvador, 2022.
78 f.: il.

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

1. Síndrome metabólica. 2. Periodontite. 3. Revisão sistemática.
4. Meta análise. 5. Epidemiologia. I. Soares, Johelle de Santana Passos.
II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616.314.17(813.8)




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

TERMO DE APROVAÇÃO


C.D. HELOÍSA LAIS ROSÁRIO DOS SANTOS

“GRAVIDADE DE PERIODONTITE E SÍNDROME METABÓLICA
EM ADULTOS ASSISTIDOS EM UNIDADES DE SAÚDE EM
SALVADOR-BAHIA”.

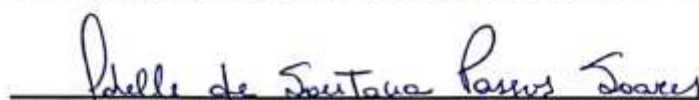
BANCA EXAMINADORA:



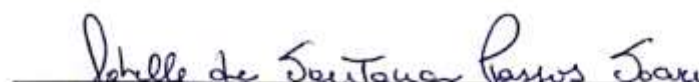
Profª Dra. Johelle de Santana Passos Soares (**Orientadora**)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia



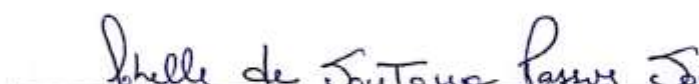
Profª. Dra. Viviane Almeida Sarmento (**Examinador Interno**)
Professora da Universidade Federal da Bahia – Faculdade de Odontologia



Profª Dra. Kionna Oliveira Bernardes (**Examinador Interno**)
Professora da Universidade Federal da Bahia- Faculdade de Medicina



Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho (**Examinador Externo**)
Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana



Profª Dra. Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo (**Examinador Externo**)
Secretaria Estadual de Saúde do Distrito Federal

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo estudar a associação entre os níveis de gravidade da periodontite e síndrome metabólica (SM) em adultos. Para isso, dois estudos foram conduzidos: uma revisão sistemática com meta-análise e um estudo transversal em adultos assistidos por serviços públicos de saúde. A revisão sistemática incluiu 14 artigos (24.567 participantes). Os estudos passaram por avaliação metodológica usando a escala Newcastle-Ottawa. Foram calculadas medidas sumárias (odds ratio agregada) através do método DerSimonian-Laird, além da realização da análise de sensibilidade, subgrupo e meta-regressão. Foi observada odds ratio (OR) global da SM maior em indivíduos com periodontite moderada (OR ajustada= 1,16; IC: 95%= 2,10-5,37; $p < 0,001$) e grave 1,47 (IC: 95%= 1,24-1,69; $p < 0,001$). Para a realização do estudo transversal, foi aplicado um questionário estruturado, avaliação bucal e antropométrica dos participantes. Os diagnósticos de periodontite e de SM foram estabelecidos a partir de dois critérios consolidados na literatura científica. Para a comparação das frequências de SM segundo as variáveis, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson e/ou de Fischer, com valor de p de 5% e intervalo de confiança em 95%. Foi empregada análise de regressão logística não condicional para estimar as OR bruta e ajustada. As medidas de OR foram convertidas em medidas de Razão de prevalência através do modelo de Poisson com variância robusta, ajustadas e controladas. Um total de 259 indivíduos com média de 53,2 anos participaram do estudo. A ocorrência de SM foi observada em ao menos 40% dos indivíduos a depender do critério utilizado. Em ambos os critérios para periodontite, a periodontite moderada foi mais frequente. Houve associação positiva entre periodontite grave e SM tanto na avaliação bruta (OR=1,57; IC: 95%=1,06-2,31; $p < 0,05$), quando na ajustada (OR=1,58; IC: 95%=1,01-2,49; $p < 0,05$). Os achados deste trabalho sinalizam uma associação positiva e gradativa entre periodontite e síndrome metabólica.

Palavras chave: síndrome metabólica; periodontite; revisão sistemática; meta-análise; epidemiologia.

ABSTRACT

This work aimed to study the association between levels of periodontitis severity and metabolic syndrome (MetS) in adults. For this, two studies were conducted: a systematic review with meta-analysis and a cross-sectional study in adults assisted by public health services. The systematic review included 14 articles (24,567 participants). The studies underwent methodological evaluation using the Newcastle-Ottawa scale. Summary measures (aggregate odds ratio) were calculated using the DerSimonian-Laird method, in addition to performing sensitivity, subgroup and meta-regression analysis. Individuals with moderate periodontitis had a higher overall Odds Ratio (adjusted OR= 1.16; CI: 95%= 2.10-5.37; $p < 0.001$), while the OR for severe periodontitis was 1.47 (CI: 95%=1.24-1.69; $p < 0.001$). For the cross-sectional study, a structured questionnaire, oral and anthropometric assessment of the participants was applied. The diagnoses of periodontitis and MetS were established based on two criteria consolidated in the scientific literature. To compare the frequencies of MetS according to the variables, Pearson's and/or Fischer's chi-square test was used, with a p value of 5% and a confidence interval of 95%. Unconditional logistic regression analysis was used to estimate crude and adjusted OR. The OR measures were converted into Prevalence Ratio measures using the Poisson model with robust variance, adjusted and controlled. A total of 259 subjects with a mean age of 53.2 years participated in the study. The occurrence of MS was observed in at least 40% of the individuals, depending on the criterion used. In both criteria for periodontitis, moderate periodontitis was more frequent. There was a positive association between severe periodontitis and MetS both in the crude assessment (OR=1.57; CI: 95%=1.06-2.31; $p < 0.05$) and in the adjusted assessment (OR=1.58; CI: : 95%=1.01-2.49; $p < 0.05$). The results of this work indicate a positive and gradual association between periodontitis and metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome; periodontitis; systematic review; meta-analysis; epidemiology.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SM	Síndrome metabólica
HDL	Colesterol de Alta Densidade
IDF	International Diabetes Federation
AHA/NHLBI	Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
DP	Doença periodontal
IL	Interleucinas
TNF	Fator de Necrose Tumoral
OMS	Organização Mundial de Saúde
DCV	Doenças cardiovasculares
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program
AAP	Associação Americana de Periodontia
EFP	Federação Europeia de Periodontite
CDC	Centro de Controle da Doença e Prevenção
PCR	Proteína C Reativa
PROQUEST	ProQuest Dissertations and Theses Fulltext
RP	Razão de Prevalência
OR	<i>odds ratio</i>
RR	Risco Relativo
IC	Intervalo de confiança
DS	Distrito Sanitário
IMC	Índice de Massa Corporal
PA	Pressão Arterial
PS	Profundidade de Sondagem
RG	Recessão Gengival
NIC	Nível De Inserção Clínica

LISTA DE QUADROS, FIGURAS E TABELAS

Quadro 1	Comparativo entre os diversos critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica.	16
Quadro 2	Valores específicos de cada região/grupo étnico para circunferência da cintura.	17
Quadro 3	Estágios da periodontite de acordo com a classificação da Associação Americana de periodontia, 2018.	20
Quadro 4	Classificação da doença periodontal de acordo com critérios sugeridos por GOMES-FILHO (2018) e CDC-AAP (EKE et al. 2012).	21
Figura 1	Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e síndrome metabólica.	34
Tabela 1	Características gerais dos estudos elegíveis para revisão sistemática.	37
Figura 2	Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (após remoção dos outliers, quando aplicáveis). A- periodontite leve; B- periodontite moderada; C- periodontite grave.	39
Figura 3	Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (após remoção dos outliers). D- periodontites moderada e grave.	40
Figura 4	Análise de subgrupo das medidas ajustadas de associação entre periodontite moderada e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).	42
Figura 5	Análise de subgrupo das medidas ajustadas de associação entre periodontite grave e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).	43
Tabela 2	Características sócio-demográficas, de estilo de vida e cuidados com a saúde dos participantes segundo presença de síndrome metabólica (IDF/AHA/NHLBI e Barbosa et al. 2006). Salvador, Bahia.	46
Tabela 3	Condições de saúde geral e periodontal segundo presença de síndrome metabólica (IDF/AHA/NHLBI e Barbosa et al. 2006). Salvador, Bahia.	47
Tabela 4	<i>Razão de prevalência</i> (RP), bruta e ajustada, e intervalo de confiança a 95% (IC95%) para a síndrome metabólica, de acordo com o critério de periodontite.	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 SÍNDROME METABÓLICA	13
2.2 PERIODONTITE	18
2.3 SÍNDROME METABÓLICA E PERIODONTITE	22
3. OBJETIVO	24
3.1 OBJETIVO GERAL	24
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	24
4. MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 ESTUDO 01 – ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA	25
4.1.1 PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO (PECO) E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	25
4.1.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	26
4.1.3 SELEÇÃO DE ESTUDOS	26
4.1.4 EXTRAÇÃO DE DADOS	26
4.1.5 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE	27
4.1.6 ANÁLISE DOS DADOS	27
4.2 ESTUDO 02 – ESTUDO DE CORTE TRANSVERSAL	28
4.2.1 DESENHO DE ESTUDO	28
4.2.2 CÁLCULO AMOSTRAL	28
4.2.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO	28
4.2.4 COLETA DE DADOS	29
4.2.5 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME METABÓLICA	29
4.2.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA PERIODONTAL E DIAGNÓSTICO DE PERIODONTITE	30
4.2.7 VARIÁVEIS DO ESTUDO	32
4.2.8 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DE DADOS	33
4.2.9 MODELO EXPLICATIVO	33
4.2.10 PROCEDIMENTOS ÉTICOS	34
5. RESULTADOS	35
5.1 RESULTADOS DO ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA	35
5.2 RESULTADOS DO ESTUDO TRANSVERSAL	44
6. DISCUSSÃO	51
6.1 DISCUSSÃO DO ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA	51
6.2 DISCUSSÃO DO ESTUDO TRANSVERSAL	54
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS	59
ANEXO 1	71
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	72
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO E FICHA DE EXAMES LABORATORIAIS	74
APÊNDICE C – EXAME CLÍNICO PERIODONTAL	78
APÊNDICE D – MATERIAL SUPLEMENTAR	79

1 INTRODUÇÃO

O termo “Síndrome Metabólica” (SM) foi criado pela Organização Mundial de Saúde em 1998, após o desenvolvimento de um critério para definição de um quadro clínico comum em pessoas que possuíam risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Esse critério incluía componentes como obesidade e microalbuminúria, além da hipertensão arterial e dislipidemia (ALBERTI; ZIMMET, 1998; LUNA, 2007).

Com o passar do tempo, a definição de SM foi evoluindo de modo que, atualmente é caracterizada pela união e inter-relação de pelo menos três componentes de risco metabólico para o desenvolvimento de doença cardiovascular arteriosclerótica. Dentre os componentes avaliados, contempla-se: a circunferência da cintura, glicemia em jejum, pressão arterial e as dosagens de triglicérides e dos níveis de colesterol de alta densidade (HDL) (GRUNDY *et al.*, 2005). Entretanto, ressalta-se que a falta de consenso nos critérios de diagnósticos da SM e nos pontos de corte dos seus componentes tem dificultado a comparabilidade entre os estudos (ALBERTI *et al.*, 2009). O último critério foi sugerido em 2009 pela International Diabetes Federation (IDF) e a American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) com propósito de harmonizar os critérios dos variados componentes da SM. Neste critério, a obesidade abdominal não deve ser um pré-requisito para diagnóstico da SM (ALBERTI *et al.*, 2009), uma vez que a circunferência abdominal sofre influência da etnia e sexo.

A SM é um problema de saúde pública difundido mundialmente. Nos Estados Unidos, por exemplo, segundo dados do Exame Nacional de Saúde e Nutrição (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES 1999-2006), estima-se que haja mais de 64 milhões de pessoas vivendo com SM (MOZUMDAR; LIGUORI, 2011). No entanto, no Brasil, são escassos dados representativos sobre a prevalência de Síndrome Metabólica. Estudo realizado com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) no ano de 2013 (OLIVEIRA *et al.*, 2020) encontrou prevalência de SM de 38,4% utilizando critério harmonizado proposto pelo IDF/AHA/NHLBI (ALBERTI *et al.*, 2009).

A relação entre a SM e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares é vastamente estudada na literatura (YEN *et al.*, 2015; JU *et al.*, 2017). Além desta relação, a literatura vem trazendo achados de associação positiva entre doença

periodontal (DP) e síndrome metabólica (THANAKUN *et al.*, 2014; MINAGWA *et al.*, 2015; KIKUI *et al.*, 2017).

A DP é uma doença multifatorial causada primariamente pelo acúmulo de biofilme na superfície externa do dente e que apresenta períodos de atividade e outros de quiescência (LINDHE *et al.*, 2005). Além disso, a doença pode-se apresentar localizada em apenas alguns sítios da cavidade bucal, assim como, pode apresentar-se disseminada por todos os dentes. Clinicamente, essa doença se expressa por um processo inflamatório com a presença de edema, vermelhidão e sangramento gengival, quadro clínico compatível com gengivite. Nos casos de progressão da doença, ocorre reabsorção do tecido ósseo alveolar, com destruição do cemento radicular e ligamento periodontal, caracterizando a periodontite (LINDHE *et al.*, 2005). A periodontite na sua forma grave é considerada a sexta doença mais prevalente no mundo, capaz de reduzir a qualidade de vida dos acometidos por ela.

Alguns fatores estão associados ao desenvolvimento da DP como hábitos precários de higiene bucal, visitas odontológicas irregulares, sexo masculino, idade avançada, baixa renda, tabagismo, consumo de bebida alcoólica e algumas condições sistêmicas como diabetes, doenças cardiovasculares e pneumonia (MOEINTAGHAVI *et al.*, 2017; PRIYANKA *et al.*, 2017; GÓRSKA *et al.*, 2017, SANZ *et al.*, 2018).

Existem algumas teorias explicativas para a associação da síndrome metabólica e doença periodontal. Sabe-se que no processo de inflamação periodontal, bactérias bucais e seus subprodutos podem atingir a corrente circulatória, promovendo a disseminação sistêmica de mediadores inflamatórios de origem local, como Interleucinas (IL-6, IL-1 β ,) e Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) (HAN *et al.*, 2012). Essa situação pode estabelecer um quadro inflamatório sistêmico crônico. Além disso, a periodontite pode estimular os hepatócitos a produzir citocinas e proteínas em maiores quantidades, como a proteína C-reativa (NISHIMURA e MURAYAMA, 2001). Com o aumento da produção desses metabólitos circulantes, a periodontite poderia aumentar a carga inflamatória influenciando o desenvolvimento da SM (THOMAS *et al.*, 2017). Entretanto, nenhum desses mecanismos biológicos descritos estão completamente elucidados requerendo estudos adicionais.

Além disso, alguns desses estudos que investigaram essa associação têm empregado critérios diagnósticos para periodontite pouco específicos, com emprego

de exames parciais dos dentes e sem controle de confundidores relevantes nesta associação. Análises dessa associação empregando critérios que levem em consideração o efeito da miscigenação populacional, típica no Brasil, o número de componentes da SM, e o efeito da gravidade da periodontite na resposta inflamatória sistêmica têm sido escassas.

Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é estudar a associação entre gravidade de periodontite e síndrome metabólica em adultos, baseando-se em critérios diagnósticos mais específicos e que favoreçam a comparabilidade internacional. Os resultados da presente investigação poderão contribuir para elaboração de ações e medidas preventivas e de controle dos fatores associados a essa doença ainda pouco estudada na cidade de Salvador.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Síndrome Metabólica

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCVs) constituem a principal causa de morte em todo o mundo, estimando-se cerca de 17,9 milhões de mortes anuais por doenças coronarianas, cerebrovasculares e outras condições do coração e dos vasos sanguíneos. No Brasil, os dados são semelhantes, as DCVs correspondem a primeira causa de mortalidade do país, correspondendo a um terço do total de óbitos (MALTA *et al.*, 2020).

Devido a esses números alarmantes, em 2009, os órgãos de saúde internacionais unidos, identificaram um fator de risco crítico comum nas causas de mortalidade por DCVs: a Síndrome Metabólica (ALBERTI *et al.*, 2009).

São escassos os estudos que abordam os determinantes sociais da síndrome metabólica, principalmente no Brasil. A maioria dos estudos abordam perfis lipídicos (PAREDES *et al.*, 2019), uma população específica (MARCHI *et al.*, 2017; SILVEIRA; HORTA, 2018; OLIVEIRA; GUEDES, 2016) e fatores comportamentais (OLIVEIRA; GUEDES, 2016). Um estudo realizado em Portugal aponta que os determinantes sociais da síndrome metabólica são associados à idade, estado civil e menor escolaridade (ALVES *et al.*, 2021).

O diagnóstico de SM é caracterizado pela co-existência de ao menos três fatores de risco para DCVs, podendo ser a obesidade, a resistência insulínica, a dislipidemia e hipertensão (ALBERTI *et al.*, 2009). Embora exista concordância sobre o papel da SM no desenvolvimento de DCVs, diferentes critérios para diagnóstico da Síndrome Metabólicas foram desenvolvidos em todo o mundo (Quadro 1). Isso se deve a existência de divergências relacionadas aos valores referentes à obesidade abdominal nos diferentes grupos étnicos (OMS, 1999; NCEP, 2002; IDF, 2005). Essa ausência de consenso impede maiores avanços sobre a distribuição da SM nos grupos populacionais e seus fatores associados.

Na tentativa de padronizar esses variados critérios existentes, a SM foi redefinida em 2009 pela *International Diabetes Federation* (IDF) e a *American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (ALBERTI *et al.*,

2009), não considerando a obesidade central como componente obrigatório, mas um dos cinco critérios.

A obesidade central mostra-se associada aos demais componentes da SM e aumenta o risco cardiovascular quando comparada à outras medidas antropométricas como índice de massa corporal ou relação cintura-quadril (BARBOSA *et al.*, 2006). Sua variação nas diversas populações de estudos chama atenção para possibilidade de influência na subestimação ou superestimação da síndrome metabólica. Nesse sentido, Barbosa *et al.* (2016) propuseram uma modificação do critério do NCEP-ATP III com alteração do ponto de corte para circunferência da cintura (CC) dentro da realidade da população urbana brasileira, especificamente Salvador. Em seu estudo, concluíram que as prevalências de obesidade central e a síndrome metabólica estabelecidas pelas CC específicas da população foram maiores do que as estimadas pelo NCEP-ATP III.

O quadro 2 mostra o comparativo dos diferentes valores de referência utilizados para diagnóstico da obesidade abdominal.

Essa falta de consenso para definição dos critérios diagnósticos da SM, dificulta a produção de dados confiáveis relativos à prevalência da síndrome. No Brasil por exemplo, há poucos estudos publicados com dados representativos quantificando a prevalência de SM. Ramires *et al.* (2018) apontam uma prevalência de 8,9% em seu estudo, onde foi realizado uma análise secundária a partir da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, um inquérito transversal com representatividade nacional da população adulta brasileira (n = 59.402), com prevalência significativamente maior entre as mulheres em comparação aos homens. Neste estudo, a variável de desfecho SM foi definida de acordo com a proposta de harmonização dos consensos internacionais de cardiologia (IDF/NHLBI/AHA/WHF/IAS/ IASO).

Já o estudo de Oliveira *et al.* (2020), indicou uma prevalência de SM de 38,4% na população brasileira, também a partir da avaliação de dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, com a utilização do critério harmonizado da SM, mas com avaliação de uma subamostra de 25% para coleta de material biológico, correspondendo a um total de 8.952 indivíduos.

Diante das definições propostas e do conhecimento sobre diversas investigações científicas, observa-se que a comparabilidade entre os estudos envolvendo a SM torna-se confusa, pois o diagnóstico da síndrome exige avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais.

A dificuldade na obtenção de dados confiáveis no Brasil, segue a literatura mundial. Belete *et al.* (2021) avaliou a prevalência de SM em indivíduos com diabetes tipo 1, através de uma revisão sistemática e meta-análise incluindo 27 estudos, com uma amostra total de 45.811 sujeitos e encontrou uma prevalência de 23,7%. Enquanto que Saklayen (2018) afirma que a prevalência de SM no mundo é três vezes maior do que a da diabetes e pode ser estimada em cerca de um quarto da população mundial, a depender do critério que é utilizado para diagnosticar.

Independente do critério utilizado para estimar a prevalência da SM no Brasil e no mundo, há uma concordância na literatura de que a incidência global da SM e de doenças crônicas vem aumentando nos últimos anos, e isso tem sido atribuído às alterações no estilo de vida, ao aumento na ingestão de grandes quantidades de calorias, ao sedentarismo, o envelhecimento da população, ao hábito de fumar e consumo de bebidas alcólicas em excesso, que, junto com a predisposição genética, estão entre os principais fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da SM na população adulta, como também em crianças e adolescentes (SAKLAYEN, 2018).

Quadro 1: Comparativo entre os diversos critérios para diagnóstico de Síndrome Metabólica.

	OMS	IDF (Alberti et al. 2006)	NCEP ATP III ****	IDF/AHA/NHBLI (Alberti et al. 2009)****	Barbosa et al 2006****
Obesidade	Relação cintura/quadril >0,9 em homens e >0,85 em mulheres e/ou IMC > 30 kg/m ²	≥ 90 cm em homens e ≥ 80 cm em mulheres***	Cintura abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres	Cintura abdominal ≥ 90 cm em homens Cintura abdominal ≥ 80 cm em mulheres	Cintura abdominal > 88 cm em homens Cintura abdominal > 84 cm em mulheres
Glicose plasmática	Diabetes, intolerância glicídica ou resistência insulínica comprovada pelo clamp*	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes	≥ 100 ou tratamento para diabetes
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL**	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL
HDL	< 35 mg/dL em homens e < 39 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 140 mmHg ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial	≥ 130/85 ou tratamento para hipertensão arterial
Outros	Excreção urinária de albumina ≥ 20 mcg ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g				

*Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado; **Tanto triglicerídeos elevados ou HDL baixo constituem apenas um fator pela OMS; *** Componente obrigatório; **** Presença de três ou mais dos componentes citados.

Quadro 2: Valores específicos de cada região/grupo étnico para circunferência da cintura.

Região/grupo étnico	Circunferência da cintura	
Europa	Homens	≥ 94 cm
	Mulheres	≥ 80 cm
Sul asiáticos	Homens	≥ 90 cm
	Mulheres	≥ 80 cm
China	Homens	≥ 90 cm
	Mulheres	≥ 80 cm
Japão*	Homens	≥ 85 cm
	Mulheres	≥ 90 cm
América Central e América do Sul	Usar os parâmetros utilizados para os sul asiáticos	
África Subsaariana	Usar os parâmetros utilizados para os europeus	
Oriente Médio e Mediterrâneo oriental	Usar os parâmetros utilizados para os europeus	
Brasil**	Homens	≥ 90 cm
	Mulheres	≥ 80 cm

* Originalmente, valores diferentes foram propostos para os japoneses, mas novos dados suportam o uso de os valores mostrados acima.

**Proposto por Barbosa et al 2006.

Fonte: Adaptado de IDF 2005.

2.2 Periodontite

A periodontite é uma doença inflamatória crônica causada pela disbiose do biofilme bucal e desequilíbrio no sistema imunológico do hospedeiro. É caracterizada pela destruição dos tecidos de suporte dentário. As bactérias envolvidas na doença são predominantemente anaeróbicas gram-negativas que liberam endotoxinas que ativam citocinas pró-inflamatórias como interleucinas 1, 6 e 8 (IL-1; IL-6; IL-8), fator de necrose tumoral (TNF- γ) e PGE2 (BORGES *et al.* 2007).

Apesar de a doença periodontal ser uma das doenças bucais mais prevalentes nos Estados Unidos (EKE *et al.* 2012) e no Brasil (BRASIL, 2012), a maior parte dos estudos que trazem esse tipo de informação, foram realizados através da análise parcial dos dentes.

No Brasil, no último levantamento epidemiológico em saúde bucal da população brasileira, o SB Brasil, a investigação da condição periodontal foi realizada através do Índice Periodontal Comunitário, onde se analisa 06 dentes índices, dentre os 32 da arcada superior e inferior (BRASIL, 2012). Desta forma, pode existir dados subestimados referente a doença periodontal nesta população, sendo necessário estudos com índices robustos para analisar de forma mais específica a prevalência.

Alguns estudos realizados no Brasil apontam dados socioeconômicos que podem ser determinantes para a periodontite, tais como renda familiar, escolaridade dos sujeitos e dos pais e idade. (BIANCO, *et al.*, 2010; COELHO *et al.*, 2008; FRIAS, *et al.*, 2011; GESSER; PERER; MARCENES, 2001). Os dados apontam que quanto menor a renda familiar e a escolaridade maiores são as associações com a periodontite e, quanto maior a idade, maior é a associação com a periodontite.

Nazir *et al.* (2020) publicaram um estudo ecológico que tinha como objetivo avaliar os dados globais de prevalência de doença periodontal em

adolescentes, adultos e idosos em países de alta, média e baixa renda. Neste estudo foi possível identificar que, apesar de ter-se utilizado o índice periodontal comunitário como critério diagnóstico, apenas aproximadamente 9,3% dos adultos e 9,7% dos idosos no mundo não apresentavam algum grau de doença periodontal.

Apesar dos esforços da vigilância em saúde bucal, há dificuldade de recursos para implementar o exame completo periodontal de todos os dentes, nos seis sítios, em nível populacional devido a necessidade de exame clínico minucioso, demorado e muitos outros recursos necessários (EKE *et al.* 2012).

Clinicamente, de acordo com a Associação Americana de Periodontia (AAP) e Federação Europeia de Periodontite (EFP) a periodontite pode ser diagnosticada pela perda de inserção clínica em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes ou perda de inserção clínica de 4 mm ou mais na face vestibular ou lingual/palatina em pelo menos 10% dos sítios, exceto em casos de trauma; cárie; mau posicionamento dentário; lesão endoperiodontal; ou fratura radicular vertical. (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018). Nesta nova classificação sugerida pela AAP e EFP (*European Federation of Periodontology*), a periodontite pode ser classificada de acordo com o estágio da doença e o grau de extensão. O estágio está relacionado à gravidade da doença e o grau relacionado a progressão. No estadiamento da periodontite são considerados os seguintes descritores: nível de inserção clínica, quantidade e porcentagem de perda óssea, profundidade de sondagem, presença e extensão de defeitos ósseos angulares e envolvimento de furca, mobilidade dentária e perda de dente devido à periodontite (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018; TONETTI; *et al.*, 2018) (Quadro 3). O uso de descritores que se estendem além dos parâmetros clínicos tem dificultado o emprego desse critério em estudos epidemiológicos.

Diferentes outros critérios de diagnóstico da periodontite têm sido adotados com frequência na literatura, interferindo nas estimativas das prevalências e estudos de associação. Anteriormente à nova classificação proposta pela AAP, outro critério era sugerido pelo Centro de Controle da Doença e Prevenção (CDC)/Associação Americana de Periodontia (AAP), sendo indicado para estudos com base populacional. Esse critério de diagnóstico

conforme descrito no Quadro 4 propõe-se a investigar medidas de morbidade da condição periodontal, bem como estratificar a periodontite de acordo com o seu nível de gravidade (EKE *et al.*, 2012).

Quadro 3: Estágios da periodontite de acordo com a classificação da Associação Americana de periodontia, 2018.

Estágio I	1-2 mm de perda de inserção interproximal no pior sítio ou perda radiográfica no terço coronal (< 15%).
Estágio II	3-4 mm de perda de inserção interproximal no pior sítio ou perda radiográfica no terço coronal (15-33%).
Estágio III	5 mm ou mais de perda de inserção interproximal no pior sítio ou perda óssea radiográfica se estendendo à metade ou ao terço apical da raiz. Pode ter perda óssea vertical de até 3 mm, lesões de furca grau II ou III e defeito de rebordo moderado.
Estágio IV	5 mm ou mais de perda de inserção interproximal no pior sítio ou perda óssea radiográfica se estendendo à metade ou ao terço apical da raiz. Além dos fatores de complexidade listados no estágio III, pode ocorrer disfunção mastigatória, trauma oclusal secundário (mobilidade grau 2 ou 3), defeito de rebordo grave, problemas mastigatórios, menos de 20 dentes remanescentes (10 pares de antagonistas).

Fonte: STEFENS, J.P.; MARCANTONIO, R.A.C. Classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares 2018: guia prático e pontos-chaves. *Rev Odontol UNESP*. v.47, n.4. p 189-197, ago. 2018.

Outro critério adotado em estudos de associação de periodontite por grupo pesquisador brasileiro (GOMES-FILHO *et al.*, 2018), permite estabelecer níveis de gravidade da doença (Quadro 4), emprega três descritores periodontais (sangramento gengival, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica), em exame periodontal completo dos dentes assegurando melhor especificidade. Em trabalho recente (CONCEIÇÃO *et al.*, 2020), a acurácia dos critérios de diagnóstico da periodontite foi avaliada e observou-se que, considerando o critério CDC-AAP (EKE; *et al.*, 2012) como padrão ouro, os critérios de Gomes-

Filho *et al.* (2018), Albandar *et al.* (2007), López *et al.* (2002) e Nesse *et al.* (2008) tiveram alta especificidade, ou seja, foram capazes de identificar os verdadeiramente sem periodontite, minimizando os falsos positivos.

Quadro 4: Classificação da doença periodontal de acordo com critérios sugeridos por GOMES-FILHO (2018) e CDC-AAP (EKE; *et al.* 2012)

CLASSIFICAÇÃO PERIODONTAL E CRITÉRIOS UTILIZADOS	GOMES-FILHO (2018)	CDC-AAP (EKE et al. 2012)
Sem periodontite	Não for incluído em nenhum dos critérios de Periodontite.	Não for incluído em nenhum dos critérios de Periodontite.
Periodontite leve	Quatro ou mais dentes, com um ou mais sítios com PS \geq 4mm, com NIC \geq 1 mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.	Pelo menos 2 sítios interproximais com \geq 3 mm de perda de inserção clínica e mais de 2 sítios interproximais com PS \geq 4mm (não no mesmo dente) ou 1 sítio com PS \geq 5 mm.
Periodontite moderada	Quatro ou mais dentes, com um ou mais sítios com PS \geq 4mm, com NIC \geq 3 mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.	Pelo menos dois sítios interproximais com perda de inserção clínica \geq 4mm, ou pelo menos 2 sítios interproximais com PS \geq 5mm, em dentes diferentes.
Periodontite grave	Quatro ou mais dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem (PS) \geq 5mm, com nível de inserção (NIC) \geq 5mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.	Pelo menos 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica \geq 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos 1 sítio interproximal com PS \geq a 5 mm.

Com relação aos fatores associados à periodontite, menciona-se algumas condições crônicas que aumentam o risco de desenvolvimento da periodontite, a exemplo da diabetes. Estudos apontam que a diabetes mellitus é uma condição crônica capaz de modificar a periodontite e a relação inversa também ocorre (MAURI-OBRADORS *et al.*, 2017, SÁNZ *et al.*, 2018). O tabagismo também é um fator de risco para esta doença (EKE *et al.*, 2016; MOEINTAGHAVI *et al.*, 2017). O sexo, a idade e renda também são fatores de risco para o desenvolvimento da periodontite discutidos na literatura (EKE *et al.*, 2016).

2.3 Síndrome Metabólica e Periodontite

Estudos têm sugerido que a periodontite pode estar associada com marcadores de doenças sistêmicas, dislipidemia, disfunção endotelial e na alteração de glicose sérica em jejum, que são os cinco componentes da síndrome metabólica. (BENGUIGUI *et al.*, 2010; PHAM, 2018).

A proteína C reativa (PCR) é um marcador de inflamação sistêmica presente tanto na síndrome metabólica quanto na periodontite. Os pacientes com estas doenças apresentam níveis mais elevados de PCR em relação aos indivíduos sem estas doenças (LI *et al.*, 2020; FORD, 2003; GOMES-FILHO *et al.*, 2020). Estudos apontam também que indivíduos com obesidade e periodontite grave também apresentam níveis sérios de PCR mais elevados que obesos e sem periodontite (BORGES *et al.*, 2007; ZUZA *et al.*, 2016).

Outra teoria que explica a relação entre periodontite e síndrome metabólica é que estas doenças podem compartilhar mecanismos de estresse oxidativo e/ou disfunção mitocondrial. (PHAM, 2018; BULLON, 2009). A periodontite pode predispor a síndrome metabólica através da transição entre as bactérias na corrente sanguínea e essas bactérias provocar processos imunológicos e inflamatórios que iniciam ou exacerbam a SM, (PHAM, 2018; MORIYAMA; TAKAHASHI, 2016).

Estudos demonstram ainda que, indivíduos com periodontite apresentam colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) mais baixo e aumento dos

níveis de glicose sérica sem jejum em comparação com indivíduos sem periodontite (NIBALI *et al.*, 2013; MORIYAMA; TAKAHASHI, 2016).

Níveis de mediadores inflamatórios como, o fibrinogênio e a PCR, são capazes de causar disfunções endoteliais e facilitar a fixação de placas de colesterol. Essas placas aumentam o risco de doenças cardiovasculares e o risco de diabetes tipo 2. Estes marcadores inflamatórios também colaboram com a perda periodontal e reabsorção óssea (JANKET; *et al.*, 2008).

A literatura aponta que citocinas pró-inflamatórias em resposta à doença periodontal podem contribuir para a exacerbação da resistência à insulina nos indivíduos (NISHIMURA; MURAYAMA, 2001; BORGES *et al.*, 2007). Por outro lado, é provável também que a resistência à insulina pode desempenhar um papel desencadeador na periodontite em fumantes (BENGUIGUI; *et al.*, 2010).

Apesar da grande variedade de estudos que investiguem a associação entre periodontite e síndrome metabólica, ressalta-se escassez de trabalhos que avaliam os níveis gravidade da periodontite e sua associação com a SM. Dos poucos estudos identificados, Bandiwadekar *et al.* (2020) afirmam que a força da associação aumentou com a gravidade da periodontite. Campos *et al.* (2020), em estudo caso controle, mostraram que indivíduos com SM tiveram pior condição periodontal e maior prevalência, gravidade e extensão de periodontite.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Estudar a associação entre os níveis de gravidade da condição periodontal e síndrome metabólica.

3.2 Objetivos específicos

Revisar a associação entre gravidade de periodontite e síndrome metabólica através de revisão sistemática com meta-análise (Estudo 01).

Estimar a associação entre gravidade de periodontite e síndrome metabólica em indivíduos assistidos por unidades de públicas de saúde no município de Salvador (Estudo 02).

4. MATERIAL E MÉTODOS

O desenvolvimento dessa pesquisa ocorreu conforme dois estudos: 1) uma revisão sistemática e meta-análise sobre a associação entre gravidade de periodontite e a síndrome metabólica, com objetivo de verificar criteriosamente a existência da relação dessas condições de acordo com a gravidade. 2) um estudo epidemiológico transversal sobre associação da periodontite e SM em indivíduos adultos assistidos em unidades de Saúde do município de Salvador, empregando um critério de SM padronizado e recomendado na literatura e outro de obesidade central específica na população brasileira.

4.1 Estudo 01 - Estudo de Revisão Sistemática

4.1.1 Pergunta de investigação (PECO) e critérios de elegibilidade

A revisão sistemática foi registrada na plataforma PROSPERO sob o número CRD42021232120 e teve como pergunta norteadora: “existe associação entre gravidade da periodontite e síndrome metabólica? ”

Foram incluídos neste trabalho, estudos de corte transversal, caso-controle e estudos de coortes, desenvolvidos com indivíduos com 18 anos ou mais, os quais investigaram a associação entre os níveis de gravidade da periodontite e a síndrome metabólica. Trabalhos envolvendo crianças e adolescentes e modelos animais foram excluídos, bem como os estudos que utilizaram apenas diagnóstico de gengivite e trabalhos de revisão.

Além disso, só foram incluídos nesta revisão, trabalhos que utilizaram critérios diagnósticos claros de periodontite (através de critérios reconhecidos internacionalmente, ou bem descritos no corpo do texto) e seus diferentes níveis de gravidade como medida de exposição, levando em conta a ausência de periodontite e/ou os diferentes níveis de gravidade como medida de comparação. Desse modo, a existência ou inexistência de síndrome metabólica, a partir da categorização através de critérios robustos validados internacionalmente como os da NCEP-ATP III (2002), IDF (2005) ou similares, foi considerada como desfecho principal.

4.1.2 Estratégias de busca

A busca na literatura incluiu artigos completos, publicados em qualquer período até 31 de março de 2022, sem restrição de idiomas através das bases: LILACS, Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE e Embase. Para explorar a literatura cinzenta, utilizou-se a base PROQUEST (*ProQuest Dissertations and Theses Fulltext*) e CAPES (APÊNDICE D – S3).

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.

A avaliação inicial foi realizada considerando título e *abstracts*, quando foram excluídas as duplicatas e artigos que não abordaram a temática proposta. Em um segundo momento, os artigos selecionados na primeira etapa foram lidos integralmente.

Quando o estudo não estava disponível, os autores foram contatados e em situações em que não foi possível ter acesso ao texto completo, foi excluído por insuficiência de informação.

Para a seleção dos estudos foi adotado o aplicativo Rayyan (OUZZANI, *et al.* 2016).

4.1.4 Extração dos dados

Uma vez selecionados os estudos, seus dados foram extraídos e registrados em fichas padronizadas contendo itens como a autoria, ano, tipo de estudo, amostra, critérios de diagnóstico para DP e SM, tipo de exame periodontal realizado (parcial ou completo), controles de confudimento, principais associações encontradas (razão de prevalência -RP, *odds ratio-OR*, risco relativo-RR), junto com seus intervalos de confiança de 95% e valores de p, dentre outras informações. Os dados extraídos foram usados para construir tabelas 2 x 2 para calcular as medidas de associação. Em caso de ausência de informações, os autores foram contatados.

4.1.5 Avaliação de qualidade

A escala de avaliação de qualidade Ottawa – NEWCASTLE foi usada para avaliar o risco de viés e aplicabilidade da precisão do diagnóstico primário para cada estudo. A pontuação da qualidade metodológica dos estudos de caso-controle foi calculada em três blocos: seleção dos grupos (0-4 pontos), comparabilidade (0-2 pontos) e avaliação da exposição (0-3 pontos). Já para os estudos transversais, o escore foi calculado a partir dos critérios: seleção dos grupos (0-5 pontos), comparabilidade (0-2 pontos), desfecho (0-3 pontos).

A pontuação máxima atribuída a um estudo correspondeu a 9 pontos, sendo considerados artigos de alta qualidade aqueles que obtiverem 8 a 9 pontos, moderada qualidade 3 a 7 pontos e baixa qualidade até 2 pontos.

4.1.6 Análise dos dados

Foi feita uma síntese qualitativa dos estudos incluídos na meta-análise. As medidas brutas e ajustadas extraídas/calculadas dos estudos foram usadas para calcular as medidas de associação globais (*odds ratio*) com seus intervalos de confiança a 95% (IC95%). Estimativas de efeito foram apropriadamente convertidas para OR usando o método de Zhang & Yu (1998) para estudos que reportaram risco relativo ou razão de prevalência. Para cada nível de gravidade foi gerada uma medida de associação global. O método DerSimonian-Laird foi adotado na meta-análise de efeitos aleatórios. O teste qui-quadrado ($p < 0,10$) e o índice I^2 foram usados para avaliar a heterogeneidade dos estudos. Valores de I^2 até 60% foram classificados como moderados, considerando magnitude do efeito e força da heterogeneidade. (HIGGINS; GREEN, 2011).

Adicionalmente, análises de subgrupo e meta-regressão foram realizadas para explorar se algumas características dos estudos poderiam influenciar a variabilidade entre eles. Foram analisadas as seguintes covariáveis: ano de publicação, desenho do estudo, região geográfica, tamanho da amostra, tipo de exame periodontal, critério de diagnóstico para SM, ajustamento para idade, sexo, hábito de fumar e doença cardiovascular.

O gráfico de funil e teste de Egger (Higgins *et al.*, 2021) foram usados para testar viés de publicação. O gráfico de Galbraith também foi empregado

para detectar heterogeneidade e viés de publicação (Bax *et al.*, 2009). Foi feita análise de sensibilidade. Todas as análises foram executadas usando Stata® versão 17.0 (StataCorp LP, College Station, Tex., USA) adotando nível de significância de 5%.

4.2 Estudo 02 – Estudo de corte transversal

4.2.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico analítico, transversal, que está vinculado a um projeto de pesquisa maior intitulado “Relações entre Síndrome Metabólica, condição bucal e qualidade de vida, aprovado no Comitê de Ética (CAAE 42744415.0.0000.0053) (ANEXO 1). Este projeto seguiu as determinações do Conselho Nacional de Saúde através da Resolução 466/12.

Neste estudo foram selecionados os indivíduos atendidos em serviços públicos de saúde de Salvador, agrupados segundo a presença e ausência de síndrome metabólica.

4.2.2 Cálculo amostral

Para estimar a associação entre periodontite e síndrome metabólica, o tamanho da amostra foi calculado considerando razão de 1:1 entre exposição e não exposição, frequência de síndrome metabólica de 16,7% para o grupo não exposto (sem periodontite) e de 35,3% para o grupo exposto (BENGUIGUI *et al.* 2010). Levando já em conta a possibilidade de perdas ou recusas (acréscimo de 10%), o total da amostra foi de pelo menos 214 indivíduos.

4.2.3 População do estudo

A população foi constituída por indivíduos adultos e idosos assistidos nas unidades de atendimento do distrito sanitário do Centro Histórico, gerenciadas pela Secretaria Municipal de Saúde de Salvador, sendo selecionado duas unidades de saúde para amostragem desses indivíduos.

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade mínima de 18 anos; e possuam em seu cadastro/prontuário os exames laboratoriais de triglicédeos, HDL colesterol e glicemia de jejum, realizado nos 90 dias que antecedem o

exame clínico geral e bucal do participante. Em caso de não possuírem esses exames recentes no intervalo indicado, novos exames bioquímicos foram solicitados pela equipe da unidade de saúde e encaminhados ao laboratório da rede pública de serviço.

Não participaram da pesquisa indivíduos que apresentassem neoplasias; gestantes; ou incapacitados de compreender ou responder aos questionários.

4.2.4 Coleta de dados

Após a abordagem do indivíduo para apresentação dos objetivos da pesquisa, caso as condições fossem aceitas, cada participante fez a leitura e assinatura do termo de consentimento livre-esclarecido em duas vias, sendo uma cópia retida com o pesquisador (Apêndice A). Posteriormente, foi aplicado o questionário (Apêndice B) e realizado o exame físico do aparelho cardiovascular. O exame clínico bucal foi feito no próprio serviço de saúde, em cadeira odontológica móvel ou maca existente no consultório médico.

Os prontuários do serviço de saúde foram acessados para obtenção de resultados de exames bioquímicos necessários à pesquisa ou solicitados ao indivíduo quando de sua posse. Esses resultados deveriam apresentar limite máximo de 90 dias anteriores à data da coleta dos dados clínicos dessa pesquisa. Em caso de ausência desses exames, os participantes foram encaminhados para obtenção de novos exames de sangue em laboratório de análise clínica de referência da pesquisa.

4.2.5 Diagnóstico da Síndrome Metabólica

No presente trabalho, a SM foi analisada com base em dois critérios: 1) critério harmonizado/padronizado proposto pela *Internacional Diabetes Federation* (IDF) e *American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (ALBERTI *et al.*, 2009); 2) critério proposto por Barbosa *et al.* (2006). Em ambos os critérios foram considerados: glicemia em jejum ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes ou tratamento para diabetes; triglicerídeos (TG) ≥ 150 mg/dL; *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-c) < 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia; e pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para

hipertensão arterial. As diferenças concentram-se nas medidas de circunferência abdominal: Cintura abdominal (CC) ≥ 90 cm em homens e ≥ 80 cm em mulheres (IDF/AHA/NHLBI) ou CC > 88 cm em homens e > 84 cm em mulheres. No critério harmonizado, para HDL é considerado também o tratamento para dislipidemia.

Para esta avaliação, faz-se necessário que os indivíduos passem por uma avaliação clínica da condição cardiovascular, que abrange o conhecimento da história clínica, realização de exame físico e exames laboratoriais específicos. Esta avaliação foi feita por enfermeira pesquisadora da equipe de execução do estudo. Exames físicos para obtenção de peso, altura e medidas de pressão arterial também foram realizados. Foi utilizada balança digital antropométrica (Filizola - São Paulo, Brasil) para obter peso corporal e a altura será mensurada de forma direta usando estadiômetro acoplado à parede. Estas medidas permitirão calcular o Índice de Massa Corporal (IMC) (GORMAN *et al.*, 2012). Para medir a circunferência da cintura, fita métrica inextensível será posicionada entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, tendo posicionado o indivíduo em postura ereta, com pés juntos, abdômen relaxado e os braços lateralmente ao corpo (CHAN *et al.*, 2003). Aferição da pressão arterial (PA), com esfigmomanômetro e estetoscópio calibrados (BIC - São Paulo, Brasil), foi realizada em três momentos com intervalos de 1 minuto. Uma média aritmética das duas últimas medições foi obtida (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Foi considerado com SM aquele indivíduo que teve a combinação de, pelo menos, três dos cinco componentes usados para definir a síndrome de acordo com as especificidades de cada critério diagnóstico: circunferência abdominal elevada, aumento de triglicérides, HDL-colesterol baixo, glicemia de jejum elevada ou presença de diabetes, e aumento da pressão arterial.

4.2.6 Avaliação clínica periodontal e diagnóstico de periodontite

Nesta avaliação foram examinados os descritores clínicos: profundidade de sondagem de bolsa, nível de inserção clínica, recessão/hiperplasia gengival, índice de sangramento à sondagem e índice de placa visível. As medidas clínicas do exame bucal foram obtidas por um cirurgião dentista previamente treinado

com emprego de sonda milimetrada Williams (Hu-Friedy - EUA) e registradas em ficha específica (APÊNDICE C). A avaliação periodontal foi realizada em todos os dentes existentes, com exceção dos terceiros molares. Nos seis sítios por dente (mesio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, médio-lingual, disto-lingual) foram medidos: profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (RG) e nível de inserção clínica (NIC). A PS descreve a distância da margem gengival até a região mais profunda alcançada pela sonda (PIHLSTROM, 1992). O somatório da PS com a RG em cada sítio (RAMFJORD, 1959) resultou no nível de inserção clínica. O índice de sangramento à sondagem, registrado após 10 segundos, do exame de PS (AINAMO; BAY, 1975) e o índice de placa visível mensurado em quatro sítios (LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002) também registrados para descrição da condição periodontal dos participantes do estudo.

Todos os participantes do estudo foram avaliados segundo o critério do Centro de Controle de Doenças - Academia Americana de Periodontia/ (CDC-AAP) (EKE *et al.*, 2012) e pelo critério proposto por Gomes-Filho *et al.* (2008).

O indivíduo foi considerado com diagnóstico de periodontite quando foi classificado em pelo menos um dos níveis de gravidade descritos a seguir: grave, moderado e leve.

○ **Critério CDC-AAP:**

- *Periodontite leve:* pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 03 mm e pelo menos dois sítios com PS maior ou igual a 04 mm em dentes diferentes, ou 01 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
- *Periodontite moderada:* pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 04 mm, ou pelo menos dois sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm, em dentes diferentes.
- *Periodontite grave:* pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 06 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm.

- **Critério Gomes-Filho et al (2018):**
 - *Periodontite leve*: pelo menos 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
 - *Periodontite moderada*: pelo menos 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
 - *Periodontite grave*: pelo menos 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, com perda de inserção clínica ≥ 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.

4.2.7 Variáveis do estudo

As variáveis analisadas neste estudo foram codificadas segundo a condição “risco” (1) ou referência (0).

Variável dependente – síndrome metabólica caracterizada conforme critérios descritos anteriormente: 0 – sem SM e 1 - com SM.

Variável independente principal – Periodontite categorizada em: 0- sem periodontite e 1- com periodontite (leve, moderada ou grave).

Variáveis independentes – **Idade** (0 – abaixo do ponto de corte médio/; 1- igual e acima do ponto de corte médio/mediano); **sexo** (0 – feminino 1- masculino); **número de filhos** (0 – um a três filhos; 1- maior do que três filhos); **anos de estudo** (0 - maior do que 4 anos de estudo; 1- igual ou menor do que 04 anos de estudo); **cor da pele** (0 – branco 1- não branco); **renda familiar** (0 – maior do que um salário mínimo 1- menor ou igual a um salário mínimo); **número de pessoas no domicílio** (0 – um a três pessoas; 1- maior do que três pessoas); **situação conjugal** (0 – com companheiro; 1- sem companheiro); **prática de atividade física** (0-sim; 1- não); **consumo de bebida alcoólica** (0 –não 1- sim); **hábito de fumar**(0 –não 1- sim); **índice de massa corporal** (0 – menor a 25 Kg/m², 1- maior e igual do que 25 Kg/m²); **última consulta ao médico** (0- até 12 meses; 1- maior do que 12 meses); **consulta ao dentista** (0- até 12 meses; 1- maior do que 12 meses); **uso regular de fio dental** (0- sim; 1- não); **percentual**

de sangramento gengival após sondagem (valores contínuos); **índice de placa visível** (valores contínuos).

4.2.8 Procedimentos de Análise de Dados

Inicialmente, para descrição da população de estudo, foi realizada a distribuição frequencial de todas as variáveis em estudo, pré-categorizadas com base na distribuição das mesmas ou conforme a literatura. Para a comparação das frequências de síndrome metabólica segundo as variáveis em estudo, foi utilizado o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson e/ou de Fischer, com valor de p de 5% e intervalo de confiança em 95%. Para análise das variáveis contínuas foi utilizado teste T ($p < 0,05$)

Na análise multivariada, para determinar os efeitos independentes da associação da gravidade de periodontite com a SM foi empregada análise de regressão logística não condicional para estimar as *odds ratios* (OR) bruta e ajustada e respectivos intervalos de confiança a 95%. As medidas de *odds ratio* foram convertidas em medidas de Razão de prevalência através do modelo de Poisson com variância robusta, ajustadas pelas covariáveis de confusão e controladas pelas covariáveis modificadoras de efeito.

4.2.9 Modelo explicativo

Para estudo analítico de associação entre gravidade da periodontite e síndrome metabólica, foram levados em consideração os possíveis fatores associados tanto à exposição (periodontite) como ao efeito (síndrome metabólica), as seguintes covariáveis, denominadas de potenciais confundidoras (hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica, presença de doença cardiovascular, idade, sexo, renda), bem como as potenciais covariáveis modificadoras de efeito (hábitos de higiene bucal e visita regular ao dentista) por interferirem no caminho causal da associação (Figura 1).

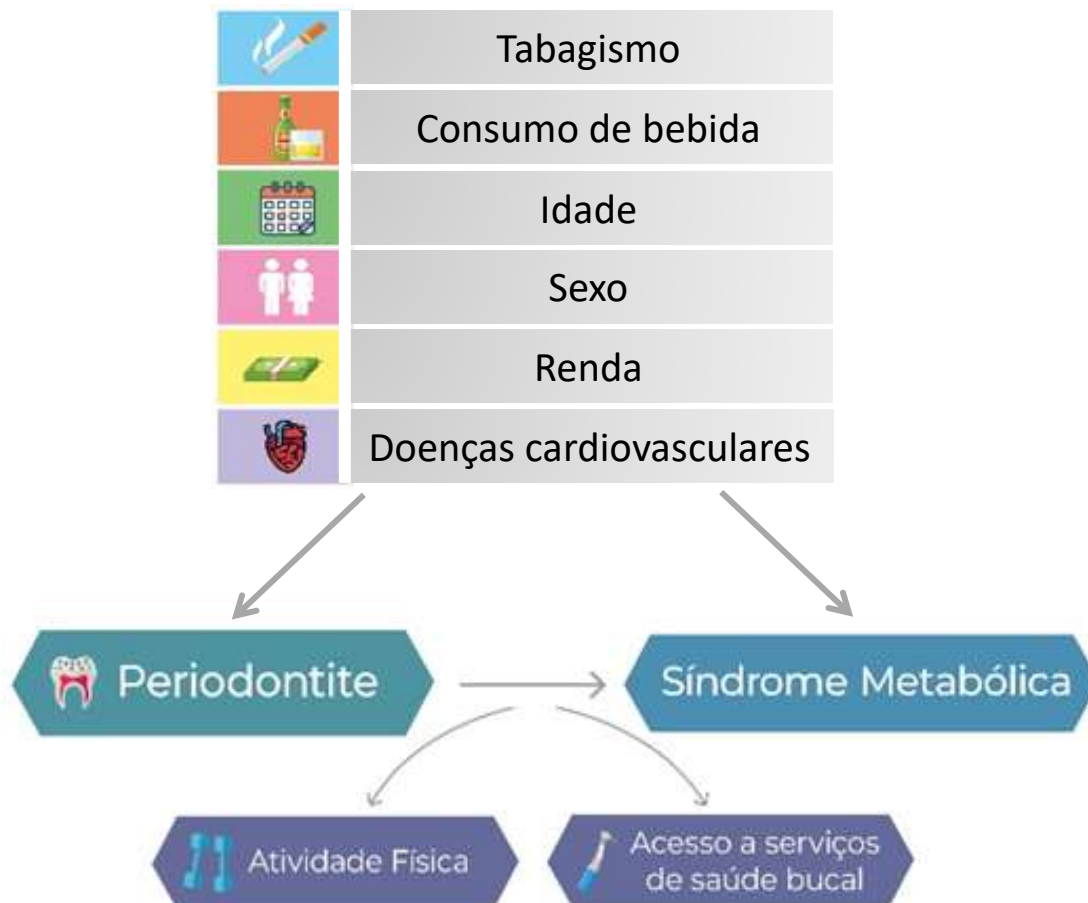


Figura 1: Diagrama do modelo explicativo da associação entre periodontite e síndrome metabólica.

4.2.10 Procedimentos Éticos

Os indivíduos assistidos nos serviços de saúde que apresentaram interesse em participar dessa pesquisa, receberam as devidas informações sobre o protocolo de estudo e o objetivo do trabalho e concordando, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando sua inclusão na pesquisa.

A participação no estudo foi voluntária em todas as etapas, sendo que os integrantes podiam ser 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.

5. RESULTADOS

Os resultados apresentados nesta tese de doutorado estão dispostos em duas seções: uma com os achados da revisão sistemática e outra com descrição dos resultados do estudo transversal.

5.1- Resultados do estudo de revisão sistemática

Seleção dos estudos

A busca inicial resultou em 2.133 registros nas diferentes bases de dados. Destes, 617 apresentaram-se de forma duplicada. Após a remoção das duplicatas, 1465 foram rejeitados após leitura de título e abstract, restando 51 artigos para leitura na íntegra. Ao final, 14 artigos foram incluídos (APÊNDICE D - S4).

Descrição dos estudos

Um resumo descritivo dos estudos incluídos é fornecido na Tabela 1. Dos 14 estudos publicados no período de 2007 a 2020, 11 foram de corte transversal (BENGUIGUI *et al.*, 2020; BORGES *et al.*, 2007; CHEN *et al.*, 2010; D'AJUTO *et al.*, 2008; FUKUI *et al.*, 2012; GOMES-FILHO *et al.*, 2016; LAMONTE *et al.*, 2014; MINAGAWA *et al.*, 2015; NESBITT *et al.*, 2010; PHAM, 2008; LI *et al.* 2020) e 3 caso-controles (BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; CAMPOS *et al.*, 2020; GOMES-FILHO *et al.*, 2021). A amostra foi constituída por 24.567 participantes, mediana de 365 indivíduos, e média de idade de 57,6 anos. Três estudos apresentaram amostras menores do que 253 participantes (BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; LI *et al.* 2020; NESBITT *et al.*, 2010). A maioria dos estudos foi desenvolvido nas Américas (50%), incluindo Estados Unidos e Brasil (BORGES *et al.*, 2007; CAMPOS *et al.*, 2020; D'AJUTO *et al.*, 2008; GOMES-FILHO *et al.*, 2021; LAMONTE *et al.*, 2014; NESBITT *et al.*, 2010). Quando avaliado o IDH dos países de publicação e assumido o ponto de corte de baixo ou médio IDH (abaixo de 0,700) apenas um (01) estudo realizado na Índia apresentou IDH menor do que 0,700 (BANDIWADEKAR *et al.*, 2020). O menor quartil para o fator de impacto do periódico foi de 3.589, sendo que 64,3% dos estudos estavam acima

desse ponto de corte. Detalhamentos dos estudos incluídos podem ser acessados no material suplementar-S5 (APÊNDICE D).

Uma variedade de critérios de diagnóstico para periodontite foi observada. Três estudos utilizaram mais de um critério diagnóstico para periodontite (CAMPOS *et al.*, 2020; GOMES-FILHO *et al.*, 2016; LAMONTE *et al.*, 2014). A maioria realizou exame periodontal completo (n=9) (BENGUIGUI *et al.*, 2020; CAMPOS *et al.*, 2020; FUKUI *et al.*, 2012; GOMES-FILHO *et al.*, 2021; LAMONTE *et al.*, 2014; MINAGAWA *et al.*, 2015; NESBITT *et al.*, 2010; PHAM, 2008), (Tabela 1). Dois trabalhos incluíram a avaliação radiográfica como método de diagnóstico da periodontite, sendo que o estudo de LaMonte *et al.*, (2014) associou o exame radiográfico completo ao exame clínico para definição dos níveis de gravidade de periodontite.

O critério de diagnóstico para SM de maior frequência foi o *National Cholesterol Education Program* (NCEP ATP III) (n=9) (BORGES *et al.*, 2007; BENGUIGUI *et al.*, 2010; NESBITT *et al.*, 2010; CHEN *et al.*, 2011; FUKUI *et al.*, 2012; LAMONTE *et al.*, 2014; GOMES-FILHO *et al.*, 2016; BANDIWADEKAR *et al.*, 2020, GOMES-FILHO *et al.*, 2020). (Tabela 1). Apenas 03 dos estudos adotaram o critério estabelecido em conjunto com o *International Diabetes Federation* (IDF), *American Heart Association* (AHA) e *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), denominado ainda como critério harmonizado para SM (CAMPOS *et al.* 2020; GOMES-FILHO *et al.*, 2020; PHAM, 2018).

Quanto ao ajustamento para variáveis confundidoras, todos os estudos apresentaram medidas de associação ajustadas para pelo menos duas variáveis. As principais covariáveis empregadas para ajustamentos das medidas de associação foram idade, sexo e hábito de fumar.

A qualidade dos estudos observacionais quando avaliada pelo instrumento Newcastle–Ottawa variou de 5 a 9 (moderada a alta), com média de 7,3 (APÊNDICE D - S6). As principais fontes de vieses foram a falta de clareza para taxa de não resposta nos estudos caso-controle, ausência de descrição dos não respondentes ou dados perdidos ou do cálculo amostral.

Tabela 1. Características gerais dos estudos elegíveis para revisão sistemática (n=14)

Características	N	%
Ano de publicação		
2007-2014	7	50,0%
2015-2020	7	50,0%
Tipo de estudo		
Transversal	11	78,6%
Caso-controle	3	21,4%
Região geográfica		
Américas	7	50,0%
Europa	1	7,1%
Ásia	6	42,9%
Índice de desenvolvimento humano*		
≥0,700	13	92,9%
< 0,700**	1	7,1%
Fator de impacto do periódico		
>3.589	9	64,3%
≤3.589	5	35,7%
Amostra		
> 253 participantes	9	64,3%
≤ 253 participantes	5	35,7%
Tipo de exame periodontal		
Exame Completo	9	64,3%
Exame Parcial	5	35,7%
Critério de diagnóstico para síndrome metabólica		
NCEP ATP III	8	57,1%
IDF ou Japan modified IDF	3	21,4%
IDF/AHA/NHLBI	3	21,4%

NCEP ATP III- National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III; IDF- International Diabetes Federation; AHA/NHLBI - American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute

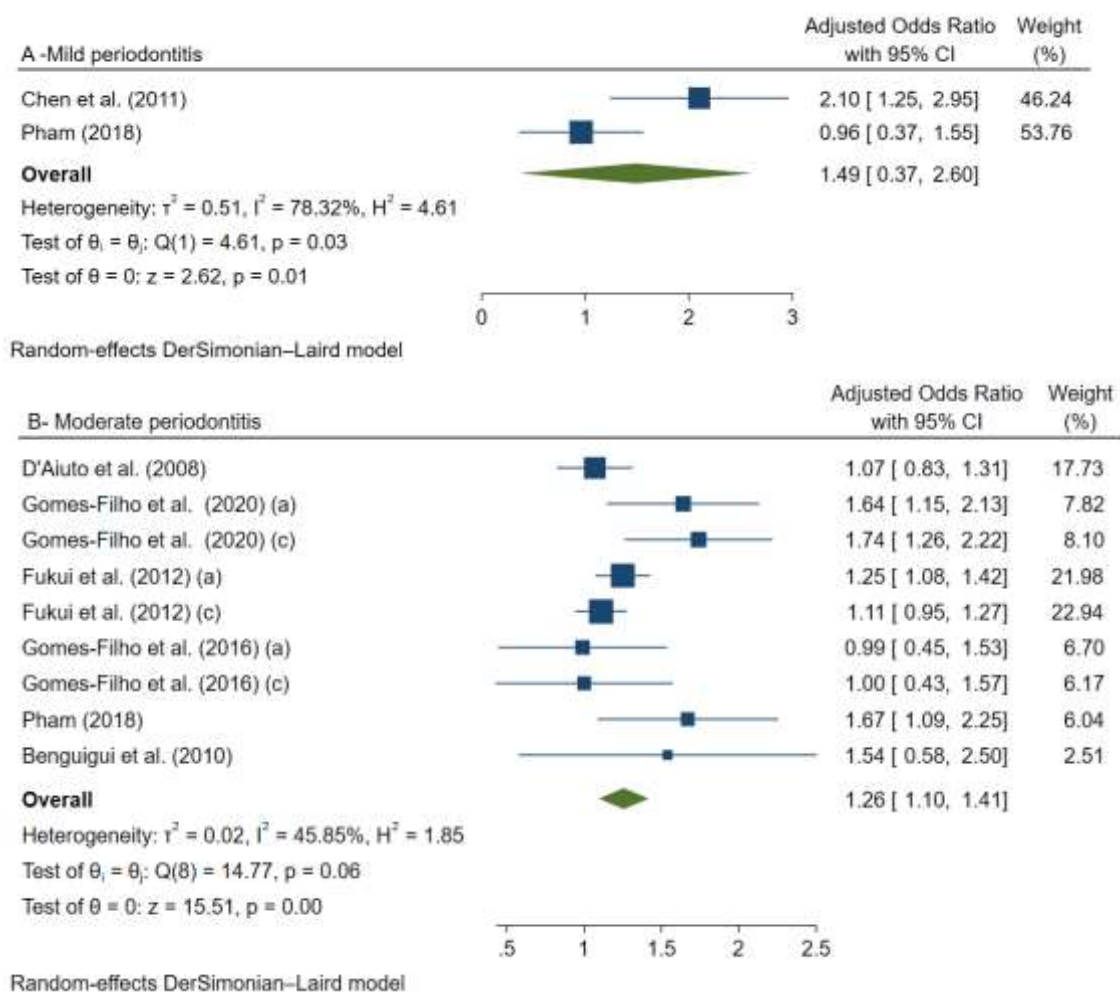
Os 14 estudos incluídos na revisão sistemática resultaram em quatro modelos meta-analíticos segundo a gravidade da periodontite. Estudos que apresentaram mais de uma medida de associação, segundo nível de gravidade e critérios de diagnóstico da exposição/desfecho, tiveram seus dados incluídos independentemente e contabilizados como estudos adicionais. No primeiro momento, foram estimadas as medidas globais brutas da associação entre gravidade de periodontite e SM (APÊNDICE D - S8 a S11). Para determinar o efeito da periodontite leve na SM foram identificados dois estudos, mas a análise não mostrou associação estatisticamente significativa (OR bruta= 1.48; IC: 95%=

0,38-2,58, $I^2=79,64\%$). Não foram sinalizados outliers no gráfico Galbraith (APÊNDICE D - S12). Um total de 16 achados nos 14 estudos analisaram a influência da periodontite moderada na SM. Indivíduos com periodontite moderada exibiram uma chance 2 vezes maior de ter a SM do que o grupo sem periodontite (2,04; IC: 95%=1,61-2,48; $p<0,001$). A heterogeneidade entre os estudos foi extremamente alta ($I^2 = 97.63\%$, $p< 0,001$). Após tratamento dos 07 outliers identificados pelo gráfico de Galbraith (GOMES-FILHO *et al.*, 2016; BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; D'AIUTO *et al.*, 2008; FUKUI *et al.*, 2012; LA MONTE *et al.*, 2014), houve redução da heterogeneidade e da medida bruta ($I^2= 72.57\%$, OR=1,79; IC: 95%=1,48-2,09; $p<0,001$), mantendo a significância. Nos casos de periodontite grave observou-se que indivíduos com periodontite tiveram 3,56 mais chances de ter SM (IC: 95%=2,77-4,35 $p<0,001$; $I^2=98,98\%$). Posteriormente à remoção dos cinco (5) outliers (GOMES-FILHO *et al.*, 2016; BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; D'AIUTO *et al.*, 2008; PHAM, 2018), a *odds ratio* reduziu para 2,04 (IC: 95%=1,70-2,59; $p<0,001$; $I^2= 82,87\%$). Na análise dos dados de periodontite moderada e grave combinadas ($n=8$ estudos), observou-se medida sumária bruta estatisticamente significativa (OR= 3,73; IC: 95%=2,10-5,37; $p<0,001$; $I^2= 72,05\%$). Após exclusão dos 6 outliers (LA MONTE *et al.*, 2014; BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; BORGES *et al.*, 2007; CHEN *et al.*, 2011) a heterogeneidade foi de 0% e associação bruta foi estatisticamente significativa (OR=2,23; IC: 95%=2,10-5,37; $p<0,001$).

As medidas sumárias de associação ajustadas também foram obtidas para esta meta-análise (Figuras 2 e 3; APÊNDICE D - S13 e S14,). A *odds ratio* ajustada da SM na presença de periodontite leve ($n= 2$) não se mostrou significativa (OR=1,49; IC: 95%= 0,37-2,60), com 78,32% de heterogeneidade (Figura 2). Na meta-análise dos 09 estudos incluídos para periodontite moderada observou-se que indivíduos com esse nível de gravidade da doença tiveram chance 1,26 maior de SM (IC: 95%=2,10-5,37; $p<0,001$; $I^2= 45,85\%$). O gráfico de Galbraith não mostrou outliers. (APÊNDICE D - S15). Quando analisados os 11 estudos com dados de periodontite grave, a meta-análise sumarizou uma *odds ratio* ajustada de 1,77 (IC: 95%=1,38-2,15; $p<0,001$; $I^2= 87,69\%$). O gráfico de Galbraith sinalizou 01 outlier (PHAM, 2018) que após removido contribuiu para uma *odds ratio* ajustada estatisticamente significativa de 1,50 (IC: 95%:1,28-1,71; $p<0,001$) e heterogeneidade moderada ($I^2=56,46\%$)

(Figura 2). Seis estudos permitiram estimar medidas sumárias da associação entre periodontites moderada-grave combinadas e SM (OR= 2,48; IC: 95%= 1,63-3,33; $p < 0,001$), com $I^2 = 86,10\%$. Mesmo após removido 02 outliers (BANDIWADEKAR *et al.*, 2020; BORGES *et al.*, 2007), a medida de OR combinada manteve-se significativa (OR= 2,25; IC: 95%= 1,90-2,60; $p < 0,001$), com redução expressiva da heterogeneidade ($I^2 = 20,27\%$) (Figura 3).

Figura 2- Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (após remoção dos outliers, quando aplicáveis). A- periodontite leve; B- periodontite moderada; C- periodontite grave



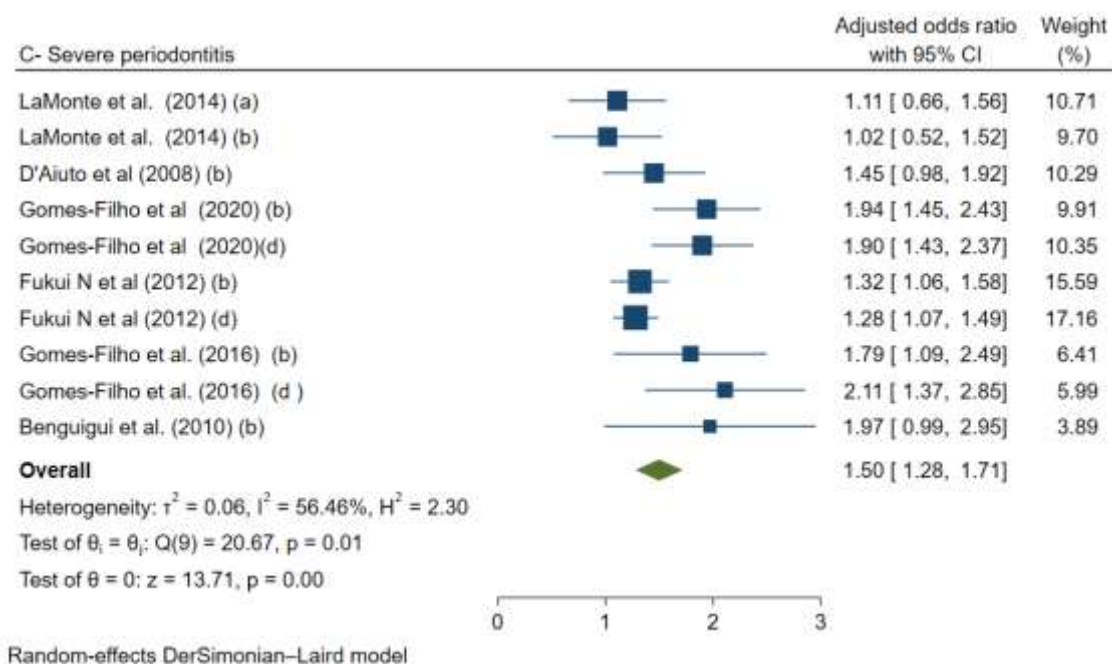
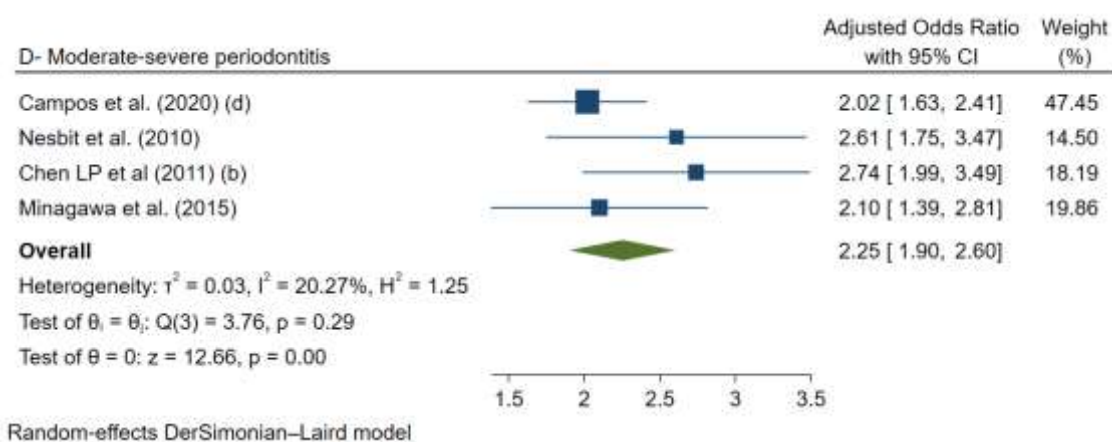


Figura 3- Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (após remoção dos outliers). D- periodontites moderada e grave



Viés de publicação, análise de subgrupo e meta-regressão

O viés de publicação foi investigado visualmente usando os gráficos de funil e o teste de Egger para as meta-análises com mínimo de 10 estudos (HIGGINS; GREEN, 2011). Foram encontradas assimetrias nas análises visuais dos estudos incluídos (APÊNDICE D - S16-S17). Porém o teste de Egger foi significativo ($p < 0,001$) apenas nos modelos brutos.

Foi conduzida análise de subgrupos considerando as medidas brutas (material suplementar S18 e S19) e ajustadas (Figuras 4 e 5) na tentativa de compreender a heterogeneidade detectada entre os estudos. Para os níveis de gravidade leve e moderada-grave não foi possível realizar esta análise em virtude do número reduzido de estudos. As diferenças das *odds ratio* estimadas dentro dos subgrupos analisados foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$) para ano de publicação, desenho de estudo e critério de diagnóstico para SM. Os estudos caso-controle, publicados entre 2015-2020 e que empregaram os critérios IDF/AHA/NHLBI ou IDF apresentaram as maiores OR (Figuras 4 e 5). A heterogeneidade nos estudos caso-controle foi menor do que nos transversais alcançando I^2 de 0% nos modelos ajustados.

Figura 4- Análise de subgrupo das medidas ajustadas de associação entre periodontite moderada e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).

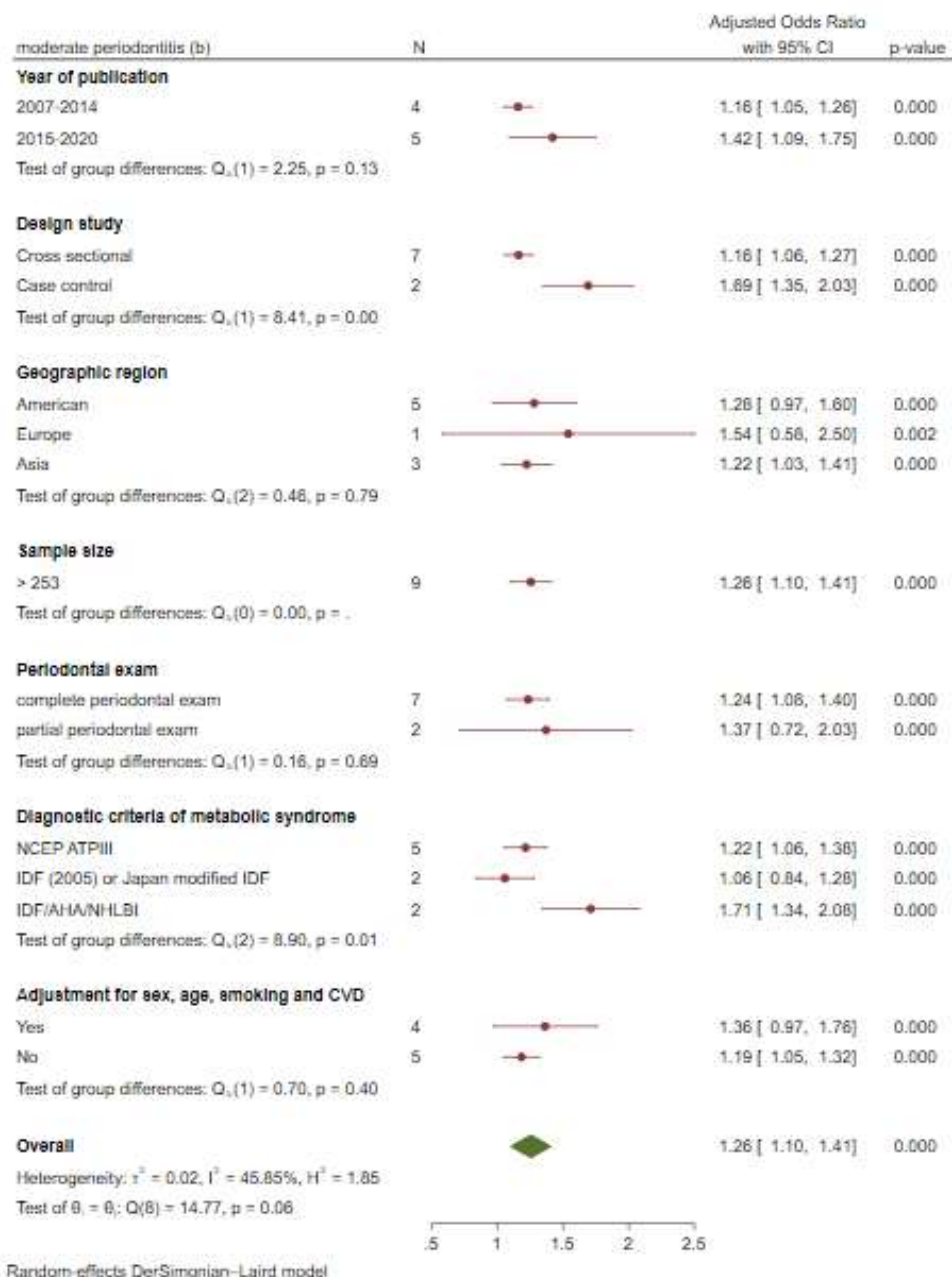
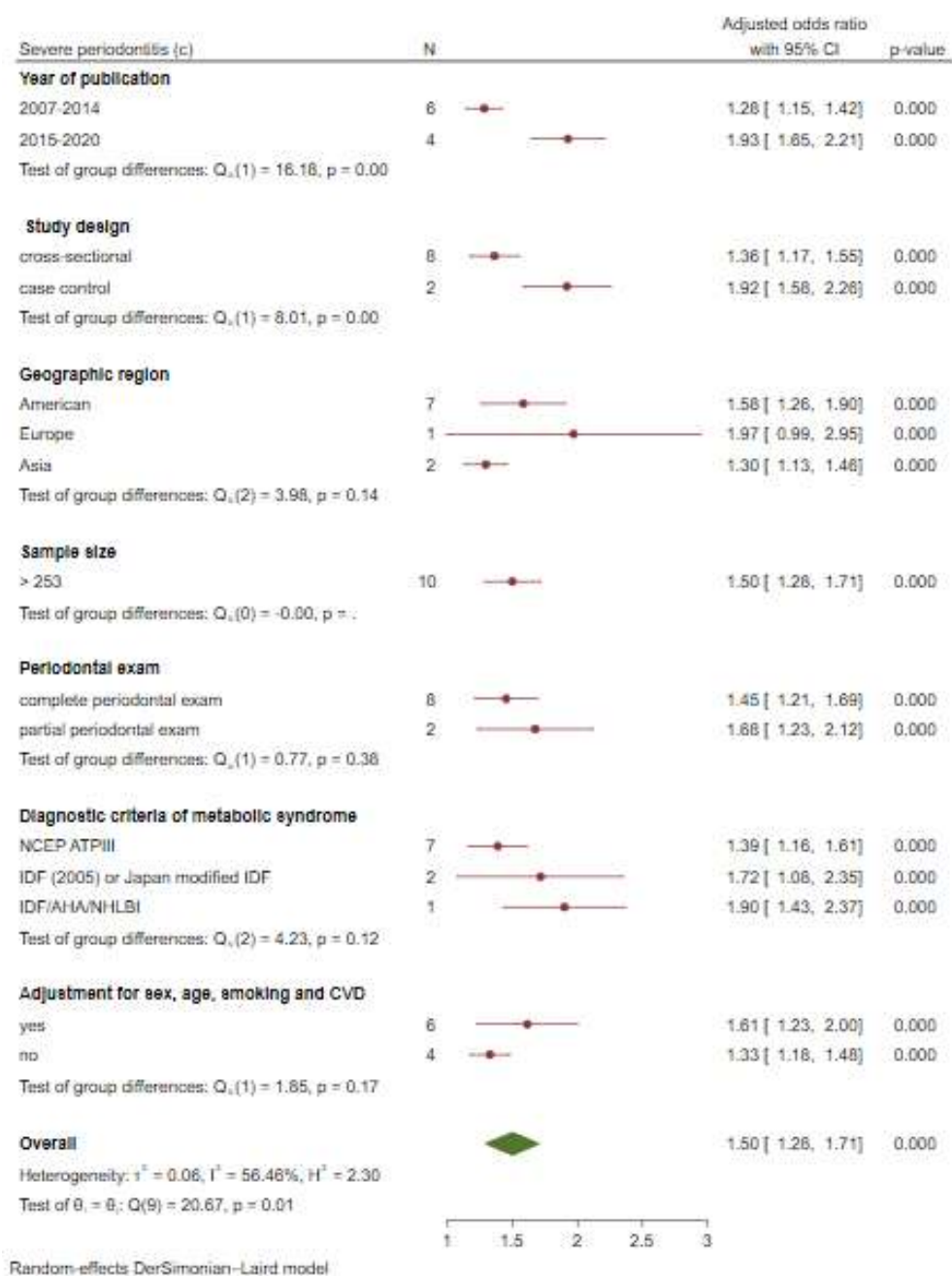


Figura 5- Análise de subgrupo das medidas ajustadas de associação entre periodontite grave e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).



Na meta-regressão, observou-se influência do ano de publicação ($p < 0,05$), desenho de estudo ($p < 0,05$), em ambos os modelos bruto e ajustado,

e do critério de diagnóstico para SM ($p=0,01$) na associação bruta entre periodontite e SM.

Na presente revisão sistemática, foram incluídos 3 estudos caso-controle que apresentaram OR globais ajustadas variando entre 1,69 (periodontite moderada e SM) a 1,92 (periodontite grave e SM), ambas com significância estatística.

5.2 – Resultados do estudo transversal

Uma amostra de 259 indivíduos compôs o presente estudo. Destes, 106 indivíduos (40,9%) tiveram o diagnóstico de SM segundo critério modificado por Barbosa et al. (2006) e 120 (46,3%) apresentaram SM conforme critério harmonizado do IDF/AHA/NHLBI. A ocorrência de periodontite neste grupo foi de 24,3% para o critério de periodontite proposto por Gomes-Filho et al. (2018) e de 74,9% para critério da CDC-AAP (EKE et al., 2012). Em ambos os critérios para periodontite, a frequência de periodontite moderada foi maior (13,9% - GOMES-FILHO et al., 2018 e 50,6% - CDC-AAP). Do total, observou-se 188 (72,6%) mulheres e 77 (27,4%) homens, com média de idade de 53,2 anos ($\pm 13,7$ anos), mínima de 18 e máxima de 78 anos.

Ao analisar as características socioeconômico-demográficas, estilo de vida e cuidados com a saúde segundo a ocorrência de SM pelos dois critérios em avaliação (Tabela 2), diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) foram encontradas para as covariáveis: *idade*, *renda familiar* e *uso regular de fio dental*.

Quanto às características relacionadas com as condições periodontais (Tabela 3), observou-se que entre as médias de percentual de *índice de placa visível* foram maiores (48,7 e 48,6- IDF/AHA/NHLBI e BARBOSA et al. 2006, respectivamente) e as médias de *dentes presentes* (17,6 para ambos critérios) foram menores no grupo com SM e com diferenças estatisticamente significantes. A frequência de SM foi menor nos indivíduos com pelo menos 30% dos sítios com *nível de inserção clínica entre 1 a 2 mm* (39,1% e 33,3%, IDF/AHA/NHLBI e BARBOSA; et al., 2006) e maior na presença de pelo menos

30% dos sítios com *nível de inserção clínica maior do que 5 mm* (58,9% e 53,4%, IDF/AHA/NHLBI e BARBOSA *et al.*, 2006). Considerando a ocorrência e gravidade de periodontite, a frequência da SM foi maior nos indivíduos com periodontite grave segundo critério do CDC-AAP (57,9%; $p=0,03$; e 50,9% IDF/AHA/NHLBI e BARBOSA *et al.*, 2006, respectivamente)

Em relação às condições metabólicas (Tabela 3), as médias dos componentes metabólicos mostraram-se maiores (glicemia em jejum, LDL, TG, colesterol total) ou menores (HDL) no grupo com a SM ($p<0,001$).

Tabela 2 - Características sócio-demográficas, de estilo de vida e cuidados com a saúde dos participantes segundo presença de síndrome metabólica (IDF/AHA/NHLBI e BARBOSA *et al.*, 2006). Salvador, Bahia.

Características	IDF/AHA/NHLBI		p*	Barbosa; <i>et al.</i> (2006)		p*
	NÃO (139)	SIM (120)		NÃO (153)	SIM (106)	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Idade (em anos)						
< 53 anos	87 (63,5)	50 (36,5)	<0,001	94 (68,6)	43 (31,4)	<0,001
≥ 53 anos	52 (42,6)	70 (57,4)		59 (48,4)	63 (51,6)	
Sexo						
Feminino	99 (52,7)	89 (47,3)	0,59	106 (56,4)	82 (43,6)	0,15
Masculino	40 (56,3)	31 (43,7)		47 (66,2)	24 (33,8)	
Nível de Escolaridade (em anos de estudo)						
>4 anos	122 (54,5)	102 (45,5)	0,51	136 (60,7)	88 (39,3)	0,17
≤4 anos	17 (78,6)	18 (51,4)		17 (48,6)	18 (51,4)	
Raça/Cor da Pele‡						
Branca	10 (58,8)	7 (41,2)	0,65	11 (64,7)	6 (35,3)	0,62
Não branca	127 (53,1)	112 (46,9)		140 (58,6)	99 (41,4)	
Situação Conjugal						
Com companheiro	51 (53,7)	44 (46,3)	0,96	55 (57,9)	40 (42,1)	0,72
Sem companheiro	88 (54,0)	75 (46,0)		98 (60,1)	65 (39,9)	
Ocupação Atual‡						
Empregado	56 (54,9)	46 (45,1)	0,74	62 (60,8)	40 (39,2)	0,65
Aposentado	83 (52,9)	74 (47,1)		91 (58,0)	66 (42,0)	
Renda Familiar (em salário mínimo†)						
≥ 1 salário mínimo	102 (48,8)	107 (51,2)	<0,001	115 (55,0)	94 (45,0)	0,02
< 1 salário mínimo	26 (72,2)	10 (27,8)		27 (75,0)	9 (25,0)	
Densidade domiciliar (número de pessoas por domicílio)						
≤3 pessoas	102 (54,8)	84 (45,2)	0,54	107 (57,5)	79 (42,5)	0,41
>3 pessoas	37 (50,7)	36 (49,3)		46 (63,0)	27 (37,0)	
Consumo de bebida alcoólica‡						
Sim	83 (55,0)	68 (45,0)	0,62	94 (62,3)	57 (37,7)	0,22

Não	55 (51,9)	51 (48,1)	58 (54,7)	48 (45,3)	
Hábito de Fumar					
Não fumante	107 (54,9)	88 (45,1)	117 (60,0)	78 (40,0)	0,59
Fumante/Ex-fumante	32 (50,0)	32 (50,0)	36 (56,3)	28 (43,8)	

Tabela 3 - Condições de saúde geral e periodontal segundo presença de síndrome metabólica (IDF/AHA/NHLBI e Barbosa et al. 2006). Salvador, Bahia.

Características	IDF/AHA/NHLBI		P	Barbosa et al. (2006)		p
	NÃO (139)	SIM (120)		NÃO (153)	SIM (106)	
Índice de Massa Corporal						
< 25 kg/m ²	68 (73,9)	24 (26,1)	<0,01	74 (80,4)	18 (19,6)	<0,01
≥ 25 kg/m ²	70 (42,2)	96 (57,8)		78 (47,0)	88 (53,0)	
Última consulta médica						
≤ 1 ano	125 (53,0)	111 (47,0)	0,46	137 (58,1)	99 (41,9)	0,28
> 1 ano	14 (60,9)	9 (39,1)		16 (69,6)	7 (30,4)	
Última consulta odontológica						
≤ 1 ano	72 (54,5)	60 (45,5)	0,79	79 (59,8)	53 (40,2)	0,85
> 1 ano	64 (52,9)	57 (47,1)		71 (58,7)	50 (41,3)	
Frequência de escovação dentária						
> 2 vezes/ dia	2 (50,0)	2 (50,0)	0,63	2 (50,0)	2 (50,0)	0,54
≤ 2 vezes/ dia	137 (53,7)	118 (46,3)		151 (59,2)	104 (40,8)	
Uso diário do fio dental						
Sim	69 (61,6)	43 (38,4)	0,02	78 (69,6)	34 (30,4)	<0,01
Não	69 (47,9)	75 (52,1)		74 (51,4)	70 (48,6)	
Dentes com 30% nível de inserção clínica de 1 ou 2mm (n,%)						
<30%	55 (45,5)	66 (54,5)	0,01	61 (50,4)	60 (49,6)	<0,01
≥30%	84 (60,9)	54 (39,1)		92 (66,7)	46 (33,3)	
Dentes com 30% nível de inserção clínica de 3 ou 4mm (n,%) ‡						
<30%	45 (52,9)	40 (47,1)	0,87	50 (58,8)	35 (41,2)	0,95
≥30%	94 (54,0)	80 (46,0)		103 (59,2)	71 (40,8)	
Dentes com 30% nível de inserção clínica ≥5mm (n,%)						
<30%	109 (58,6)	77 (41,4)	0,01	119 (64,0)	67 (36,0)	0,01
≥30%	30 (41,1)	43 (58,9)		34 (46,6)	39 (53,4)	
Nível de Gravidade da Periodontite (Page & Eke, 2007; Eke et al., 2012) (n,%)						
Sem periodontite	41 (63,1)	24 (36,9)	0,02	43 (66,2)	22 (33,8)	

<i>Periodontite Leve</i>	4 (66,7)	2 (33,3)		5 (83,1)	1 (16,7)	0,05
<i>Periodontite Moderada</i>	70 (53,4)	61 (46,6)		77 (58,8)	54 (41,2)	
<i>Periodontite Grave</i>	24 (42,1)	33 (57,9)		28 (49,1)	29 (50,9)	
Nível de Gravidade da Periodontite (Gomes-Filho, 2005) (n,%) ‡						
<i>Sem periodontite</i>	105 (53,6)	91 (46,4)		116 (59,2)	80 (40,8)	
<i>Periodontite Leve</i>	1 (100,0)	0 (0,0)	0,81	1 (100,0)	0 (0,0)	0,70
<i>Periodontite Moderada</i>	21 (58,3)	15 (41,7)		23 (63,9)	13 (36,1)	
<i>Periodontite Grave</i>	12 (46,2)	14 (53,8)		13 (50,0)	13 (50,0)	
Glicemia em Jejum						
Média ± desvio padrão	88,43±13,6	126,6±48,3	< 0,01	90,22±17,4	129,0±49,5	< 0,01
Colesterol HDL						
Média ± desvio padrão	58,74±15,1	49,91±12,6	< 0,01	58,58±15,0	48,98±12,1	< 0,01
Triglicérides						
Média ± desvio padrão	108,3±42,9	177,6±94,0	< 0,01	114,3±53,0	178,0±94,3	< 0,01
Colesterol Total						
Média ± desvio padrão	179,4±45,2	203,0±47,6	< 0,01	181,8±46,2	202,5±47,4	< 0,01
Colesterol LDL						
Média ± desvio padrão	119,2±41,4	146,5±45,0	< 0,01	119,6±41,3	149,5±44,7	< 0,01
Placa dentária visível (%)						
Média ± desvio padrão	36,42±29,6	48,65±29,2	< 0,01	37,5±29,6	48,6±29,4	< 0,01
Sangramento após a sondagem (%)						
Média ± desvio padrão	15,60±17,2	18,68±16,6	0,18	15,7±17,8	18,8±18,9	0,19
Profundidade de sondagem (mm)						
Média ± desvio padrão	2,04±0,67	2,08±0,6	0,66	2,05±0,6	2,07±0,6	0,87
Número de dentes						

Média ± desvio padrão	21,3±6,05	17,61±6,9	< 0,01	20,9±6,1	17,6±7,0	< 0,01
--------------------------	-----------	-----------	------------------	----------	----------	------------------

Na análise multivariada, foram verificados os potenciais confundidores e modificadores da associação entre periodontite e síndrome metabólica. Os modelos finais da regressão incluíram como covariáveis confundidoras *sexo, idade e hábito de fumar*. Os modelos de associação entre periodontite leve e SM não foram gerados pelo número reduzido de casos com este nível de gravidade. As medidas brutas de associação entre periodontite e SM (Figura 04) foram estatisticamente significantes apenas para periodontite grave no critério CDC-AAP (RP=1,57; IC95%= 1,06-2,31). Quando ajustada, a medida manteve a significância estatística (RP=1,58; IC95%=1,01 -2,49), indicando que a probabilidade de ter SM é cerca de 60% maior entre indivíduos com periodontite grave do que aqueles sem periodontite. Embora não tenha havido significância para periodontite moderada, há uma tendência de aumento da SM conforme a gravidade da periodontite.

Tabela 4 – Razão de prevalência (RP), bruta e ajustada, e intervalo de confiança a 95% (IC95%) para a síndrome metabólica, de acordo com o critério de periodontite.

Periodontite x SM (Critério CDC-AAP)	IDF/AHA/NHLBI RP (IC 95%)	Barbosa et al. (2006) RP (IC 95%)
Periodontite (n=259)		
Bruta	1,34 (0,95-1,90)	1,28(0,88-1,86)
Ajustada*	1,18 (0,82-1,71)	1,13 (0,76-1,67)
Periodontite moderada (n=196)		
Bruta	1,26 (0,87-1,82)	1,21 (0,98-2,30)
Ajustada*	1,13 (0,77-1,65)	1,09 (0,72-1,64)
Periodontite grave (n=122)		
Bruta	1,57 (1,06-2,31)	1,50 (0,98-2,30)
Ajustada*	1,58 (1,01 -2,49)	1,58 (0,97-2,58)
Periodontite x SM (Critério Gomes Filho et al. 2018)	IDF/AHA/NHLBI RP (IC 95%)	Barbosa et al. (2006) RP (IC 95%)
Periodontite (n=259)		
Bruta	0,79 (0,73-1,35)	1,01 (0,72-1,42)
Ajustada*	0,98 (0,72-1,33)	1,02 (0,73-1,43)
Periodontite moderada (n=232)		
Bruta	0,90 (0,59-1,36)	0,88 (0,55-1,41)
Ajustada*	0,92 (0,62-1,36)	0,92 (0,58-1,47)
Periodontite grave (n=222)		
Bruta	1,16 (0,79-1,71)	1,23 (0,80-1,87)
Ajustada*	1,12 (0,76-1,66)	1,20 (0,73-1,43)

*Ajustes para sexo, idade e hábito de fumar

6. DISCUSSÃO

6.1 Discussão do estudo de Revisão Sistemática

Os resultados desta revisão sistemática indicam uma associação positiva e progressiva entre gravidade da periodontite e síndrome metabólica, com medidas de associação sumárias ajustadas variando de 1,26 a 1,50 (moderada a grave), após análise de sensibilidade (remoção de estudos outliers). Quando considerados os níveis de periodontite moderado e grave combinados, a associação mostrou-se forte e estatisticamente significativa (OR=2,25; IC: 95%= 1,90-2,60; $p < 0,001$).

A associação entre periodontite e SM tem sido vastamente discutida na literatura, principalmente por entender que a fisiopatologia subjacente a essas duas condições, perpassa pelo entendimento que o estado inflamatório crônico iniciado pela periodontite é capaz de promover alterações locais e sistêmicas, que aumentam as chances de desenvolvimento da SM e outras doenças cardiovasculares (DAUDT *et al.*, 2018; BANDIWADEKAR *et al.*, 2020). Embora outras revisões sistemáticas tenham sido publicadas com temática similar (SAYEED; VARGHESE, 2021; GOBIN *et al.*, 2020; DAUDT *et al.*, 2018; NIBALI *et al.*, 2013) esta é a primeira revisão que teve como objetivo primário avaliar o efeito da gravidade de periodontite na SM, explorando ainda fontes de heterogeneidade relacionadas ao tamanho da amostra, ano de publicação e ajustamento de variáveis na associação com emprego de análise de subgrupo e meta-regressão.

Dos 45 artigos finais que foram classificados como elegíveis para leitura completa, 18 foram excluídos por não avaliar os níveis de gravidade da periodontite, o que sustenta nossa justificativa de que poucos estudos abordam a relação entre a gravidade da periodontite e a SM. Considerando as medidas de associação ajustadas, apenas dois estudos apresentaram dados de periodontite leve (CHEN *et al.*, 2011; PHAM, 2018), sugerindo que a baixa frequência desta doença na população tem direcionado os estudos de associação para os níveis de maior gravidade de periodontite.

Estudos como o de Gomes-Filho *et al.* (2020) e Bandiwadekar *et al.* (2020), apontam que há associação positiva entre periodontite moderada/grave

e SM e esta associação se torna ainda mais forte quanto maior a gravidade da periodontite. Isso é justificado devido ao efeito da inflamação bucal crônica na exacerbação da condição sistêmica, através da disseminação de microorganismos periodontopatogênicos e/ou seus produtos tóxicos.

As revisões prévias encontradas embora não tenham analisado a gravidade da doença, corroboram a associação entre periodontite e SM, tendo observado também maiores odds ratio nos estudos caso controle (NIBALI *et al.*, 2013). Sabe-se que estudos transversais são mais facilmente conduzidos por terem menor custo, possibilidade de coletar os dados em um único momento, reduzindo o tempo da pesquisa. Entretanto, a limitação em estimar a antecedência temporal dos fenômenos coloca o estudo transversal em nível de evidência científica inferior ao estudo caso controle. Na presente revisão sistemática, foram incluídos 3 estudos caso-controle que apresentaram OR globais ajustadas variando entre 1,69 (periodontite moderada e SM) a 1,92 (periodontite grave e SM), ambas com significância estatística.

Diferentemente dos achados de Nibali *et al.* (2013) obtidos na combinação de três estudos caso-controle sobre a ocorrência de periodontite e SM (OR=14,57), as estimativas e intervalos de confiança da presente meta-análise foram bem mais estreitos, indicando maior precisão, em razão da inclusão de investigações específicas por gravidade da doença, com tamanho de amostras maiores e com critérios de diagnóstico da SM bem definidos (CAMPOS *et al.* 2020, BANDIWADEKAR *et al.* 2020, GOMES-FILHO *et al.* 2020).

Outro ponto a destacar é que a qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão sistemática foi classificada entre moderada a alta. Ressalta-se ainda que os achados incluíram apenas estudos com critérios de diagnóstico para periodontite claros e não autorreferidos. Quanto ao tipo de exame periodontal, a literatura afirma claramente que exame bucal parcial pode mascarar a real condição periodontal apresentada pelos indivíduos, visto que a periodontite envolve processo infeccioso de natureza sítio específica. (TONETTI *et al.*, 2018). Na análise de subgrupo, as menores medidas de associação sumárias foram estimadas nos estudos que empregaram exame periodontal completo, tanto na periodontite moderada quanto grave.

Em se tratando do diagnóstico da SM, além das diferenças encontradas nos pontos de corte dos componentes avaliados, variações étnico-raciais também podem interferir gerando uma sub ou superestimação da SM. A análise de subgrupo empregada para analisar as heterogeneidades existentes mostrou que estudos que adotaram o critério do IDF/AHA/NHLBI (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2009) tiveram maiores odds ratio sumárias. Neste critério, a circunferência abdominal não é componente imprescindível, estabelecendo valores menos rigorosos. Ressalta-se que o critério sugerido por (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2009) foi criado no propósito de harmonizar os critérios de SM existentes, permitindo flexibilidade no ponto de corte para circunferência abdominal segundo características étnico-raciais e, conseqüentemente, maior comparabilidade internacional. Entretanto, o critério NCEP-ATP III (NCEP, 2002) ainda é o mais empregado nos estudos epidemiológicos e prática clínica como observado neste trabalho e nas revisões anteriores.

Outro aspecto importante na avaliação da heterogeneidade entre os estudos foi a análise de subgrupo segundo o ajuste para as principais covariáveis, tais como: idade, sexo, hábito de fumar e doenças cardiovasculares. Estas variáveis têm sido reportadas na literatura como fatores associados à gravidade da periodontite (TONETTI *et al.* 2018) e também ao descontrole metabólico (JU *et al.* 2017; PUCCI *et al.* 2017). Nesta meta-análise, apenas na associação entre periodontite moderada e SM, a odds ratio perdeu a significância estatística quando ajustada para estas variáveis. Esse cuidado analítico é condição essencial para uma testagem de hipóteses sem afirmações espúrias.

A meta-regressão possibilitou explorar a fonte de heterogeneidade entre os estudos indicando influência dos anos de publicação sobre o tema, com maior medida de associação global nos anos mais recentes (2015-2020), provavelmente pela realização de estudos para além do transversal neste período (03 dos 07 estudos). Os estudos caso-controle podem ter influenciado esta heterogeneidade com maiores magnitudes da associação.

Quanto às limitações desta revisão, aponta-se o número limitado de estudos para análise da associação entre periodontite leve e SM e periodontite moderada e grave combinadas e SM, dificultando a análise de viés de publicação

para todos os modelos sumários gerados. A fim de reduzir esse viés, checagem das listas de referências dos estudos e revisões foi conduzida.

Apesar das limitações, essa revisão contribui para evidenciar o quanto a periodontite moderada/grave está associada a SM, independente do critério diagnóstico de ambas as condições. Tanto as medidas sumárias brutas quanto ajustadas apontam para a mesma direção da associação, embora as medidas ajustadas tenham se suavizado. Espera-se que os achados desta revisão sejam relevantes para o direcionamento das ações clínicas de cirurgiões dentistas e para elaboração de políticas públicas que permitam maior controle destes eventos de saúde impactantes na qualidade de vida da população.

6.2 Discussão do estudo transversal

Este estudo teve como objetivo central estimar a associação entre a gravidade de periodontite e síndrome metabólica em indivíduos atendidos em unidades de saúde pública no município de Salvador, Bahia, Brasil. De acordo com os dados coletados, foi possível observar uma associação positiva e estatisticamente significativa entre periodontite grave e SM segundo os critérios da CDC-AAP e IDF/AHA/NHLBI mesmo após ajustes (OR=1,58; IC: 95%=1,01-2,49; $p < 0,05$). Resultados semelhantes a este foram encontrados por Gomes-Filho *et al* (2020), Bandiwadekar *et al* (2020) e Fukui *et al* (2012). Entretanto, é necessário destacar que os estudos de Fukui *et al* (2012) e Bandiwadekar *et al* (2020) utilizaram o critério NCEP-ATP III para diagnóstico da síndrome metabólica, enquanto que no estudo de Gomes-Filho *et al* (2020), além do critério NCEP-ATP III, foi utilizado o critério harmonizado IDF/AHA/NHLBI

O critério harmonizado IDF/AHA/NHLBI foi proposto em 2009, como uma tentativa de minimizar as divergências encontradas na literatura acerca do ponto de corte utilizado como referência para os valores de obesidade central, pois entendeu-se que os valores de circunferência abdominal, podem variar nos diferentes grupos étnicos (ALBERTI *et al*, 2009). A partir desse critério então, a obesidade abdominal deixa de ser uma condição obrigatória da SM e passa a ser entendido como um componente.

A adoção do critério proposto por Barbosa et al (2006) para diagnóstico de SM no presente trabalho visou contemplar medidas antropométricas (obesidade central) mais referenciais para a população do estudo, minimizando os erros classificatórios. Em seu estudo, Barbosa *et al* (2006) buscaram identificar e propor melhores pontos de corte de circunferência da cintura no diagnóstico de obesidade central, além de, comparar com os valores recomendados pela NCEP-ATP III e estimar a prevalência da SM, na população estudada, usando os dois critérios. Os resultados apontaram que os valores de referência para diagnóstico da obesidade abdominal pela NCP-ATP III foram inapropriados para a população estudada e subestimaram a prevalência de SM.

No presente trabalho, os pontos de corte mais altos nas mulheres e mais reduzidos nos homens, quando comparados ao outro critério empregado, influenciaram levemente a magnitude das medidas estimadas entre periodontite e síndrome metabólica. Entretanto, em nenhum dos níveis de gravidade deste critério foi detectada associação positiva. Um fator que pode ter influenciado esse resultado é o número menor de casos de síndrome metabólica por este critério. A ocorrência de SM nesta população variou de 40,9% a 46,3% de acordo com os critérios propostos por Barbosa et al 2006 e IDF/AHA/NHLBI, respectivamente.

A ocorrência de periodontite, neste trabalho, também sofreu variações decorrentes do critério diagnóstico utilizado. Segundo o critério de Gomes-Filho et al (2018), 24,3% da população deste estudo apresentou algum grau de periodontite, enquanto que de acordo com o critério da CDC-AAP (EKE *et al.*, 2012) 74,9% da população deste trabalho apresentava periodontite em algum nível.

Historicamente, há uma tendência na literatura em basear o diagnóstico da periodontite, sua gravidade e extensão de acordo com a perda de inserção clínica por sítio avaliado (PAGE e EKE, 2012), entretanto, outros critérios clínicos, como o sangramento à sondagem e a profundidade de sondagem, também são essenciais para determinar a magnitude e gravidade da doença (GOMES-FILHO et al 2006). Neste estudo, adotou-se dois critérios diagnósticos distintos, por entender que, ambos os critérios possuem especificidade e sensibilidade para definição dos níveis de gravidade da periodontite.

Em ambos os critérios, a periodontite moderada, foi mais frequente na população estudada (13,9% no critério Gomes-Filho 2018 e 50,06% no critério CDC-AAP), o que pode demonstrar que, a despeito da frequência, ambos os critérios anuem no que diz respeito a gravidade da doença. Em contrapartida, a periodontite leve foi pouco observada nesse estudo em ambos os critérios diagnóstico, impossibilitando a produção dos modelos de associação entre periodontite leve e SM, o que pode ser considerada a principal limitação deste trabalho.

Na literatura, há pouca informação sobre o impacto da associação entre a periodontite leve e a SM. Não se sabe ao certo se isso está relacionado a baixa ocorrência desse grau de periodontite na população, ou se há uma predileção pelo estudo da periodontite em suas formas mais graves, uma vez que as teorias sugerem que quanto maior a carga inflamatória periodontal maior a contribuição da periodontite no estímulo/perpetuação de estados inflamatórios sistêmicos que podem incorrer em eventos cardiovasculares (CECORO et al., 2020). Estudos como os de Nesbitt *et al* (2010), LaMonte *et al* (2014) e Minagawa *et al* (2014), por exemplo, agrupam os dados relativos à periodontite leve com informações dos indivíduos considerados “sem periodontite”.

No presente estudo, a partir da estratificação dos níveis de gravidade de periodontite, foi possível observar que apenas a periodontite grave apresentou associação positiva e estatisticamente significativa com a SM. Um fator que pode ter influenciado este resultado refere-se ao poder amostral reduzido nos subgrupos de periodontite, uma vez que o cálculo do tamanho da amostra foi baseado na ocorrência da periodontite e não na gravidade. Outras limitações são observadas como o desenho transversal do estudo que não permite inferir causalidade entre os fenômenos, não podendo excluir a bidirecionalidade, e a incapacidade de mensurar algumas variáveis o que pode ter resultado em confundimento residual.

Embora não tenha havido significância para periodontite moderada, observou-se tendência de aumento da SM conforme a gravidade da periodontite, indicando uma tendência de efeito dose-resposta.

Contudo, recomenda-se o desenvolvimento de estudos longitudinais para compreender melhor o papel da periodontite nos seus diferentes níveis de gravidade na síndrome metabólica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os métodos empregados nos estudos desenvolvidos e diante das limitações, os achados sinalizam uma associação positiva e gradativa entre periodontite e síndrome metabólica.

Dados das evidências científicas analisadas em meta-análise sugerem que quanto maior a gravidade de periodontite maior a probabilidade de ter SM. Ressalta-se a escassez de estudos publicados que investigaram efeito dose resposta da periodontite na síndrome metabólica e necessidade de estudos adicionais com maior qualidade metodológica e desenhos prospectivos.

Os achados obtidos em indivíduos assistidos nas unidades de saúde em Salvador mostraram condição bucal precária, com associação positiva entre periodontite grave e síndrome metabólica, mesmo após ajustes para confundidores sexo, idade e hábito de fumar.

Fatores como critérios de diagnósticos robustos para SM, exames periodontais completos e ajustes de variáveis interferentes devem ser levados em consideração na realização de estudos longitudinais futuros de modo a obter achados consistentes.

Além disso, estudos epidemiológicos adicionais com amostras empoderadas para estratificações são necessários a fim de se obter conclusões sobre o real efeito dose resposta da inflamação periodontal na condição metabólica dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal*, v. 25, n. 4, p. 229-235, 1975.
2. ALBANDAR, J. M. Periodontal Disease Surveillance. *Journal of Periodontology*, v. 78, n. 7, p. 1179–1181, 2007.
3. ALBERTI, K.G.M.M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Associations for the Study of Obesity. **Circulation**. v. 120, n. 16, p.1640-5, oct. 2009. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed>.
4. ALBERTI, K.G.M.M.; ZIMMET, P.Z. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. **Diabetic Medicine**, v. 15, p. 539-553, abr. 1998. Disponível em: < [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7%3C539::AID-DIA668%3E3.0.CO;2-S](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7%3C539::AID-DIA668%3E3.0.CO;2-S)>.
5. ALBERTI, K.G.M.M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**. v.23. p. 469-480, apr. 2006. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>>.
6. ALVES, R.; *et al.* Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e Fatores Associados. **Acta Med Port**. Oct, 2021. Disponível em: <doi: 10.20344/amp.15051>.
7. AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY AND EUROPEAN FEDERATION OF PERIODONTOLOGY. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*. v.89. Special Issue, jun. 2018. Disponível em: <<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/toc/19433670/2018/89/S1>>.

8. BANDIWADEKAR, A.S. *et al.* Association of Periodontitis With Metabolic Syndrome: A Case-Control Study. **J Int Soc Prev Community Dent.** v.10, n.4. p. 458-465, jul-ago. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523929/pdf/JISPCD-10-458.pdf>>.
9. BARBOSA, P. J. B. *et al.* Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. **Arq. Bras. Cardiol. [online]**, v.87, n.4, p.407–414, out. 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/CGgkDVsJxD9BJLMp5TYDjQD/?lang=pt>>.
10. BAX, L.; *et al.* More Than Numbers: The Power of Graphs in Meta-Analysis. **American Journal of Epidemiology.** v. 169, n.2. p. 249-255, mar. 2008. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article/169/2/249/96970?login=false>>;
11. BELETE, R. *et al.* Global prevalence of metabolic syndrome among patients with type I diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **Diabetol Metab Syndr.** v.13, n.25, mar. 2021. Disponível em: <<https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-021-00641-8>>;
12. BENGUIGUI, C. *et al.* Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. **J Clin Periodontol**, v.37, p.601-608, mar. 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-051X.2010.01571.x>>;
13. BIANCO, V.C; *et al.* O impacto das condições bucais na qualidade de vida de pessoas com cinquenta ou mais anos de vida. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. v.15, n.4, p 2165-2172, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/FqCpLP9yLqmFC5NMnHkfQTp/?lang=pt#>>.
14. BORGES, P.K.O. *et al* Prevalência e características associadas à síndrome metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal. **Cadernos de Saúde Pública.** v. 23, n.2. p.657-668, mar. 2007. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/csp/a/HpQnRJFQvVTWfWJYmfQzvyw/?lang=pt> >;
15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **SB Brasil 2010:**

- Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais.** Ministério da Saúde - Brasília. 2012. Disponível em: <
https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2012_analise_situacao_saude.pdf>;
16. BULLON, P. *et al.* Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link?. **Journal of dental research.** v.6, n.88, p.503-518, jul. 2009. Disponível em:
 <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034509337479>>;
 17. CAMPOS, J.R; COSTA F.O; COTA L.O.M. Association between periodontitis and metabolic syndrome: A case-control study. **J Periodontol.** v.91, n.6, p.784-791, jun. 2020. Disponível em: <
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.19-0298>>.
 18. CHAPPLE, I.L. *et al.* Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Periodontol.** v.84, n.4. p.106-112. apr. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23631572/>>.
 19. CHEN, L.P. *et al.* Periodontal disease is associated with metabolic syndrome in hemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.** v.26, n.12. p.4068-4072, dec. 2011. Disponível em: <
<https://academic.oup.com/ndt/article/26/12/4068/1838283>>
 20. CECORO, G. *et al.* Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review. **Medicina (Kaunas).** v.56, n.6, may. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32486269/>> .
 21. COELHO, R.S; *et al.* Profile of periodontal conditions in a Brazilian adult population. **Oral Health Prev. Dent.** V.6, n.2, p. 139-145, 2008. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18637391/>>
 22. CONCEIÇÃO, S. D. S.; *et al.* Accuracy study of the clinical diagnosis of periodontitis in pregnant females. **Journal of periodontology.**v.92, n.9, p. 1243-1251, dec. 2020. Disponível em:
 <<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.20-0441>>.
 23. DAUDT, L.D. *et al.* Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Braz Oral Res [online].** v.32, e.35, may. 2018. Disponível em:

- <<https://www.scielo.br/j/bor/a/xwwCS5BwHvQBm3bWWy54JhF/?lang=en#>>.
24. D'AIUTO, F. *et al.* Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. **J Clin Endocrinol Metab.** v.93, n.10, p.3989-3994, oct. 2008. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/93/10/3989/2627379?login=false>>.
 25. EKE, P.I. *et al.* Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. **J Dent Res**, v. 91, n. 10, p. 914-921, oct. 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22935673/>>.
 26. EKE, P.I. *et al.* Update of the cases definitions for population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol.** v. 83, p. 1449-1454, dec. 2012. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22420873/> >.
 27. EKE, P.I. *et al.* Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. **J Periodontol.**v.86, n.5, p.611-622, may.2015. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25688694/> >.
 28. EKE, P.I. *et al.* Periodontitis prevalence in adults \geq 65 years of age, in the USA. **Periodontology 2000.** V.72, n.1, p.76-95, oct. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27501492/>>.
 29. FRIAS, A.C.; *et al.* Estudo de base populacional sobre as condições periodontais e determinantes socioecoômicos em adultos residentes no município de Guarulhos (SP), Brasil, 2006. **Revista Brasileira de Epidemiologia [online]**. v.14, n. 3. p. 495-507, 2011. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000300014>>
 30. FORD, E.S. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Atherosclerosis.** v.168, n.2, p 351-358, jun. 2003 Disponível em: <[https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(03\)00134-5/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(03)00134-5/fulltext)>.
 31. FUKUI, N. *et al.* Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. **J Periodontol.** v.83, n.11, p.1363-1371, nov. 2012. Disponível em: < <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2012.110605>>.

32. GESSER, H.C; PERES, M.A; MARCENES, W. Condições gengivais e periodontais associadas a fatores socioeconômicos. **Revista de Saúde Pública [online]**. v.35, n.3, p. 289-293, 2001. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/SLfQSVfR7XyvtVYZ6JsmNmF/?lang=pt#>>.
33. GOBIN, R. *et al.* Periodontal diseases and the risk of metabolic syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**. v.11, p.1035-1057, jun. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32582028/>>.
34. 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, jan-mar, 2006. Disponível em: <<https://www.odonto.ufmg.br/cpc/wp-content/uploads/sites/19/2018/03/artigo-diagn%C3%B3stico-periodontal.pdf> >.
35. GOMES-FILHO I.S. *et al.* Severity of Periodontitis and Metabolic Syndrome: Is There an Association?. **J Periodontol**. v.87, n.4, p.357-366, apr. 2016. Disponível em: <<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2015.150367>>
36. 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, set. 2018. Disponível em: <<https://medcraveonline.com/JDHODT/clinical-diagnosis-criteria-for-periodontal-disease-an-update.html>>.
37. GOMES-FILHO, I.S. *et al.* Moderate and severe periodontitis are positively associated with metabolic syndrome. **Clinical Oral Investigations**. V.25, n.6, p.3719-3727, jun. 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03699-2> >.
38. 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.
39. GÓRSKA, R. *et al.* Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. **Adv Clin Exp Med**, v. 26, n. 3, p. 505-514, mai./jun. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28791827/>>

40. GRUNDY, S. *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, n. 18, p. 2735-2752, oct. 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16157765/>>.
41. HAN, D. H. *et al.* Group of Serum Inflammatory Markers and Periodontitis-Metabolic Syndrome Co-Existence in Koreans. **J Periodontol**, v. 26, p. 612-620, may. 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21870976/>>.
42. HIGGINS, J.; GREEN, S. **Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones**. The Cochrane Collaboration. 2011. Disponível em: <https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf>.
43. HIGGINS, J.P.T. *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021)**. The Cochrane Collaboration. 2021. Disponível em: <www.training.cochrane.org/handbook>.
44. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome**. The Lancet. International Diabetes Federation. 2006. Disponível em: <<https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=705&task=download>>
45. JANKET, SJ. *et al.* Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 105, n.2, p. 173–179, feb. 2008. Disponível em: <[https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(07\)00542-2/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(07)00542-2/fulltext)>.
46. JU, S.; LEE, J.; KIM, D. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly a meta-analysis of prospective cohort studies. **Medicine**, v. 96, n. 45, p. 1-9, oct. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137039/>>.

47. KIKUI, M. et al. Relationship between Metabolic Syndrome Components and Periodontal Disease in a Japanese General Population: the Suita Study. **J Atheroscler Thromb**, v. 24, p. 495-50, may. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27725400/>>.
48. LAMONTE, M.J. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease measures in postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio study. **J Periodontol**. v.85, n.11. p.1489-1501, nov. 2014. Disponível em:<
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2014.140185>>.
49. LI, P. et al. Biomarkers in metabolic syndrome patients with chronic periodontitis. **Chin J Dent Res**. v23, n.3, p191-197. 2020. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32974619/>>.
50. LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1013p.
51. 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.
52. LUNA, R. L. Síndrome Metabólica. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n. 5, p. 124-126, may. 2007. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/abc/a/XfJZhQCWHn3GDtsWD459Kxx/?lang=en>>
53. MALACHIAS. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1 SUPPL. 1, p. 1–4, 2016.
54. MALTA, D.C. et al. Cardiovascular Disease Mortality According to the Brazilian Information System on Mortality and the Global Burden of Disease Study Estimates in Brazil, 2000-2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]**. v.115, n.2, p.152-160, aug. 2020. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/abc/a/mX3zDLy43CbWt6sjm6J6GDc/abstract/?lang=en>>.
55. MARCHI, R; et al. Prevalence of metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women. **Arch Endocrinol Metab**. V.61, n.2, p.160-166, mar-apr, 2017. Disponível em: < doi: 10.1590/2359-3997000000253 >.

56. MAURI-OBRADORS, E. *et al.* Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v. 22, n.5. p. 586-594, sep. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28809366/>> .
57. MINAGAWA, K. *et al.* Relationship between metabolic syndrome and periodontitis in 80-year-old Japanese subjects. **J Periodont Res**, v. 50, n.1, p.173-179, apr. 2015. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24815529/>> .
58. MOEINTAGHAVI, A. *et al.* The Effects of Smoking on Expression of IL-12 and IL-1 β in Gingival Tissues of Patients with Chronic Periodontitis. **The Open Dentistry Journal**, v. 11, p. 595-602, nov. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5725480/>>.
59. MORIYAMA, K.; TAKAHASHI, E. HDL2/HDL3 Ratio Changes, Metabolic Syndrome Markers, and Other Factors in a Japanese Population. **J. Atherosclera Thromb**, v.23, p. 704-712, jun. 2016. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686740/>>.
60. MOZUMDAR, A.; LIGUORI, G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. **Diabetes Care**, v. 34, n. 1, p. 216-219, jan. 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20889854/>> .
61. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). 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) final report. **Circulation**, v.106, n.25, p.3143-3421, dec .2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12485966/>> .
62. NAZIR, M. *et al.* Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. **The Scientific World Journal**. v.2020, may. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32549797/>> .
63. NESBITT, M.J. *et al.* Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Aging Clin Exp Res**. v.22, n.3. p.238-242, jun. 2010. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF03324802>>.

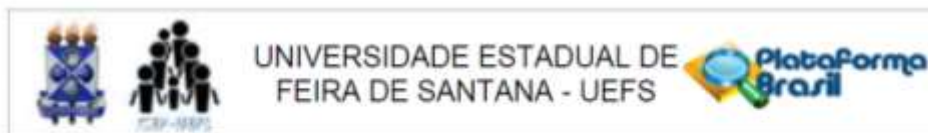
64. NIBALI L., *et al.* Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab.** v.93, n.3, p.913-920, mar. 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/98/3/913/2536520>>.
65. NISHIMURA, F.; MURAYAMA Y. Periodontal inflammation and insulin resistance--lessons from obesity. **J Dent Res.** v.80, n.8, p1690-1694, ago. 2001. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345010800080201>>.
66. OLIVEIRA, L.V.A. et al. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva.** v. 25, n11, p.4269-4280, nov. 2020. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/csc/a/yjdDz8ccXCGgwj4YhVxKmZc/?lang=pt> >.
67. OLIVEIRA, R.G; GUEDES, DP. Physocal Activity, Sedentary Behavior, Cardiorespiratory Fitness and Metabolic Syndrome in Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Evidence. **PLoS One.** V.11, n.12, dec. 2016. Disponível em: <doi: 10.1371/journal.pone.0168503.>.
68. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation.** Geneva: World Health Organization 1999. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>>.
69. OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan- a web and mobile application for systematic reviews. **Syst Rev.** v.5, dec. 2016. Disponível em: < <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4> >.
70. PAGE, M.J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. **The BMJ,** v.372, n.71. mar. 2021. Disponível em: < <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>>.
71. PAREDES, S.; *et al.* Novel and traditional lipid profiles in Metabolic Syndrome reveal a high atherogenicity. **Sci Rep.** V.9, n.1, aug 2019. Disponível em: < doi: 10.1038/s41598-019-48120-5>.
72. PHAM, T. The association between periodontal disease severity and metabolic syndrome in Vietnamese patients. **Int J Dent Hygiene.** v.16,

- n.4, p.484-491, nov. 2018. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29900658/>>.
73. PIHLSTROM, B. L. Measurement of Attachment Level in Clinical Trials: Probing Methods. **Journal of Periodontology**, v. 63, n. 12s, p. 1072–1077, 1992.
74. PRIYANKA, K. et al. Impact of Alcohol Dependency on Oral Health – A Cross-sectional Comparative Study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 11, n. 6, p. 43-46, jun. 2017. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28764291/>>.
75. PUCCI, G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. **Pharmacological Research**, v.120, p.34-42, jun. 2017. Disponível em:
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661816311008?via%3Dihub>>.
76. RAMIRES, E.K.N.M. *et al.* Prevalence and factors associated with metabolic syndrome among brazilian adult population: National health survey – 2013. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.110, n.5, p.455-466, may, 2018. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/abc/a/ZNrLHkkRBhRctk9xJp5nHs/?lang=en>>.
77. RAMFJORD, S. P. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease. **Journal of Periodontology**, v. 30, n. 1, p. 51–59, 1959.
78. SAKLAYEN, M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. **Current Hypertension Reports**. v.20, n.12, feb. 2018. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480368/>>.
79. SANZ, M. *et al.* Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. **J Clin Periodontol**, v.45, n. 2, p. 138-149, mar. 2018. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208508/>>.
80. SAYEED, G.; VARGHESE, S. Association between periodontitis and metabolic syndrome in females: A systematic review and meta-analysis. **Journal of International Society of Preventive and Community**

- Dentistry**, v.11, n.6, p.609–625, oct. 2021. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35036370/>>.
81. SILVEIRA, V.M; HORTA, BL. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: meta-análise. **Rev Saude Publica**. V.42, n.1, p. 10-18, feb, 2008. Disponível em: < doi:10.1590/s0034-89102008000100002.>.
82. STEFENS, J.P.; MARCANTONIO, R.A.C. Classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares 2018: guia prático e pontos-chaves. **Rev Odontol UNESP**. v.47, n.4. p 189-197, ago. 2018.
Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/rounesp/a/F9F6gnVnNm6hFt6MBrJ6dHC/?lang=pt>>.
83. THANAKUN, S. *et al.* Association of Untreated Metabolic Syndrome With Moderate to Severe Periodontitis in Thai Population. **J Periodontol**, v. 85, n. 11, p. 1502-1514, nov. 2014. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24835416/>>.
84. THOMAS, N. *et al.* Associations between metabolic syndrome components and markers of inflammation in Welsh school children. **Eur J Pediatr**, v. 177, n 3, p. 409-417, dez. 2017. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5816764/>>.
85. TONETTI, M.S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol**. v.89, suppl.1. p. 159-172, jun. 2018.
Disponível em:
<<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.18-0006>>.
86. YEN, Y. *et al.* Associations of Metabolic Syndrome and its Components With Mortality in the Elderly A Cohort Study of 73547 Taiwanese Adults. **Medicine**, v. 94, n. 23, p. 1-9, jun. 2015. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26061328/>>.
87. ZHANG, J.; YU, K.F. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. **JAMA**, v.280, n.19, p.1690-1691, nov. 1998. Disponível em:
<<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/188182>>.
88. 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, sep. 2016. Disponível em:
<https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/58/3/58_16-0173/_article >.

ANEXO 1 - PROTOCOLO DE APROVAÇÃO NO 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

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 04 de Março de 2016

Assinado por:
Pollyana 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

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

Nome: _____

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/aritmia):** () 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 Colesterol</i>			
<i>Glicemia de jejum</i>			
<i>Colesterol total</i>			
<i>LDL 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 C - Exame clínico periodontal

FICHA DE EXAME CLINICO

Nº Data de coleta Nome: Diagnóstico da doença periodontal: Data de nascimento Examinador Idade aprox em anos

DENTE	E	IR-H						Profundidade de Sondagem						Índice de Sangramento						NIC						IP			
		disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	V	L	M	D
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.

Nota: A aproximação da idade segue o seguinte critério: até 6 meses aproxima para a idade anterior; acima de 6 meses aproxima para a idade seguinte.

E: existência de dentes: x= presente

IR-H: índice de recessão (+)ou hiperplasia(-) (mm)

Profundidade de sondagem nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

Índice de sangramento nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual : 0=ausente; 1=presente

NIC: nível de inserção clínica nas facesdisto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

IP: índice de placa nas faces vestibular, lingual, mesial e distal: 0=ausente; 1=presente

APÊNDICE D – MATERIAL SUPLEMENTAR

Material Suplementar – S1: Protocolo plataforma PROSPERO

15/04/2021

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120


PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

Severity of periodontitis and metabolic syndrome: a systematic review with meta-analysis

Johelle de S. Passos-Soares, Heloisa Lais Rosario dos Santos, Samilly Miranda, Elivan Silva Souza, Simone Seixas da Cruz, Isaac Suzart Gomes Filho, Ana Cláudia Moraes Godoy Figueiredo

Citation

Johelle de S. Passos-Soares, Heloisa Lais Rosario dos Santos, Samilly Miranda, Elivan Silva Souza, Simone Seixas da Cruz, Isaac Suzart Gomes Filho, Ana Cláudia Moraes Godoy Figueiredo, Severity of periodontitis and metabolic syndrome: a systematic review with meta-analysis. PROSPERO 2021 CRD42021232120 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021232120

Review question

Is there an association between severity of periodontitis and metabolic syndrome?

Searches

The electronic bases used will be: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature database (LILACS), Scopus, Web of Science, MEDLINE through PubMed, and Embase. In addition to retrieving the records in the databases, references to each article included in the full-text review will be noted to identify other potential studies. We will explore the gray literature using ProQuest Dissertations and Theses Fulltext database. The search for the studies will be performed in period of January 2021, including articles published in any period and presenting the full content. There will no restriction on the language used.

Types of study to be included

Cross-sectional, case-control and cohort studies, carried out in individuals aged 18 years or older, will be included in this review to investigate the association between severity of periodontitis and metabolic syndrome. Case reports and clinical trials will be excluded.

Condition or domain being studied

Periodontitis and metabolic syndrome are multifactorial diseases with high worldwide prevalence. Metabolic syndrome is defined as having at least three cardiovascular risk factors. These factors include waist circumference (WC), high fasting blood glucose, high systolic blood pressure (BP), high triglyceride (TG) levels and HDL cholesterol levels. Periodontal disease is a chronic inflammatory disease caused by dental plaque biofilm on tooth surface and presents periods of activity and and quiescence. Clinically, this disease is expressed by an inflammatory process with the presence of edema, redness and gingival bleeding, with reabsorption of the alveolar bone tissue, destruction of the root cementum and periodontal ligament. Severe periodontitis is the sixth most prevalent condition in the world, and it is capable of reducing quality of life of people affected by it.

It is known that in the process of periodontal inflammation, oral bacteria and its sub products can reach the circulatory system, promoting the systemic spread of inflammatory mediators. With the increase in the production of these circulating metabolites, periodontitis could increase the inflammatory load influencing the development of the Metabolic Syndrome.

Participants/population

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

1/5

15/04/2021

https://www.zd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

The study population must include individuals over the age of 18 years. It will be excluded from the review selection, studies whose the population consists exclusively of children or adolescents, survey containing individuals diagnosed with gingivitis only, and studies carried out on animal models.

Intervention(s), exposure(s)

Individuals diagnosed according with periodontitis and different levels of severity. Only studies with clear definitions regarding diagnosis / evaluation will be included.

Comparator(s)/control

Comparison groups will be constructed based on the absence of periodontitis or different levels of severity.

Main outcome(s)

Metabolic syndrome will be included as an outcome. It will be adopted specific criteria or guidelines defining metabolic syndrome (e.g WHO , the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report -ATP III or the International Diabetes Federation -IDF definition). Individuals will be classified as having MetS if they have three or more of the followings components changed: elevated BP; elevated TG , low HDL-C; impaired fasting glucose ; and elevated waist circumference (WC) .

Measures of effect

Prevalence ratio /Risk Relative/Odds Ratio and Confidence Intervals

Additional outcome(s)

None

Measures of effect

Not applicable

Data extraction (selection and coding)

The selection of articles will be carried out by two reviewers independently, initially through the reading of the title and abstract and later through the complete reading of the articles. Disagreements will be resolved by a third reviewer.

Data extraction will also be carried out by two reviewers independently, in an Excel spreadsheet and the information will be confronted at the end. The data extracted from the studies will be authorship, year of publication, country of study, type of study, sample size, age of participants, quantitative by sex, criteria for periodontitis diagnosis, number of subjects diagnosed with periodontitis, periodontal examination protocol, clinical measures of oral condition and metabolic syndrome, number of subjects diagnosed with metabolic syndrome, controlled variables, statistical analysis and main findings.

Risk of bias (quality) assessment

All studies that meet the eligibility criteria will have their methodological quality assessed. The methodological quality will be evaluated by two researchers independently and the compared. Disagreements between the researchers reviewing the papers will be resolved by discussion and the involvement of a third review author, where necessary. For this purpose, the Newcastle-Ottawa evaluation scale, which consists of answering five questions for each specific study design, will be used. Each answer generates a point on the scale, which results in a variation of 0 to 5 points. Studies with one and two points will be considered of low quality and studies with three to five points as high quality. Only studies that obtain three or more points will be included in the data analysis.

Strategy for data synthesis

The qualitative synthesis will be carried out and the information will be presented in a table with the characteristics of the studies / participants. Quantitative synthesis: meta-analysis will be performed using

https://www.zd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

2/5

15/04/2021

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

random effects method. Numerical variables should be extracted from each study for subsequent meta-analysis calculation. Therefore, it will be necessary to extract numerical information regarding: number of individuals in each group, and mean and standard deviation or association measures, from all included studies.

The Odds Ratios, and 95% confidence intervals, will be obtained with fixed and random effects meta-analysis using the DerSimonian-Laird method and the forest plot graph. Cohort study findings reported as relative risk or cross-sectional study findings reported as prevalence ratio will be converted to an odds ratio according to criteria defined by Zhang (Zhang & Yu, 1998).

To evaluate the statistical heterogeneity of the data used for the meta-analysis, the χ^2 test ($p < 0.10$) and the Higgins and Thompson I^2 (I^2) will be used. In order to identify the magnitude of data inconsistency, the I^2 score will be used. I^2 values above 50% represented high inconsistency, values of 25% to 50%, moderate inconsistency and I^2 value less than 25%, low inconsistency (Higgins & Thompson, 2002). We will, if possible, assess the presence of publication bias using funnel plot visual inspection and Egger's test with a statistical significance of $p < 0.10$ (Egger & Altman, 2001; Egger, Davey Smith, Schneider, & Minder, 1997), along with the Galbraith graphic for evaluation of heterogeneity (Dinnes, Deeks, Kirby, & Roderick, 2005) to evaluate the global association measurement. Data analysis will be performed using the statistical package STATA® version 16.1.

Analysis of subgroups or subsets

The results will be stratified by criteria used for metabolic syndrome diagnosis and if it is possible, periodontal examination protocol.

Contact details for further information

Johelle Passos-Soares
johpassos@gmail.com

Organisational affiliation of the review

Federal University of Bahia

Review team members and their organisational affiliations

Dr Johelle de S. Passos-Soares, Federal University of Bahia
Miss Heloisa Lais Rosario dos Santos, Federal University of Bahia
Dr Samilly Miranda, Federal University of Bahia,
Mr Elivan Silva Souza, University of Brasília
Dr Simone Seixas da Cruz, Federal University of Recôncavo of Bahia
Isaac Suzart Gomes Filho, State University of Feira de Santana
Professor Ana Cláudia Morais Godoy Figueiredo, Federal District State Health Secretariat

Type and method of review

Epidemiologic, Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

19 January 2021

Anticipated completion date

19 October 2021

Funding sources/sponsors

None

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

3/5

15/04/2021

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120**Conflicts of interest****Language**

English

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Humans; Metabolic Syndrome; Periodontitis

Date of registration in PROSPERO

17 February 2021

Date of first submission

20 January 2021

Details of any existing review of the same topic by the same authors**Stage of review at time of this submission**

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Filtering of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versionshttps://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

4/5

15/04/2021

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=232120

17 February 2021

PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. The registrant confirms that the information supplied for this submission is accurate and complete. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.

Material supplementar S1: Checklist PRISMA

Title: Association between severity of periodontitis and metabolic syndrome: a systematic review with metanalysis

Section and topic	Item #	Checklist item	Reported on page
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	36
Abstract			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist (table 2).	NA
Introduction			NA
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	26
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	25
Methods			26
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	26
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	26
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	89
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	26

Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports. including how many reviewers collected data from each report. whether they worked independently. any processes for obtaining or confirming data from study investigators. and if applicable. details of automation tools used in the process.	27
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures. time points. analyses). and if not. the methods used to decide which results to collect.	27
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics. funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	27
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies. including details of the tool(s) used. how many reviewers assessed each study and whether they worked independently. and if applicable. details of automation tools used in the process.	27
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio. mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	27
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	27
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis. such as handling of missing summary statistics. or data conversions.	26
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	27
	13d	Describe any methods used to synthesise results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed. describe the model(s). method(s) to identify	27

		the presence and extent of statistical heterogeneity. and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis. meta-regression).	28
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesised results.	28
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	28
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	28
Results			36
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process. from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review. ideally using a flow diagram (see fig 1).	92
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria. but which were excluded. and explain why they were excluded.	93
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	93
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	96-97
Results of individual studies	19	For all outcomes. present. for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval). ideally using structured tables or plots.	40 - 41
Results of syntheses	20a	For each synthesis. briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	40-41
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done. present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If	43-44

		comparing groups. describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	102, 105 – 107.
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesised results.	105
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	41-42
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	41-42
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	52
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	54 -55
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	54-55
	23d	Discuss implications of the results for practice. policy. and future research.	55
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review. including register name and registration number. or state that the review was not registered.	79
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed. or state that a protocol was not prepared.	79
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	79
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review. and the role of the funders or sponsors in the review.	81

Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	82
Availability of data, code, and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	81

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

For more information visit: www.prisma-statement.org

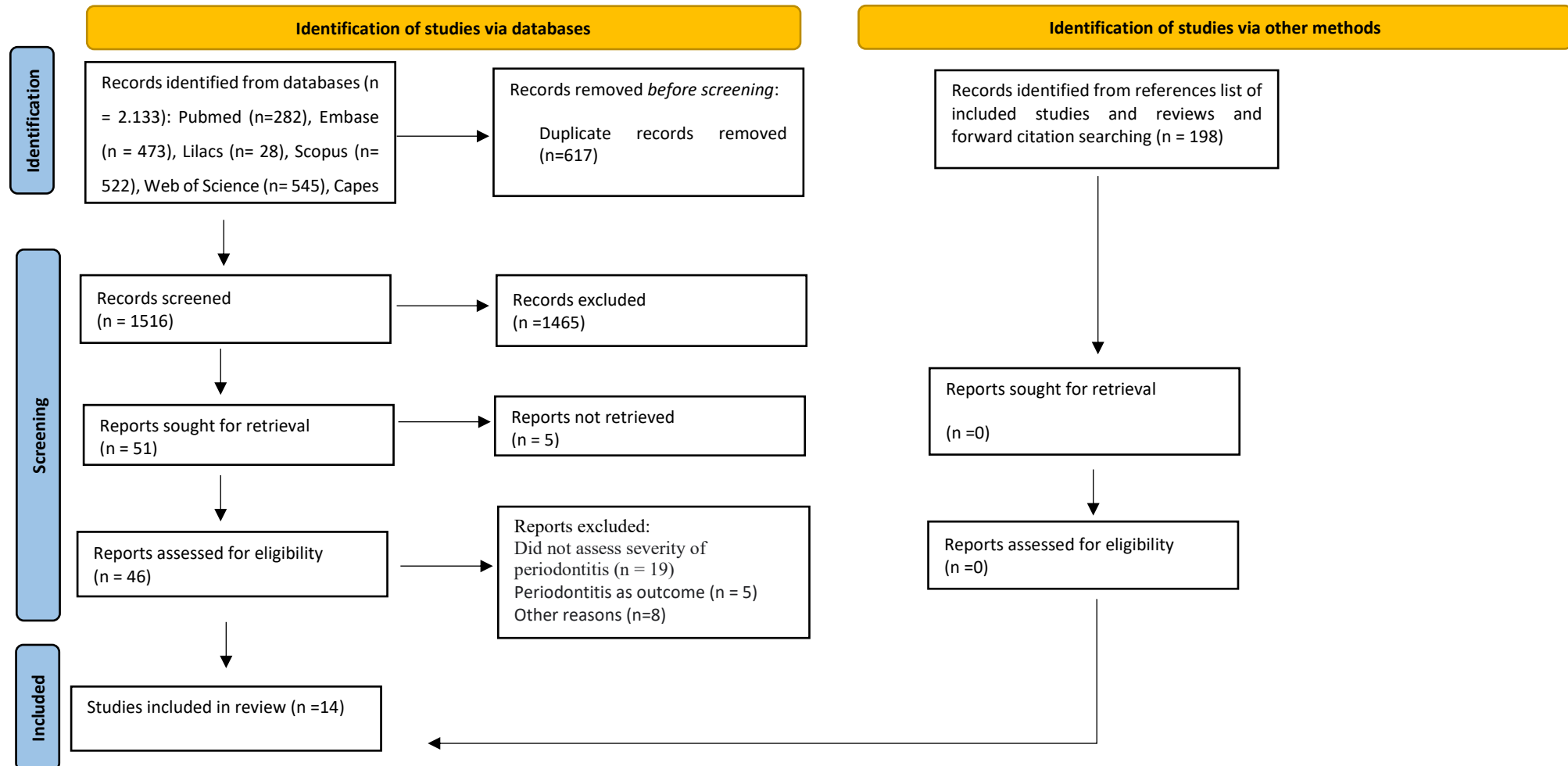
Material suplementar S3: Estrategia de busca

Pubmed	((((((((periodontitis[Title/Abstract]) OR (periodontitis[MeSH Terms])) OR (periodontal diseases[MeSH Terms])) OR (periodontal diseases[Title/Abstract])) OR (chronic periodontitis[Title/Abstract])) OR (chronic periodontitis[MeSH Terms])) OR (diseases, periodontal[MeSH Terms])) OR (diseases, periodontal[Title/Abstract])) AND (((((((((metabolic syndrome x[MeSH Terms]) OR (metabolic syndrome x[Title/Abstract])) OR (metabolic syndrome[Title/Abstract])) OR (metabolic syndrome[MeSH Terms])) OR (abdominal obesity metabolic syndrome[MeSH Terms])) OR (abdominal obesity metabolic syndrome[Title/Abstract])) OR (syndrome, metabolic[Title/Abstract])) OR (syndrome, metabolic[MeSH Terms]))	282 artigos
#1	((((((((periodontitis[Title/Abstract]) OR (periodontitis[MeSH Terms])) OR (periodontal diseases[MeSH Terms])) OR (periodontal diseases[Title/Abstract])) OR (chronic periodontitis[Title/Abstract])) OR (chronic periodontitis[MeSH Terms])) OR (diseases, periodontal[MeSH Terms])) OR (diseases, periodontal[Title/Abstract]))	102.479 artigos
#2	((((((((metabolic syndrome x[MeSH Terms]) OR (metabolic syndrome x[Title/Abstract])) OR (metabolic syndrome[Title/Abstract])) OR (metabolic syndrome[MeSH Terms])) OR (abdominal obesity metabolic syndrome[MeSH Terms])) OR (abdominal obesity metabolic syndrome[Title/Abstract])) OR (syndrome, metabolic[Title/Abstract])) OR (syndrome, metabolic[MeSH Terms]))	64.414 artigos
Lilacs	(tw:((tw:(periodontitis)) OR (tw:(periodontal diseases)) OR (tw:(chronic periodontitis)) OR (tw:(diseases, periodontal)))) AND (tw:((tw:(metabolic syndrome x)) OR (tw:(metabolic syndrome)) OR (tw:(abdominal obesity metabolic syndrome)) OR (tw:(syndrome, metabolic))))	28 artigos
#1	(tw:(periodontitis)) OR (tw:(periodontal diseases)) OR (tw:(chronic periodontitis)) OR (tw:(diseases, periodontal))	5.321 artigos
#2	(tw:(metabolic syndrome x)) OR (tw:(metabolic syndrome)) OR (tw:(abdominal obesity syndrome))	3.600 artigos

	metabolic syndrome)) OR (tw:(syndrome, metabolic))	
EMBASE,Medline	('periodontitis'/exp or 'periodontitis':ti,ab or 'periodontal disease'/exp or 'periodontal disease':ti,ab or 'chronic periodontitis'/exp or 'chronic periodontitis':ti,ab) and ('metabolic syndrome x'/exp or 'metabolic syndrome x':ti,ab or 'metabolic syndrome':ti,ab or 'syndrome x, metabolic':ti,ab or 'abdominal obesity metabolic syndrome':ti,ab)	473 artigos
#1	'periodontitis'/exp OR 'periodontitis':ti,ab OR 'periodontal disease'/exp OR 'periodontal disease':ti,ab OR 'chronic periodontitis'/exp OR 'chronic periodontitis':ti,ab	124.354 artigos
#2	'metabolic syndrome x'/exp OR 'metabolic syndrome x':ti,ab OR 'metabolic syndrome':ti,ab OR 'syndrome x, metabolic':ti,ab OR 'abdominal obesity metabolic syndrome':ti,ab	109.477 artigos
WEB OF SCIENCE	#1 AND #2	545
#1	TOPIC: (periodontitis) OR TOPIC: (periodontal diseases) OR TOPIC: (chronic periodontitis) OR TOPIC: (diseases, periodontal)	50.502 artigos
#2	TOPIC: (metabolic syndrome x) OR TOPIC: (metabolic syndrome) OR TOPIC: (abdominal obesity metabolic syndrome) OR TOPIC: (syndrome, metabolic)	130,257
CAPEs	periodontal disease AND metabolic Syndrome	236 artigos
SCOPUS	((TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontal AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND periodontal))) AND ((TITLE-ABS-KEY (metabolic AND syndrome AND x) OR TITLE-ABS-KEY (metabolic AND syndrome) OR TITLE-ABS-KEY (syndrome,metabolic) OR TITLE-ABS-KEY (abdominal AND obesity AND metabolic AND syndrome)))	522 artigos
#1	(TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontal AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (chronic AND periodontitis)	101.101 artigos

	OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND periodontal))	
#2	(TITLE-ABS-KEY (metabolic AND syndrome AND x) OR TITLE-ABS-KEY (metabolic AND syndrome) OR TITLE-ABS-KEY (syndrome,metabolic) OR TITLE-ABS-KEY (abdominal AND obesity AND metabolic AND syndrome))	141.398 artigos
PROQUEST	<i>("Diseases, Periodontal" OR "Chronic periodontitis" OR Periodontitis OR "Periodontal Disease") AND ("metabolic syndrome" OR "metabolic syndrome x" OR "syndrome, metabolic" OR "abdominal obesity metabolic syndrome")</i>	27 artigos
#1	<i>"Diseases, Periodontal" OR "Chronic periodontitis" OR Periodontitis OR "Periodontal Disease"</i>	184 artigos
#2	<i>"metabolic syndrome" OR "metabolic syndrome x" OR "syndrome, metabolic" OR "abdominal obesity metabolic syndrome"</i>	739 artigos

Material suplementar S4: Fluxograma



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Material suplementar S5: Quadro síntese das características gerais dos estudos incluídos

Autor (ano de publicação)	País do estudo/continente	Tipo de estudo	População de estudo/recrutamento	Amostra	Idade	Critério diagnóstico da Periodontite (tipo de exame)	Critério diagnóstico da MetS
Borges et al. (2007)	Brasil/América	Transversal	Japoneses-brasileiros / Comunidade japonesa-brasileira em Bauru	318	Média 57 anos (± 12.5)	CPI - (OMS, 1997) (Exame bucal parcial)	NCEP ATP III
D'Aiuto et al (2008)	EUA/América	Transversal	Adultos / Domicílio dos participantes	13677	A partir de 18 anos	AAP 2007 (Exame bucal parcial)	IDF 2005
Benguigui et al. (2010)	França/Europa	Transversal	Adultos / Hospital Universitário	255	35-74 anos	AAP 2007 (Exame bucal completo)	NCEP-ATP III
Nesbit et al. (2010)	EUA/América	Transversal	Adultos / Centro de estudos do Baltimore Longitudinal Study of Aging	200	idade média: 56.8 ± 12.7	Perda óssea alveolar Nenhuma/leve= 1-2mm Mod/grave= 3-4 mm Grave= ≥ 5 m (Exame radiográfico completo)	NCEP ATP III
Chen LP et al (2011)	China/Ásia	Transversal	Indivíduos em tratamento de hemodiálise / Clínica de hemodiálise	253	Idade média de 58.8 (± 0.8)	<i>Periodontal disease index</i> (Exame bucal parcial)	NCEP ATP III

Fukui N et al (2012)	Japão/Ásia	Transversal	Trabalhadores adultos / Empresa	6421	34-77	Leve/sem periodontite: PS ou NIC ≤ 3 mm) ou NIC; moderate: PS ou NIC 4 to 5 mm; e 3) PS ou NIC; grave ≥ 6 mm (exame bucal completo)	NCEP ATP III
LaMonte et al. (2014)	EUA/América	Transversal	Mulheres Pós menopausadas / Clínica	657	50-79	Critério OsteoPerio (Exame bucal e radiográfico completo)	NCEP ATP III
Minagawa et al. (2015)	Japão/Ásia	Transversal	Idosos com 80 anos / Comunidade do estudo estudo de Niigata	234	80 anos	AAP 2007 (Exame bucal completo)	IDF Japonês modificado
Gomes-Filho et al. (2016)	Brasil/América	Transversal	Adultos / Serviços de saúde pública	419	24-80 anos	Gomes-Filho, 2007 AAP 2007 (Exame bucal completo)	NCEP-ATP III
Pham T (2018)	Vietnã/Ásia	Transversal	Adultos / Clínica universitária	412	50-78 anos	CDC-AAP 2012 (Exame bucal completo)	NECP-ATP III IDF Joint Interim Statements
Bandiwadkar et al. (2020)	Índia/Ásia	Caso-controle	Adultos / Hospital	200	35-74 anos	CPI (Exame bucal parcial)	NCEP ATP III
Campos et al. (2020)	Brasil/América	Caso-controle	Adultos / Hospital Universitário	488	35-55 anos	Tonetti et al 2018 AAP 2018 (Exame bucal completo)	IDF/AHA/NHLBI
Gomes-Filho et al (2020)	Brasil/América	Caso-controle	Adultos / Serviços de saúde pública	870	A partir de 18 anos	AAP 2007 (Exame bucal parcial)	AHA/NHLBI
Li et al. (2020)	China/Ásia	Transversal	Adultos / Comunidade local	163	37-78 anos	Extensão da perda de inserção mínima de 3mm	IDF

						(moderada: 33 a 67%; grave:> 67%) (Exame bucal completo)	
--	--	--	--	--	--	--	--

CPI – Índice periodontal comunitário; OMS – Organização mundial de saúde; *Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*; AAP - American Academy of Periodontology; IDF - *International Diabetes Federation*; CDC/AAP- *Center for Disease Control and Prevention/ American Academy of Periodontology*; - AHA/NHLBI - *American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute*

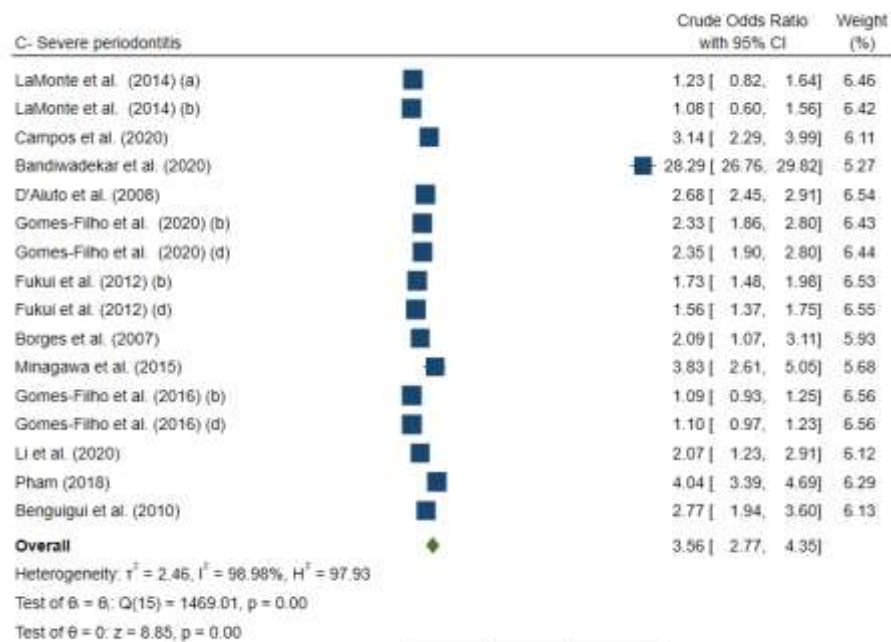
Material suplementar S6: Avaliação qualitativa de estudos transversais segundo Newcastle - Ottawa: Quality Access Scale adaptado para estudos transversais.

ESTUDOS TRANSVERSAIS								
AUTOR/ANO	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	RESULTADO		Total
	Representatividade da amostra	Tamanho da amostra	Não respondentes/perdidos	Definição de exposição	Análise de controle variável	Avaliação do resultado	Testes estatísticos	
BORGES <i>et al.</i> 2007	*	*	*	**	*	**	*	9/10
D'AIUTO <i>et al.</i> 2008	*	*	-	**	*	**	*	8/10
BENGUIGUI <i>et al.</i> 2010	*	*	-	**	*	**	*	8/10
NESBIT <i>et al.</i> 2010	-	-	-	*	*	**	*	5/10
CHEN <i>et al.</i> 2011	-	-	-	**	*	**	*	6/10
FUKUI <i>et al.</i> 2012	*	*	-	**	*	**	*	8/10
LAMONTE <i>et al.</i> 2014	*	*	*	**	*	**	*	9/10
MINAGAWA <i>et al.</i> 2015	*	*	*	**	*	**	*	9/10
GOMES-FILHO <i>et al.</i> 2016	*	*	*	**	**	*	*	9/10
PHAM, T. 2018	*	-	-	**	*	**	*	7/10
LI <i>et al.</i> 2020	-	-	-	*	*	**	*	5/10

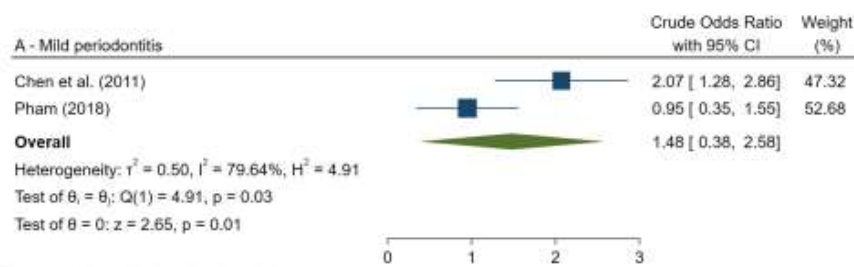
Material suplementar S7: Avaliação qualitativa de estudos caso-controle segundo Newcastle - Ottawa: Quality Access Scale adaptado para estudos caso-controle

ESTUDOS DE CASO-CONTROLE									
AUTOR/ANO	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	EXPOSIÇÃO			Total
	Definição do caso	Representatividade da amostra	Seleção de controles	Definição de controles	Comparabilidade de casos e controles	Verificação	Mesmos métodos de verificação para casos e controles	Taxa de não resposta	
BANDIWADEKAR et al. 2020	*	*	*	*	*	*	*	-	7/10
GOMES-FILHO et al. 2020	*	*	*	*	*	*	*	-	7/10
CAMPOS et al. 2020	*	*	-	*	*	*	*	-	6/10

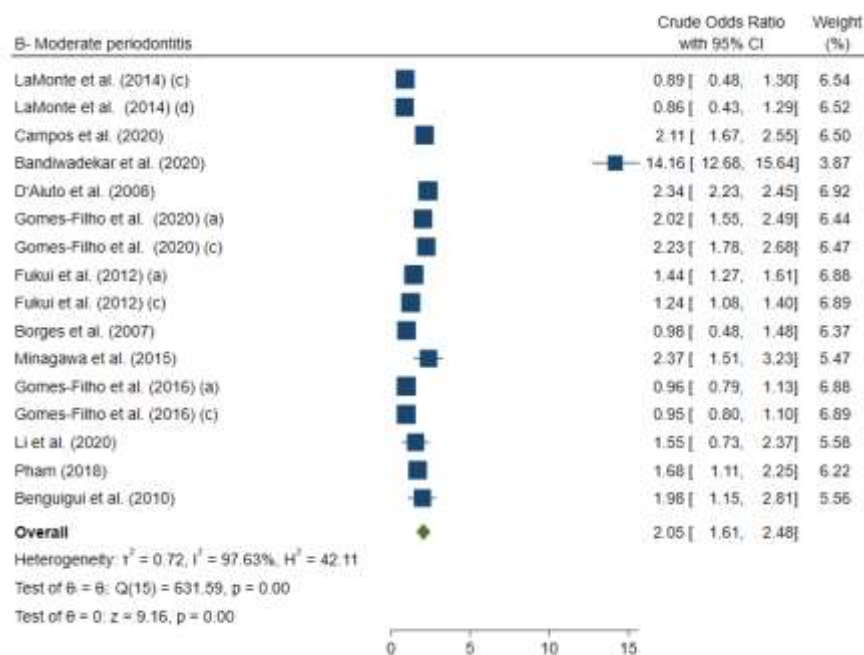
Material suplementar S8: Forest plot da *odds ratio* bruta da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (antes da remoção dos outliers). A- periodontite leve; B- periodontite moderada; C -periodontite grave.



Random-effects DerSimonian-Laird model

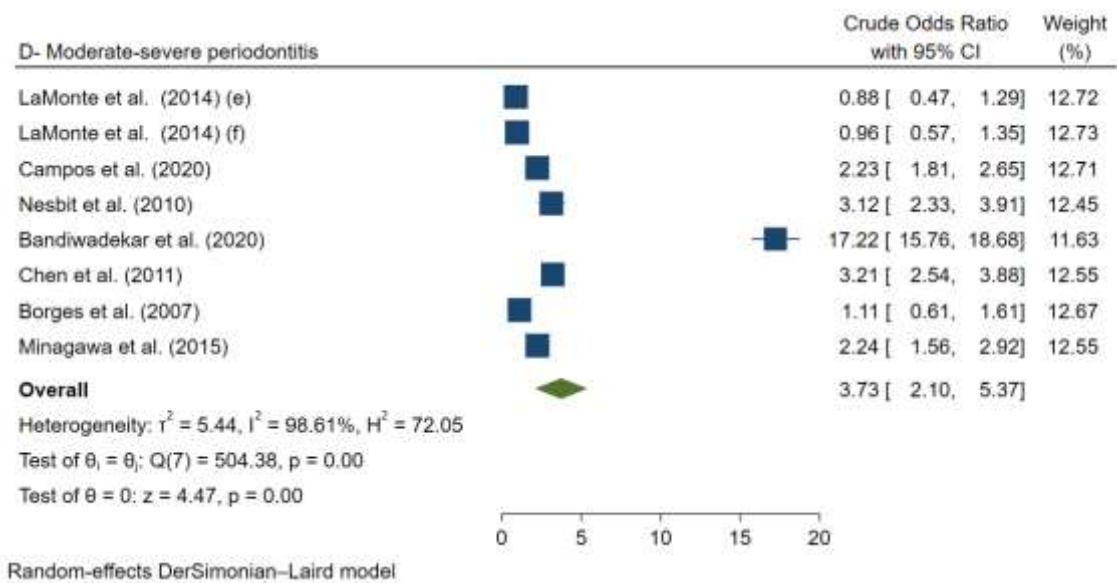


Random-effects DerSimonian-Laird model

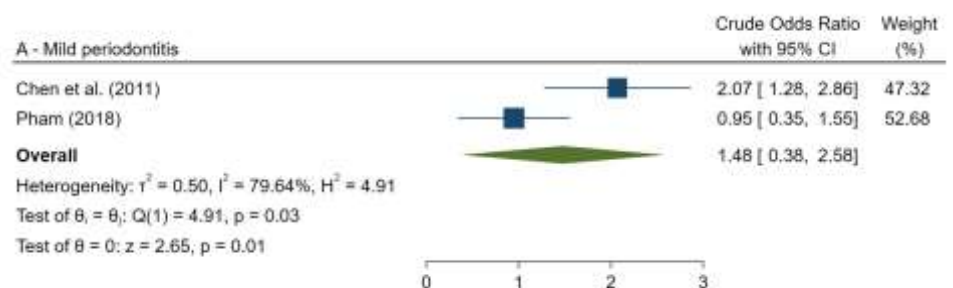


Random-effects DerSimonian-Laird model

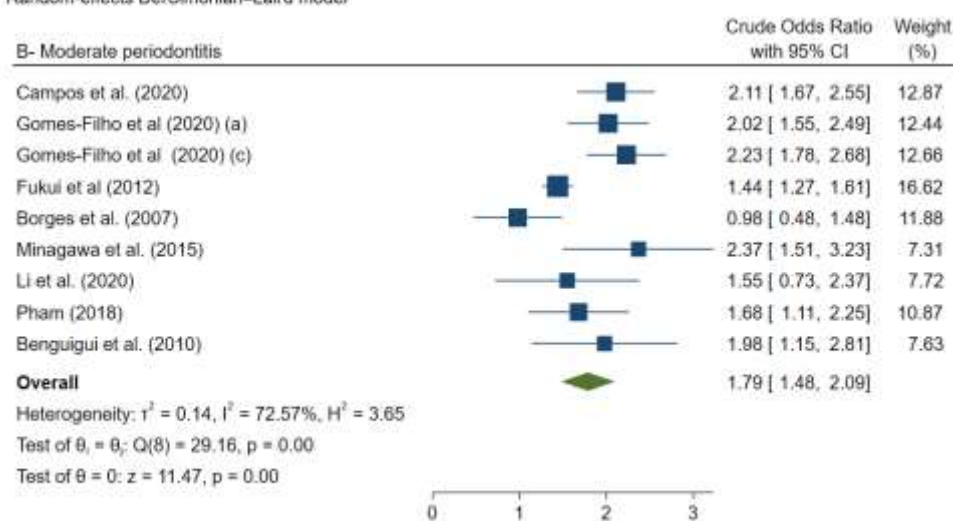
Material suplementar S9: Forest plot da odds ratio bruta da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (antes da remoção dos outliers).
D- periodontites moderada e grave



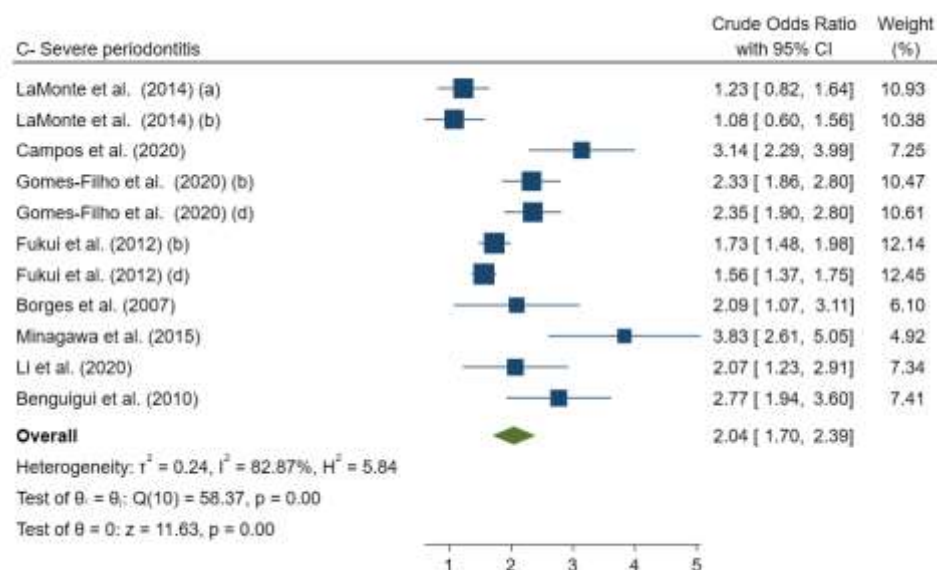
Material suplementar S10: Forest plot da odds ratio bruta da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (após remoção dos outliers, quando aplicáveis). A- periodontite leve; B- periodontite moderada; C- periodontite grave.



Random-effects DerSimonian–Laird model

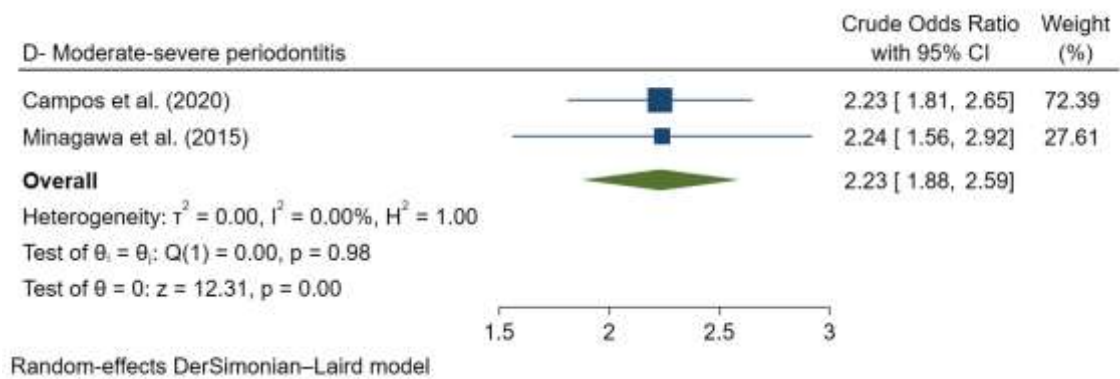


Random-effects DerSimonian–Laird model

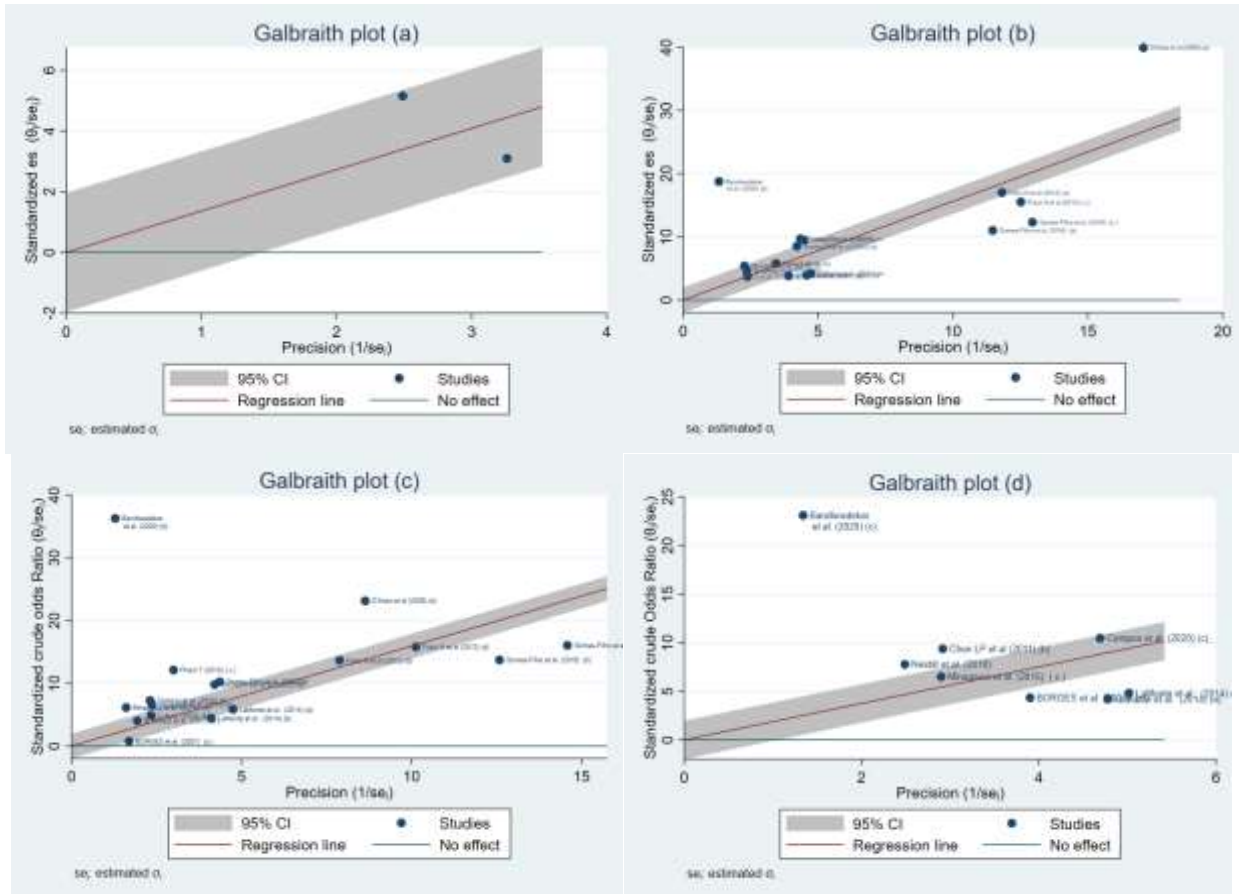


Random-effects DerSimonian–Laird model

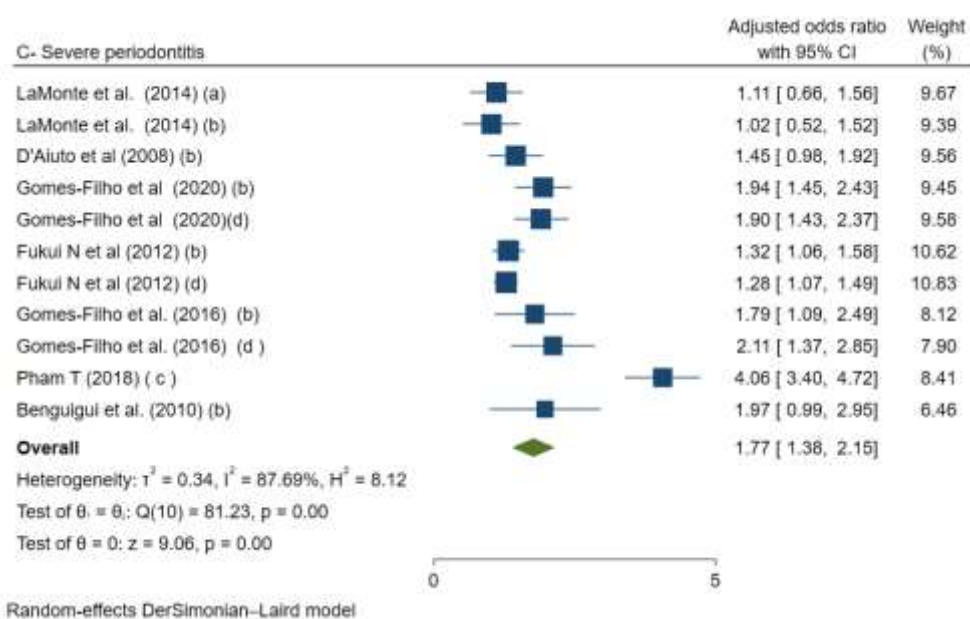
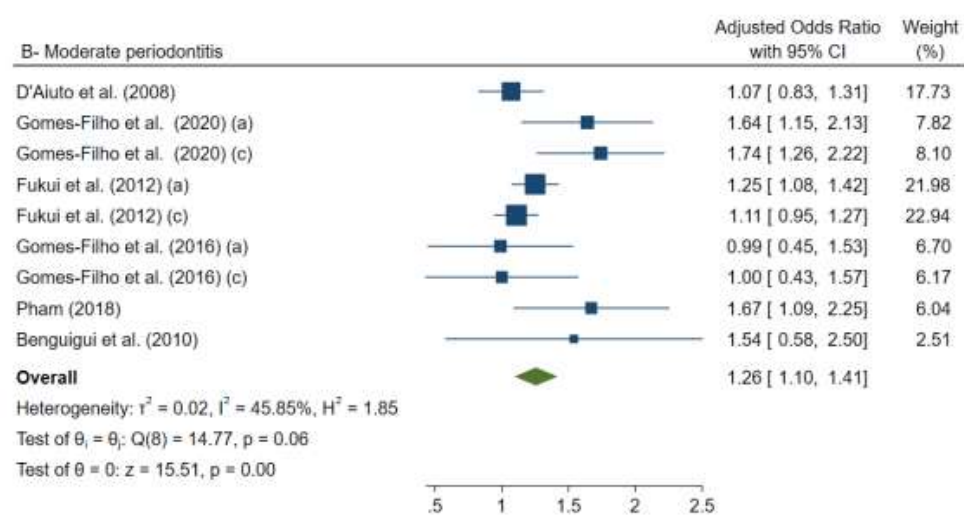
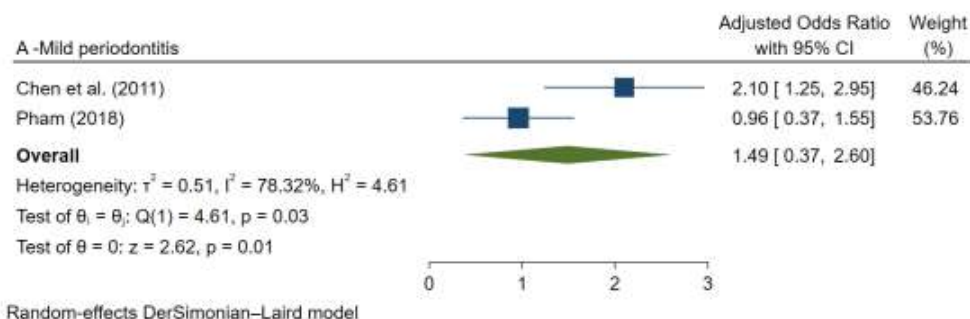
Material suplementar S11: Forest plot da odds ratio bruta da síndrome metabólica segundo periodontite moderada e grave combinada (após remoção dos outliers). D- periodontite moderada-grave.



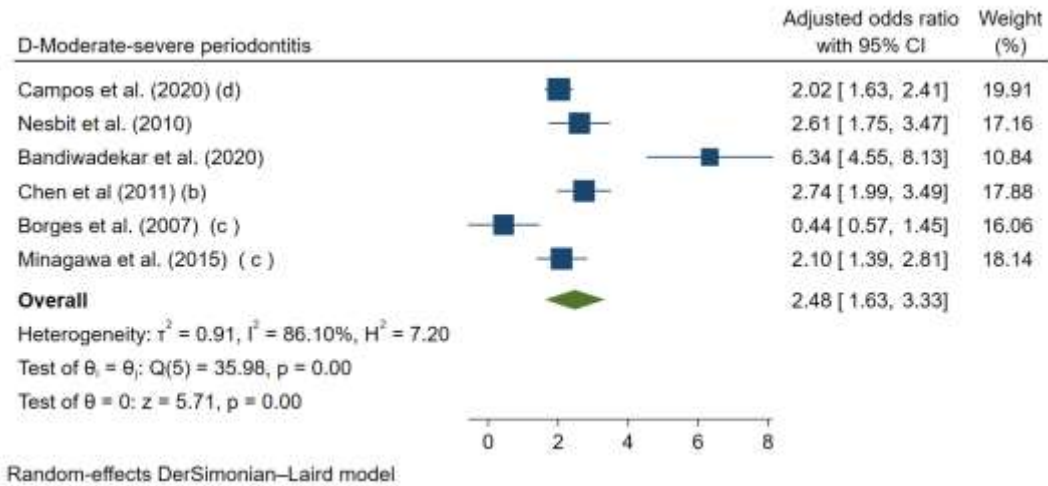
Material suplementar S12: Gráfico de Galbraith para estudos incluídos na meta-análise das medidas brutas da associação periodontite leve (a), moderada (b), grave (c) e moderada-grave (d).



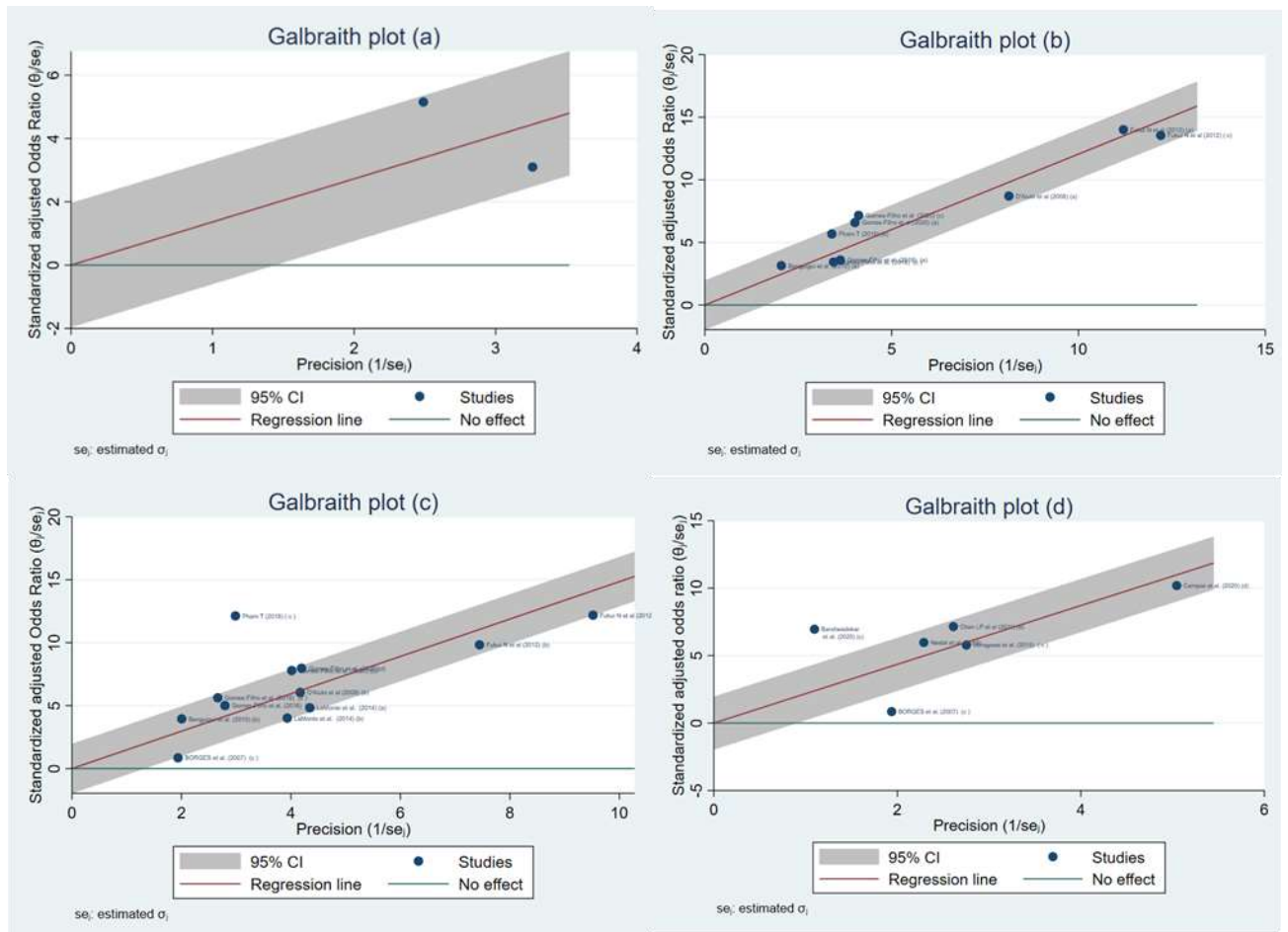
Material suplementar S13: Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (antes da remoção dos outliers). A- periodontite leve; B- periodontite moderada; C -periodontite grave.



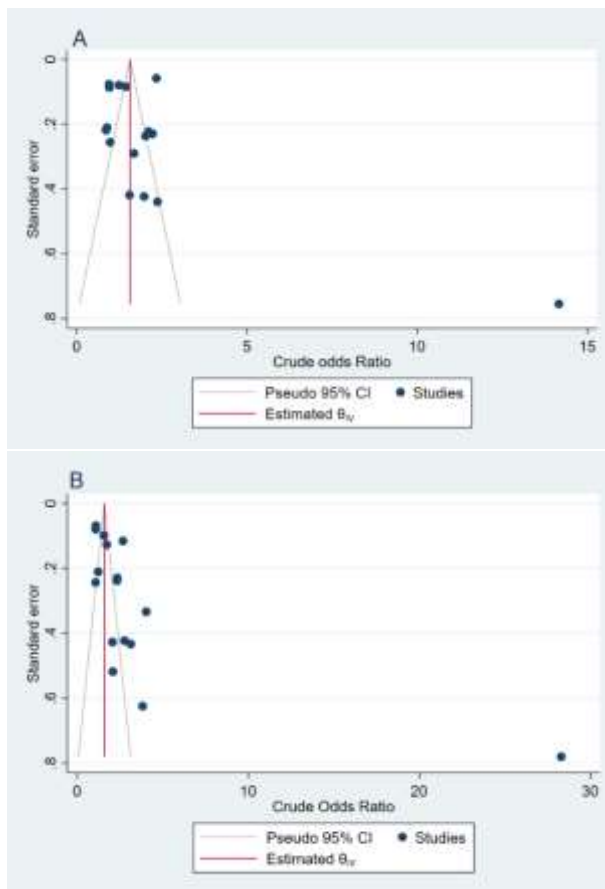
Material suplementar S14: Forest plot da odds ratio ajustada da síndrome metabólica segundo gravidade da periodontite (antes da remoção dos outliers).
D- periodontites moderada e grave combinadas



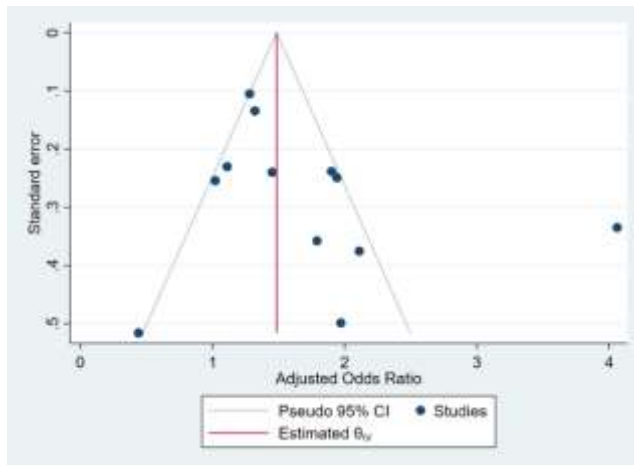
Material suplementar S15: Gráfico de Galbraith para estudos incluídos na meta-análise das medidas ajustadas da associação periodontite leve (a), moderada (b), grave (c) e moderada-grave (d).



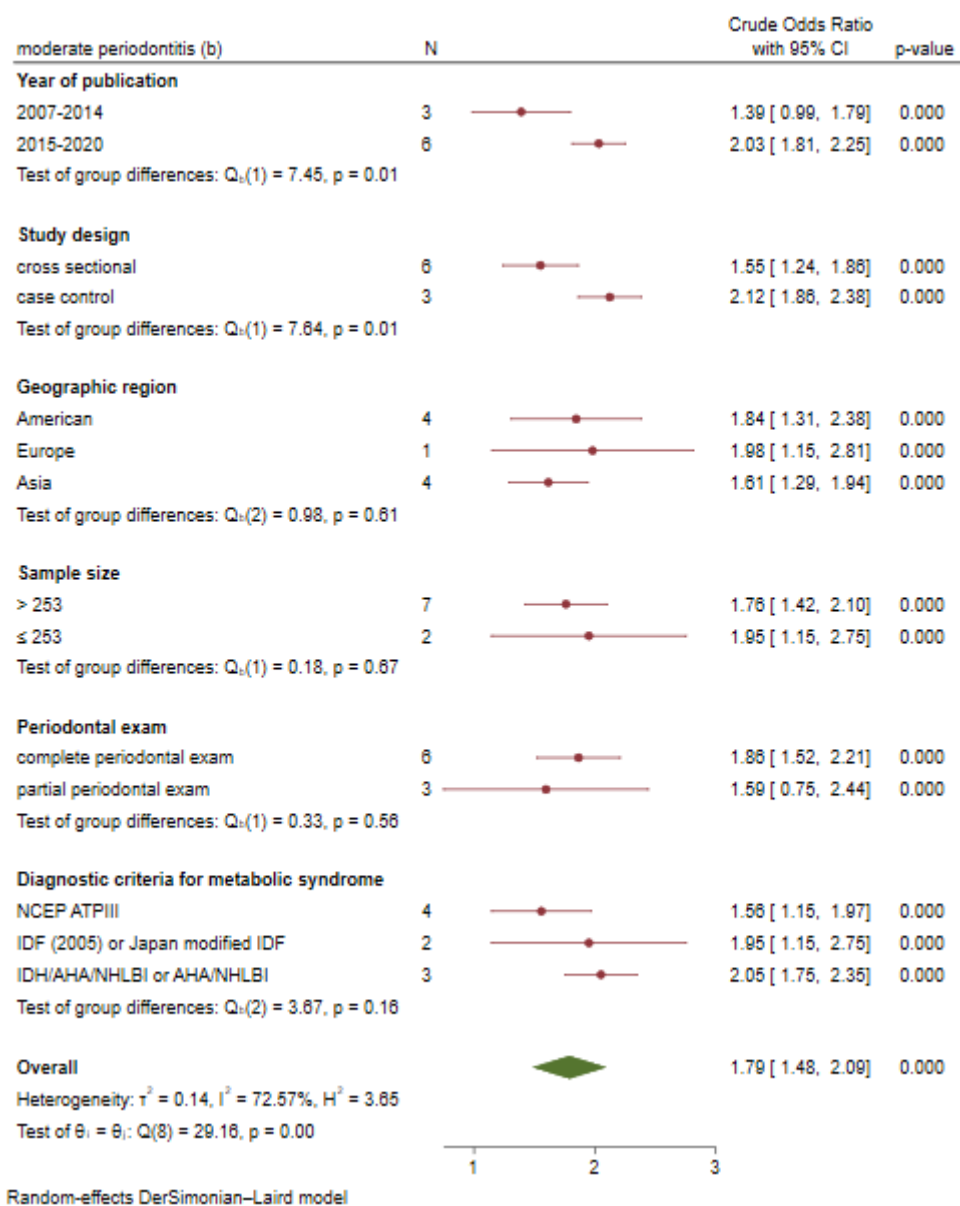
Material suplementar S16: Funnel plot dos estudos explorando a associação bruta entre periodontite e SM. A-moderada; B-grave



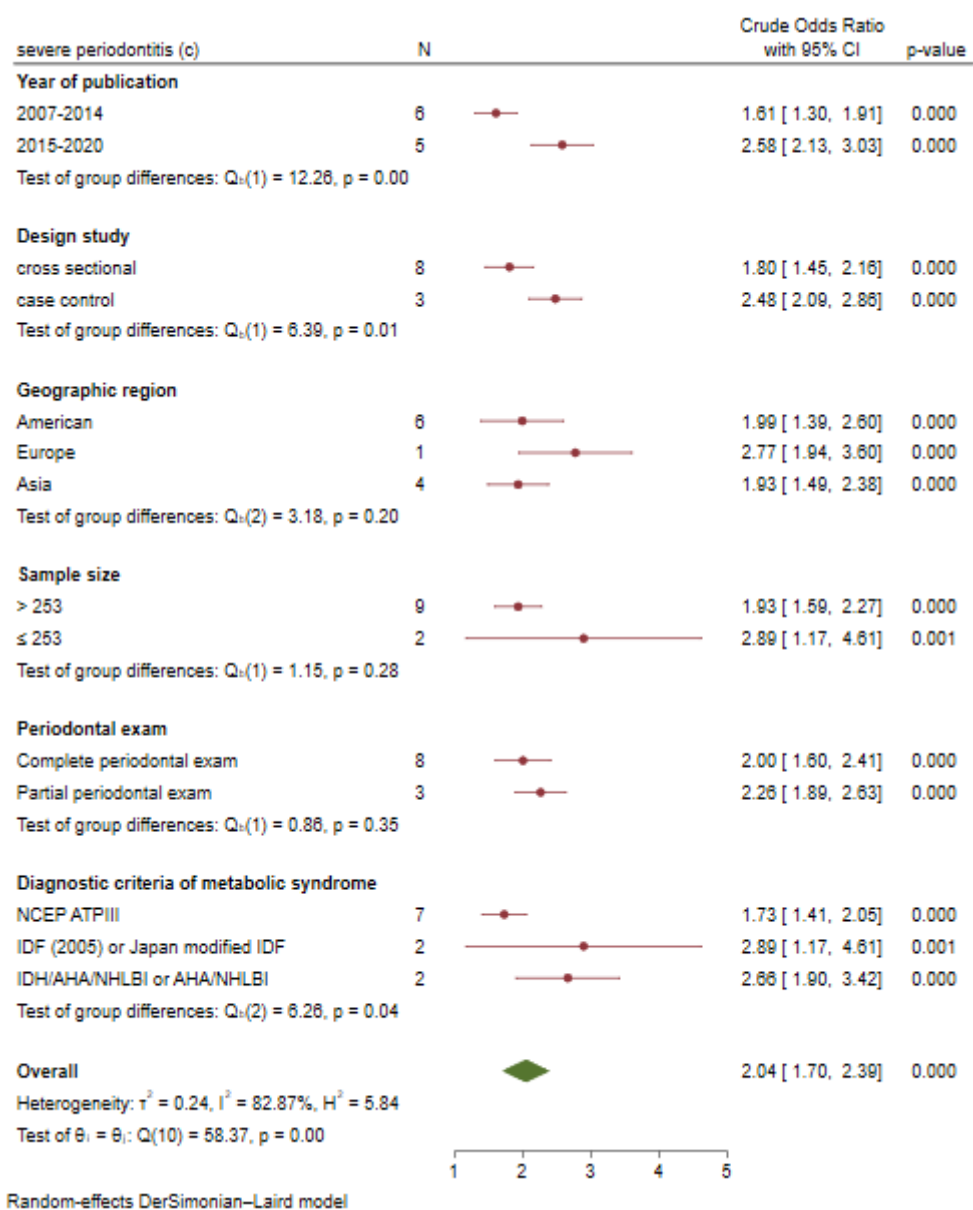
Material suplementar S17: Funnel plot dos estudos explorando a associação ajustada entre periodontite grave e SM.



Material suplementar S18: Análise de subgrupo das medidas brutas de associação entre periodontite moderada e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).



Material suplementar S19: Análise de subgrupo das medidas brutas de associação entre periodontite grave e síndrome metabólica (após remoção dos outliers).



Material suplementar S20: Artigos excluídos da revisão sistemática de acordo com o critério de exclusão.

Autores	Ano	Título	Periódico	Motivo
Khader, Y.; Khassawneh, B.; Obeidat, B.; Hammad, M.; El-Salem, K.; Bawadi, H.; Alakour, N.	2008	Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome.	J Periodontol	Usa médias dos parâmetros periodontais e associa com cada component e da mets isoladamente
	2008	Severe periodontitis is associated with the metabolic syndrome	Nat Rev Endocrinol	Highlights retirado do artigo de e D'aiuto et al. (2008)
Sanchez-Enriquez, S.; González-Hita, M.; Becerra-Cabrales, B.; Villafan-Bernal, R.	2009	Association between metabolic syndrome and periodontal disease	Ruijin Hospital and Blackwell Publishing Asia Pty Ltd	Resumo de congresso
Morita, T.; Ogawa, Y.; Takada, K.; Nishinoue, N.; Sasaki, Y.; Motohashi, M.; Maeno, M.	2009	Association between periodontal disease and metabolic syndrome	Journal of Public Health Dentistry	Não avalia gravidade da periodontite
Kushiyama, M.; Shimazaki, Y.; Yamashita, Y.	2009	Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults.	J Periodontol	Periodontite e como desfecho
Li, P.; He, L.; Sha, Y.Q.; Luan, Q.X.	2009	Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis.	J Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite
山本, 龍生; 恒石, 美登里; 古田, 美智子; 小山, 玲子; 江國, 大輔; 森田, 学; 平田, 幸夫;	2010	農村地区住民における歯周組織の状態とメタボリックシンドロームの各項目との関係	J Dent Hlth	Não avalia gravidade da periodontite

		[Relação entre o estado do tecido periodontal e cada item da síndrome metabólica em residentes rurais]		
Morita, T.; Yamazaki, Y.; Mita, A.; Takada, K.; Seto, M.; Nishinoue, N.; Sasaki, Y.; Motohashi, M.; Maeno, M.;	2010	A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome	J Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite
Timonen, P.; Niskanen, M.; Suominen-Taipale, L.; Jula, A.; Knuuttila, M.; Ylöstalo, P. Amarante, D.	2010	Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries.	J Dent Res	Periodontite e como desfecho
	2010	Periodontite Severa como um indicador para diagnóstico precoce de Síndrome Metabólica	Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de odontologia	Estudo descritivo
Han, D.; Lim, S.; Sun, B.; Paek, D.; Kim, H.	2010	The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the Shiwaha-Banwol Environmental Health Study.	J Clin Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite
Kwon, Y.; Ha, J.; Paik, D.; Jin, B.; Bae, K.	2011	The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally	J Clin Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite

Yu ZR; Liu LS; Luan QX; Wang XY; Li P; Sha YQ; Liu X	201 2	representative sample of adults. Correlation between periodontitis and metabolic syndrome of the middle-aged and aged population in Shijingshan community of Beijing	Journal of Peking University (Health Sciences)	Não avalia gravidade da periodontite
Noack, B.; Fischer, S.	201 2	Stoffwechselerkrankungen und Parodontitis [Metabolic diseases and periodontitis]	Dtsch Med Wochenschr	Desenho de estudo – Não é um estudo epidemiológico
Han, D.; Lim, S.; Paek, D.; Kim, H.	201 2	Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case-control study.	J Clin Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite
Sabiá De Moura, M.; Campos Costa, C.; Cavalcante Dos Santos, A.; De Moura, L.G.; Dárc De Lima, J.	201 2	Prevalence of the periodontal disease in patients with metabolic syndrome	Obes Surg	Texto não localizado
Sora, N.; Marlow, N.; Bandyopadhyay, D; Leite, R.; Slate, E.; Fernandes, J.	201 3	Metabolic syndrome and periodontitis in Gullah African Americans with type 2 diabetes mellitus	J Clin Periodontol	Periodontite e como desfecho
Tu, Y.; D'Aiuto, F.; Lin, H.; Chen, Y.; Chien, K.	201 3	Relationship between metabolic syndrome and diagnoses of periodontal diseases among participants in a large Taiwanese cohort.	J Clin Periodontol	Não avalia gravidade da periodontite
Gamboa-Cardenas, R.V.; Ugarte-Gil, M.F.; Lazo-Vasquez,	201 3	Severity of periodontal disease is independently associated with metabolic syndrome	Ann Rheum Dis	Resumo de congresso

F.M.; Quiñones-Lozano, J.; Cucho-Venegas, J.M.; Diaz-Deza, K.; Zevallos-Miranda, F.; Medina-Chinchon, M.; Alfaro-Lozano, J.L.; Perich-Campos, R.A.; Rodriguez-Bellido, Z.; Sanchez-Torres, A.A.; Noriega, E.; Torrealva, H.; Pastor-Asurza, C.A.; Thanakun, S.; Watanabe, H.; Thaweboon, S.; Izumi, Y.	2014	in rheumatoid arthritis patients Association of untreated metabolic syndrome with moderate to severe periodontitis in Thai population	J Periodontol	Periodontite e como desfecho
西垣, 勝; 山本, 俊郎; 宮谷, 史太郎; 渡邊, 功; 松井, 大輔; 栗山, 長門; 金村, 成智	2014	GCFバイオマーカー検査を用いた歯周病とメタボリックシンドロームとの関連性についての横断的研究 [Association between Periodontitis and Metabolic Syndrome Based on Examination of GCF Biomarkers]	The Japanese Society for Dental Health	Texto não localizado
Ahmad, A.; Furuta, M.; Shinagawa, T.; Takeuchi, K.; Takeshita, T.; Shimazaki, Y.; Yamashita, Y.	2015	Association of periodontal status with liver abnormalities and metabolic syndrome	Journal of Oral Science	Não avalia gravidade da periodontite

Safavi, F.; Yousefzadeh, G.; Shokoohi, M.; Safavi, S.; Najafipour, H.; Farokhi, M.S.	201 5	Prevalence of metabolic syndrome in patients with periodontal disease	Journal of Kerman University of Medical Sciences	Não foi possível identificar o artigo
Alhabashneh, R.; Khader, Y.; herra, Z.; Assad, F.;	201 5	The association between periodontal disease and metabolic syndrome among outpatients with diabetes in Jordan	Journal of Diabetes & Metabolic Disorders	Não avalia gravidade da periodontite
Petrukhina, N.B.; Zorina, O.A.; Rabinovic h, I.M.; Shilov, A.M.	201 5	The epidemiological relationship of periodontitis, intestinal dysbiosis, atherogenic dyslipidemia and metabolic syndrome	Stomatolo gia (Mosk)	Não utilizou diagnóstico de MetS
Chen X; Xie L; Liu Y; Chen D; Yu Q; Gan X; Yu H;	201 6	Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Among Civilian Pilots.	Aerospace Medicine and Human Performan ce	Não avalia gravidade da periodontite
Valero, N.; Zambrano, W.; Garcia, A.	201 8	Prevalence of periodontal disease in patients with metabolic syndrome attended in the urban ambulatory I Tabay	Acta Bioclinica	Estudo descritivo
Tanaka, A.; Takeuchi, K.; Furuta, M.; Takeshita, T.; Suma, S.; Shinagawa, T.; Shimazaki, Y.; Yamashita, Y.	201 8	Relationship of toothbrushing to metabolic syndrome in middle-aged adults.	J Clin Periodont ol	Não avalia gravidade da periodontite
Hong, S.; Park, S.;	201 8	Risk factors for periodontitis in diabetic patients with or without metabolic syndrome	Korean J Intern Med	Não utilizou diagnóstico de MetS, apenas os component es isoladamen te.

Kim, O.S.; Shin, M.H.; Kweon, S.S.; Lee, Y.H.; Kim, O.J.; Kim, Y.J.; Chung, H.J.	201 8	The severity of periodontitis and metabolic syndrome in Korean population: The Dong-gu study	Não avalia gravidade da periodontite
Ji-Soo, K.; Se-Yeon, K.; Jung-Ha, L.; Jin-Bom, K.	201 9	Association between Periodontitis and Metabolic Syndrome in a Korean Nationally Representative Sample of Adults Aged 35–79 Years	Não avalia gravidade da periodontite
Sakurai, S.-I.; Yamada, S.-I.; Karasawa, I.; Sakurai, A.; Kurita, H.	201 9	A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan	Não avalia gravidade da periodontite
Abdalla-Aslan, R.; Findler, M.; Levin, L.; Zini, A.; Shay, B.; Twig, G.; Almoznino, G.	201 9	Where periodontitis meets metabolic syndrome-The role of common health-related risk factors.	Não avalia gravidade da periodontite
Hlushchenko, T.; Batig, V.; Borysenko, A.; Tokar, O.; Batih, I.; Vynogradova, O.; Boychuk-Tovsta, O.	202 0	Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome.	Não avalia gravidade da periodontite
Montero, E.; Molina, A.; Carasol, M.; Fernández-Meseguer, A.; Calvo-Bonacho, E.; Teresa García-Margallo, M.; Sanz, M.; Herrera, D	202 1	The association between metabolic syndrome and periodontitis in Spain: Results from the WORALTH (Workers' ORAL health) Study	Periodontit e como desfecho
