

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA

CRISTIANE LINDEMAYER DE OLIVEIRA DE FRANÇA

**RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E FATORES BIOQUÍMICOS,
INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS NA POPULAÇÃO DE URUGUAIANA-RS**

**Uruguiana
2023**

CRISTIANE LINDEMAYER DE OLIVEIRA DE FRANÇA

**RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E FATORES BIOQUÍMICOS,
INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS NA POPULAÇÃO DE URUGUAIANA-RS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Bioquímica.

Orientador: Profa Dra Cristiane Casagrande Denardin

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

d814r de França, Cristiane Lindemayer de Oliveira
Relação entre a doença periodontal e fatores clínicos,
bioquímicos e inflamatórios na população de Uruguaiana-RS /
Cristiane Lindemayer de Oliveira de França.
66 p.

Dissertação(Mestrado)-- Universidade Federal do Pampa,
MESTRADO EM BIOQUÍMICA, 2023.

"Orientação: Cristiane Casagrande Denardin".

1. Doença periodontal. 2. Gengivite. 3. Periodontite. 4. Biofilme bacteriano. 5. Citocinas. I. Título.

CRISTIANE LINDEMAYER DE OLIVEIRA DE FRANÇA

**RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E FATORES BIOQUÍMICOS,
INFLAMATÓRIOS E OXIDATIVOS NA POPULAÇÃO DE URUGUAIANA-RS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Pós-Graduação
em Bioquímica da Universidade Federal
do Pampa, como requisito para obtenção
do Título de Mestre em Bioquímica.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 06, de outubro de 2023.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Cristiane Casagrande Denardin
Orientador
UNIPAMPA

Prof. Dr. Jacqueline da Costa Escobar Picolli
UNIPAMPA

Prof. Dr. Luciana Souza Nunes
UNIPAMPA



Assinado eletronicamente por **CRISTIANE CASAGRANDE DENARDIN, PROFESSOR MAGISTÉRIO SUPERIOR**, em 24/10/2023, às 14:24, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **JACQUELINE DA COSTA ESCOBAR PICCOLI, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 24/10/2023, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **LUCIANA DE SOUZA NUNES, PROFESSOR MAGISTÉRIO SUPERIOR**, em 24/10/2023, às 14:34, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1281271** e o código CRC **7788FFA**.

Dedico este trabalho à minha família.

AGRADECIMENTO

Primeiramente, gostaria de agradecer a Universidade Federal do Pampa e o Programa de pós-graduação em Bioquímica por permitirem que objetivos sejam alcançados e por proporcionar ensino e pesquisa de qualidade.

Agradeço a professora Cristiane Casagrande Denardin, minha orientadora, por todo o suporte, apoio e ensinamentos. Me sinto muito orgulhosa e feliz por ter sido orientada por ti durante todos estes anos.

Agradeço ao Grupo de Pesquisa em Bioquímica e Toxicologia em compostos bioativos (GBToxBio) pela amizade, apoio e ajuda durante a realização deste projeto. Em especial agradeço aos colegas que realizaram as análises na bancada do laboratório.

Agradeço ao Laboratório BIOSUL, de análises clínicas, que realizou os exames de sangue do meu projeto, na pessoa do Ilson e Mariana, sem vocês não teria conseguido lograr êxito nas coletas e análises.

Agradeço ao meu esposo Daniel, aos meus filhos Vicente e Maria Clara, pelo incentivo e paciência durante muitas noites, em que estive estudando e escrevendo meu projeto, bem como, elaborando os manuais para as disciplinas. Amo vocês.

Por fim, agradeço a meus pais: Zilá e Paulo por serem meus maiores incentivadores, por me dar suporte para que eu continue alcançando meus objetivos. Vocês são meus maiores exemplos pessoais e quero que se sintam orgulhosos a cada degrau que alcanço.

Meus sinceros agradecimentos.

“As grandes ideias surgem da observação dos pequenos detalhes”.

Augusto Cury

RESUMO

Dentre as doenças periodontais, a gengivite e periodontite estão entre as doenças mais comuns da humanidade, sendo caracterizadas pela presença da inflamação local na cavidade bucal, podendo em casos mais graves atingir outras regiões do organismo. A relação entre as doenças periodontais e outras doenças sistêmicas é uma abordagem de estudo importante, sendo explicada por alterações nos parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo desses pacientes. Tendo em vista a necessidade de estudos epidemiológicos em cidades do interior do Brasil, esse estudo tem como objetivo estabelecer e avaliar se existe uma relação entre as doenças periodontais, gengivite e periodontite, com marcadores bioquímicos, oxidativos e inflamatórios na população de Uruguaiana - RS. Os pacientes foram selecionados e convidados a participar desta pesquisa na Clínica Odontológica França Odontologia, onde foi avaliada por um periodontista a condição periodontal dos pacientes e coleta de saliva para posterior avaliação de marcadores de estresse oxidativo e inflamação. Posteriormente foi realizada a coleta de sangue dos pacientes para análises hematológicas e bioquímicas. Como resultados principais foi evidenciado um aumento significativo nos níveis de malondialdeído no plasma e saliva dos pacientes do grupo periodontite quando comparados com o grupo controle sugerindo que o processo da peroxidação lipídica está presente e pode desencadear outras doenças sistêmicas. Ainda, os níveis de Interleucina-6 e o do fator de necrose tumoral- α , marcadores de inflamação sistêmica, se mostraram aumentados significativamente no plasma dos grupos gengivite e periodontite quando comparados com o grupo controle, mostrando que os processos inflamatórios provenientes de desequilíbrios bioquímicos na cavidade bucal podem estar relacionados ao desenvolvimento de processos fisiopatológicos em outras regiões do organismo. Este estudo foi o primeiro realizado na cidade de Uruguaiana e traz uma nova visão sobre a população dessa cidade que carece de dados atualmente nessa área de estudo.

Palavras-Chave: periodontite, gengivite, inflamação, estresse oxidativo.

ABSTRACT

Among periodontal diseases, gingivitis and periodontitis are among the most common diseases of humanity, being characterized by the presence of local inflammation in the oral cavity, which in more serious cases can affect other regions of the body. The relationship between periodontal diseases and other systemic diseases is an important study approach, being explained by changes in the inflammatory and oxidative stress parameters of these patients. Considering the need for epidemiological studies in cities in the interior of Brazil, this study aims to establish and evaluate whether there is a relationship between periodontal diseases, gingivitis and periodontitis, with biochemical, oxidative and inflammatory markers in the population of Uruguaiana city of Rio Grande do Sul state. Patients were selected and invited to participate in this research at Clínica Odontológica França Odontologia, where the patients' periodontal condition was assessed by a periodontist and saliva was collected for subsequent assessment of markers of oxidative stress and inflammation. Subsequently, blood was collected from the patients for hematological and biochemical analysis. The main results showed a significant increase in the levels of malondialdehyde in the plasma and saliva of patients in the periodontitis group when compared to the control group, suggesting that the lipid peroxidation process is present and can trigger other systemic diseases. Furthermore, the levels of Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α , markers of systemic inflammation, were significantly increased in the plasma of the gingivitis and periodontitis groups when compared with the control group, showing that inflammatory processes arising from biochemical imbalances in the oral cavity may be related to the development of pathophysiological processes in other regions of the body. This study was the first carried out in the of Uruguaiana city and brings a new insight into the population of this city, which currently lacks data in this study area.

Keywords: periodontitis, gingivitis, inflammation, oxidative stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – A. Gengiva normal no adulto. As setas mostram a linha mucogengival entre a gengiva inserida e a mucosa alveolar mais escura. B. Imagem indicando as principais diferenças entre uma gengiva e dente saudável e com doença periodontal. C. Representação do teste de profundidade de sonda e características do periodonto normal e doente.	18
Figura 1 – Manuscrito. Marcadores de estresse oxidativo no plasma avaliados nos pacientes controle (n=10), gengivite (n=5) e periodontite (n=10). * indica diferença significativa em relação ao grupo controle (p<0.05).	36
Figura 2 – Manuscrito. Marcadores de estresse oxidativo na saliva avaliados nos pacientes controle (n=10), gengivite (n=5) e periodontite (n=10). * indica diferença significativa em relação ao grupo controle (p<0.05).	37
Figura 3 – Manuscrito. Marcadores inflamatórios no plasma avaliados nos pacientes controle (n=10), gengivite (n=5) e periodontite (n=10). * indica diferença significativa em relação ao grupo controle (p<0.05).	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Manuscrito. Análises hematológicas e bioquímicas do sangue e plasma dos pacientes controle, gengivite e periodontite. Resultados expressos como média±DP. n=10 pacientes controle; n= 5 pacientes gengivite; n=10 pacientes periodontite. 18 mulheres; 7 homens 34

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	CONCEITOS GERAIS E REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Estruturas anatômicas e microbiologia do periodonto ... Erro! Indicador não definido.	
2.2	Aspectos gerais das doenças periodontais.....	
2.3	Epidemiologia da Doença Periodontal....	20
2.4	Inflamação, estresse oxidativo e a doença periodontal.....	21
2.5	Relação da periodontite e doenças sistêmicas....	23
3	JUSTIFICATIVA.....	25
4	OBJETIVOS.....	26
5	MANUSCRITO	27
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
7	PERSPECTIVAS.....	44
	REFERÊNCIAS.....	45
	ANEXOS	53

1 INTRODUÇÃO

O periodonto consiste em estruturas que são divididas em duas partes: a gengiva, cuja principal função é proteger os tecidos subjacentes, e os tecidos de suporte, composto pelo ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (Lindhe, J.; Lang, N.; Karring, 2010). Nessas regiões se encontra o biofilme dental, uma comunidade bacteriana e produtos do exsudato do sulco gengivale que estão aderidas na região dos dentes e estruturas da cavidade bucal (Marsh, 2006). Esses microrganismos colonizam os dentes e formam a placa dental bacteriana, relacionada ao surgimento de doenças periodontais (Costerton et al., 1999).

Dentre as doenças periodontais, a gengivite e periodontite estão entre as doenças mais comuns da humanidade. O estudo realizado por Jin e colaboradores, revelou que a periodontite severa é a sexta doença mais prevalente no mundo, atingindo cerca de 743 milhões de pessoas, sendo que essa prevalência aumentou 57,3% nas últimas décadas (Jin et al., 2016).

A gengivite caracteriza-se por uma inflamação induzida pelo biofilme dental que promove sintomas clínicos como a presença de eritema, edema, sangramento, aumento do exsudato gengival (Abbood et al., 2016), além de mudanças no contorno, na cor e na consistência da gengiva (Oppermann & Rösing, 2013) associados a um periodonto firme, que não apresenta perda de inserção nem de osso alveolar. Dados epidemiológicos têm mostrado que a gengivite induzida pela placa é prevalente em todos os grupos etários das populações com dentes (Hugoson & Norderyd, 2008), sendo que a mesma quando não tratada evolui para periodontite.

Já a periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial que pode levar à lesão irreversível dos tecidos de suporte, sendo uma das consequências a perda dentária (Nazir, 2017). Os principais determinantes do desenvolvimento e progressão da doença periodontal é representado pelo aumento da concentração de bactérias patogênicas, dentro do biofilme bacteriano, que ativa uma resposta imune nociva maciça (Sudhakara et al., 2018). É importante determinar que a característica clínica que distingue a periodontite da gengivite é a presença da perda de inserção clinicamente detectável. Isto geralmente é acompanhado pela formação de bolsa periodontal e mudanças na densidade e altura do osso alveolar subjacente (Newman, 2011).

Vários estudos na literatura relataram que níveis elevados de marcadores de inflamação sistêmica foram detectados na periodontite em comparação com controles saudáveis (Slots, 2013). Sugere-se que a alta contagem de leucócitos e altos níveis de proteína C reativa, bem como aumento da ativação plaquetária, podem ajudar a estabelecer relação entre periodontite e doenças inflamatórias como as doenças cardiovasculares (Lourenço et al., 2014). A liberação de citocinas pró-inflamatórias como: interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), fator de necrose tumoral α (TNF- α) também estão implicadas na patogênese das doenças periodontais (Loos et al., 2000; Pumklin et al., 2016).

Ainda, evidências científicas indicam que o processo de estresse oxidativo pode contribuir para a inflamação local tanto no periodonto quanto na inflamação sistêmica. Em resposta ao aumento de oxidantes e/ou a diminuição de antioxidantes, o estresse oxidativo pode causar danos expressivos na homeostase celular, levando a destruição de tecidos (Cekici et al., 2014), contribuindo para o desenvolvimento e exacerbação da inflamação periodontal (Vincent et al., 2018).

As doenças infecciosas bucais contribuem como um dos principais fatores de risco para alterações sistêmicas (Bedran et al., 2010) embora não haja evidências claras de que um foco de infecção dental possa atingir outros locais do corpo humano, nem de que esteja isolada do resto do organismo (Segura-Egea et al., 2015). As doenças sistêmicas que atingem o sistema endócrino como Diabetes Mellitus e dislipidemia, bem como as doenças cardiovasculares como aterosclerose, angina, infarto do miocárdio são as mais relacionadas às infecções orais (Laukkanen et al., 2019).

No Brasil desde o ano de 1988 com a criação do Sistema Único de Saúde foi estabelecido que a saúde bucal é parte integrante da saúde geral do indivíduo. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística de 2019 mostraram que aproximadamente 34 milhões de brasileiros, com mais de 18 anos, foram atingidos por doenças periodontais e perderam 13 dentes ou mais, e 14 milhões de pessoas perderam todos os dentes.

Porém os dados referentes ao levantamento epidemiológico da saúde bucal e das doenças periodontais ainda se encontram escassos no cenário atual do país, principalmente em cidades menos desenvolvidas. Nesse contexto, o município de Uruguaiana localizado no extremo oeste do Rio Grande do Sul possuía em 2022

uma população estimada em 117.210 habitantes ((IBGE), 2022). A cidade carece de dados e pesquisas epidemiológicas sobre a prevalência de doenças periodontais de seus habitantes, uma vez que não foram encontrados dados oficiais sobre essa temática, os quais são de vital importância para o planejamento e desenvolvimento de políticas públicas para a saúde dental.

2 CONCEITOS GERAIS E REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Estruturas anatômicas e microbiologia do periodonto

O periodonto é o nome dado ao conjunto de tecidos integrados pela gengiva, osso alveolar, cemento e ligamento periodontal formando um complexo de desenvolvimento biológico e funcional (Lindhe, J.; Lang, N.; Karring, 2010). Essas estruturas são classificadas anatomicamente de acordo com as suas funções e divididas em periodonto de proteção que é constituído pelo complexo mucogengival e composto pela gengiva marginal livre, papilar, inserida e pela união mucogengival e mucosa alveolar; e em periodonto de sustentação constituído pelo ligamento periodontal, osso alveolar e cemento radicular (Newman, 2011).

A gengiva como um todo é a parte da mucosa bucal que reveste as porções cervicais dos dentes e os processos alveolares. Ela é tradicionalmente dividida em gengiva livre e gengiva inserida, existindo uma linha divisória entre as duas, descrita como linha imaginária entre o fundo de sulco gengival e a superfície da gengiva visível e oposta a ele, sendo que a gengiva inserida se estende desse ponto até a junção mucogengival (Lindhe, J.; Lang, N.; Karring, 2010) (Figura 1).

A boca apresenta uma comunidade microbiana fisiológica que fornece benefícios ao hospedeiro. Ela é quente e úmida, e possibilita a proliferação de ampla variedade de microrganismos, incluindo vírus, fungos e protozoários (Wilson, 2004). A colonização da boca por esses microrganismos, nas mucosas e dentes, forma comunidades tridimensionais de multiespécies organizadas, denominadas de biofilmes (Philip D. Marsh, Michael A. O. Lewis, Helen Rogers, David W. Williams, 2016).

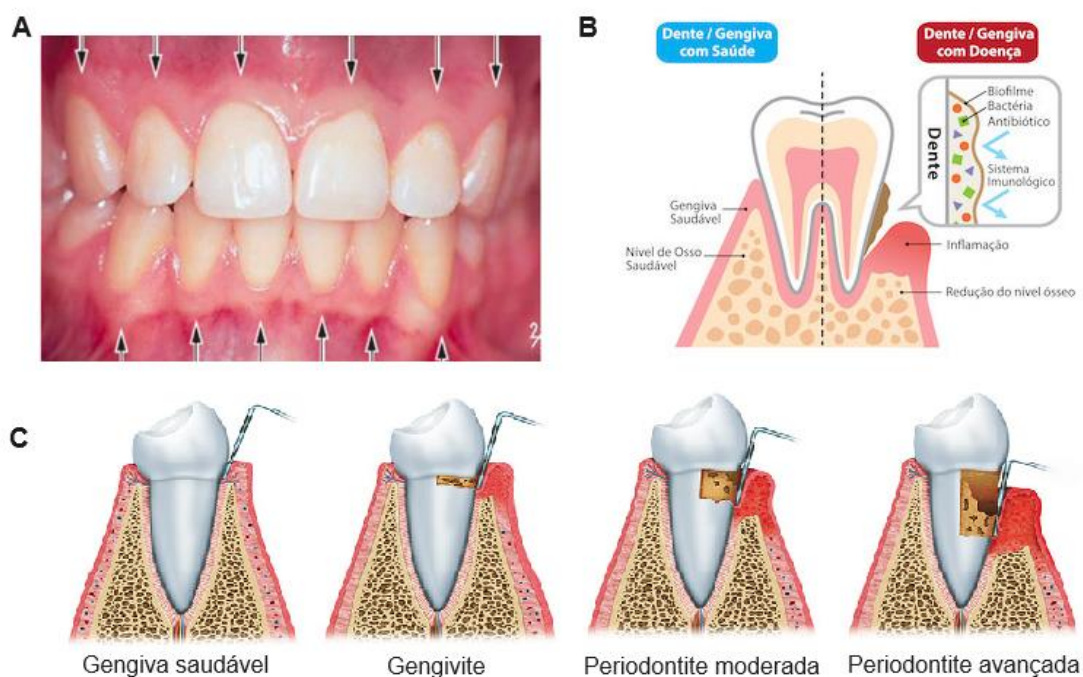


Figura 1. A. Gengiva normal no adulto. As setas mostram a linha mucogengival entre a gengiva inserida e a mucosa alveolar mais escura. **B.** Imagem indicando as principais diferenças entre uma gengiva e dente saudável e com doença periodontal. **C.** Representação do teste de profundidade de sonda e características do periodonto normal e doente. Fonte: adaptado de LINDHE et al., (2010).

Como mostrado acima, os dentes são rodeados pelo tecido gengival, e o espaço entre eles é denominado de sulco gengival, o qual delimita a gengiva livre e a gengiva inserida. Este sulco gengival é delimitado pelo epitélio sulcular e o esmalte da coroa dental, os quais formam um ambiente único colonizado por diversos tipos de bactérias orais. É neste microambiente que ocorre a formação do biofilme denominado placa dental. Em indivíduos saudáveis, os colonizadores primários do sulco gengival são caracterizados por bactérias anaeróbias do gênero streptococci (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sanguis*) e do gênero *Neisseria* sp., entre outras. Embora sejam anaeróbias, estas bactérias consomem oxigênio diminuindo muito a disponibilidade deste e promovendo um microambiente favorável ao crescimento de bactérias anaeróbicas obrigatórias, as quais são consideradas como os colonizadores secundários do biofilme. Neste grupo encontramos bactérias do gênero Actinomycetes (*Actinomyces odontolyticus* e

Actinomyces naeslundii), *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella* sp. entre outras várias espécies (Chistiakov et al., 2016).

Na placa dental a composição bacteriana é influenciada por muitos fatores incluindo o fornecimento de oxigênio e pH da cavidade oral, dieta, higiene oral e interações entre os microrganismos orais. Porém, essa flora subgengival pode aumentar muito devido a pobre higiene bucal e/ou insuficiente cuidado dental, o que irá promover um aumento no biofilme (placa dental) e no número de microrganismos, além de promover a inflamação do tecido gengival, caracterizando a gengivite. Neste quadro, observamos a presença de alguns microrganismos gram negativos anaeróbios obrigatórios que estão intimamente associados a gengivite e, posteriormente, a periodontite: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium periodontium*, *Campylobacter rectus* (Chistiakov et al., 2016).

Com o aumento da placa subgengival, essas bactérias formam relações complexas entre elas e acabam sendo envoltas por matriz extracelular e invadindo o epitélio, o que caracteriza uma invasão bacteriana no tecido com liberação de mediadores pró-inflamatórios, recrutamento de células imunes e formação da bolsa periodontal, com posterior degradação do tecido gengival (Chistiakov et al., 2016).

2.2. Aspectos gerais das doenças periodontais

A gengivite é uma inflamação da gengiva que resulta de bactérias localizadas na gengiva marginal. Os sinais clínicos da inflamação gengival envolvem mudanças no contorno, na cor e na consistência do tecido gengival associados a um periodonto firme, que não apresenta perda de inserção nem de osso alveolar (Oppermann & Rösing, 2013) (Figura 1C). Esse processo inflamatório está relacionado diretamente com as doenças gengivais devido à placa bacteriana e aos fatores irritantes que favorecem o acúmulo desses depósitos de microrganismos presentes no meio bucal (Newman, 2011). Dados mostram que a gengivite é a doença gengival mais prevalente em crianças e adolescentes, principalmente nos países mais desfavorecidos (Tomazoni et al., 2014).

Até o momento, quase 800 espécies diferentes de bactérias foram identificadas e caracterizadas na placa dentária humana. De relevância, os patógenos putativos incluem membros Gram-negativos e positivos, como *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium timidum*, *Parvimonas micra* e *Porphyromonas gingivalis* (Lourenço et al., 2014).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica e multifatorial desencadeada pelo aumento da concentração de bactérias patogênicas que compõem o biofilme, ativando por meio do sistema imune concentrações elevadas de citocinas e proteínas pró-inflamatórias que causam a destruição das estruturas dentais (Peres et al., 2007). É uma doença com alta prevalência em todo o mundo e apresenta como sintomas a alteração de cor, textura e volume da margem gengival; sangramento à sondagem; formação de bolsa periodontal; perda de inserção; recessão gengival; perda óssea; exposição de furca; aumento da mobilidade e esfoliação dentária (Sudhakara et al., 2018) (Figura 1C).

2.3 Epidemiologia da Doença Periodontal

Considerada um problema de saúde pública, a doença periodontal tem uma prevalência de 60% na população mundial (Papapanou & Susin, 2017). A doença periodontal é a sexta doença mais prevalente no mundo e de acordo com um relatório de 2017, afeta 796 milhões de pessoas, causando um prejuízo financeiro e de saúde, além de reduzir drasticamente a qualidade de vida das pessoas afetadas (Cai et al., 2023). Pesquisas científicas mostraram que 1 em cada 2 americanos com mais de 30 anos de idade é portador de periodontite, representando uma prevalência de 64,7 milhões de pessoas nos Estados Unidos (Thornton-Evans et al., 2019). Até o ano de 2017 a doença periodontal afetava de 50% a 90% da população adulta no mundo, sendo que no Brasil existem poucos estudos conduzidos acerca do perfil epidemiológico da população, em relação a essas condições clínicas. O que se sabe é que a população de homens, pardos e negros, com baixa renda e escolaridade estão mais susceptíveis a doença, apresentando, respectivamente, 50% e 59% a mais de probabilidade de desenvolverem doença periodontal (Peres et al., 2007).

No Brasil, os dados fornecidos pelos estudos não são capazes de mensurar a prevalência de doença periodontal em toda população. Estudos em populações brasileiras isoladas confirmam a alta prevalência de periodontite e perda de dentes entre adultos com mais de 30 anos (Gaio et al., 2012), porém esses dados não refletem mais o cenário atual do país. De acordo com dados do último Levantamento Nacional de Saúde Bucal, as doenças periodontais foram uma das principais responsáveis por perdas de dentes em adultos.

Na cidade de Uruguaiana no estado do Rio Grande do Sul, não encontramos dados epidemiológicos que pudessem balizar e auxiliar na escrita desse trabalho, portanto, justifica-se a necessidade de estudos para estabelecer os índices de doenças periodontais na população local.

2.4 Inflamação, estresse oxidativo e a doença periodontal

A inflamação é uma condição fisiológica que consiste na sinalização programada de uma cascata de eventos que tem como principal objetivo proteger o organismo após uma infecção ou lesão. Esse mecanismo promove estímulos que levam à liberação de padrões moleculares associados a patógenos seguidos pela sua ligação aos seus respectivos receptores nas células hospedeiras (Abusleme et al., 2013).

Neste processo, grupos de citocinas que influenciam o desacoplamento ósseo como a interleucina-1, interleucina-6 e o fator de necrose tumoral alfa foram relatados como os principais indutores dos fatores de diferenciação de osteoclastos (RANKL) durante a destruição periodontal, ocasionando a estimulação da atividade dos osteoclastos e morte dos osteoblastos, que contribuem para a destruição óssea nas doenças periodontais (Hienz et al., 2015). Ainda, essas moléculas estimulam a ativação de enzimas e fatores de transcrição que recrutam diversas outras células imunológicas e degradam os tecidos circundantes a cavidade bucal, mantendo um ciclo contínuo de inflamação local (Cekici et al., 2014).

Nas doenças periodontais a resposta inflamatória se torna crônica quando as bactérias patogênicas continuam a se propagar e não podem ser controladas pela resposta imune aguda, resultando em uma inflamação não resolvida, destruição de ossos e tecidos moles locais. Pesquisas recentes demonstraram o papel da

inflamação periodontal na aceleração de várias patologias vasculares e outras implicações sistêmicas no metabolismo (Ketabi et al., 2016).

Juntamente à cascata inflamatória, durante diversos processos metabólicos são formados radicais livres, produtos finais da cadeia respiratória mitocondrial. Quando liberados no meio intra e extracelular são capazes de atuar desencadeando um processo de peroxidação lipídica, danos a proteínas e ao DNA (Baňasová et al., 2015; Su et al., 2009). A superprodução de peróxidos lipídicos, mediadores inflamatórios e proteínas oxidadas durante a degradação do tecido levam ao recrutamento e ativação de fagócitos (Dahiya & Kamal, 2013). Essas células de defesa, através da fagocitose, induzem uma 'explosão oxidativa', caracterizada por um aumento no consumo de oxigênio e na produção de espécies reativas de oxigênio e outros produtos metabólicos (Vo et al., 2020). Com isso, o estresse oxidativo se dá através do desequilíbrio entre essas espécies reativas e as defesas antioxidantes (Cekici et al., 2014).

Estudos sugerem a relação entre o estresse oxidativo e a doença periodontal, tanto na inflamação local quanto na sistêmica, devido ao surgimento de espécies reativas de oxigênio no periodonto, potencializada pela presença de patógenos nocivos no hospedeiro. Esses microrganismos podem levar à produção de citocinas pró-inflamatórias, ocorrendo a ativação do sistema imunoinflamatório e o recrutamento e ativação de leucócitos, que geram a destruição dos tecidos periodontais. As células inflamatórias começam a consumir oxigênio através da captação do oxigênio pela ação da NADPH oxidase que aumenta a produção de NADPH e resulta na produção do ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila, ácido hipocloroso capazes de gerar reações em cadeia e danificar diversas células do organismo (Battino et al., 1999).

Quando os níveis de espécies reativas de oxigênio se tornam excessivos, enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e catalase são liberadas na cavidade oral na tentativa de equilibrar e restabelecer um estado oxidativo fisiológico e prevenir assim a destruição tecidual (J. Wang et al., 2015). Portanto, a inflamação e o estresse oxidativo são eventos importantes que podem desencadear o desenvolvimento de doenças periodontais e parecem ser o elo entre o início da periodontite e a inflamação sistêmica. Conforme ocorre a progressão da gengivite para periodontite, a inflamação na região bucal produz espécies reativas de oxigênio

que são capazes de difundir na corrente sanguínea (Paul et al., 2020). Deste modo, várias partes do tecido sanguíneo são oxidadas e podem induzir um processo de estresse oxidativo em vários órgãos através da irrigação sanguínea.

Assim, após diversos estudos na literatura, é possível deduzir que as bactérias presentes na bolsa periodontal suprimem a atividade antioxidante e causam desequilíbrios bioquímicos que permitem que as espécies reativas de oxigênio entrem na circulação sistêmica a partir dos tecidos periodontais (Y. Wang et al., 2017).

2.5 Relação da periodontite e doenças sistêmicas

Ao longo dos anos, quando o conhecimento da medicina periodontal foi consolidado, o conceito de que a doença periodontal está restrita apenas à cavidade bucal se tornou ultrapassado (Romito et al., 2020), pois é considerada uma doença de causa multifatorial, relacionando-se com condições sistêmicas e impactando a terapia periodontal (Bosi et al., 2018). O conhecimento e avaliação desses fatores e indicadores de risco são decisivos para a prevenção e o seu tratamento (Fischer et al., 2020). A resposta imune promove elevado risco de infecção e o aumento da produção de fatores humorais e citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a patogênese das doenças periodontais (Albandar et al., 2018).

As doenças periodontais estão cada vez mais associadas a doenças sistêmicas, uma vez que os patógenos envolvidos podem atingir diversos órgãos, através da circulação sistêmica e podendo levar ao desenvolvimento de doenças cardíacas, endócrinas, metabólicas, infecciosas, autoimunes e neoplásicas (Matsushita et al., 2020).

A diabetes é uma das patologias endócrinas mais prevalentes e afeta cada vez mais a população jovem. A associação entre as doenças periodontais e a Diabetes Mellitus se dá por meio da ativação da imunidade inata e da regulação de secreção de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e leucócitos polimorfonucleares. Com a periodontite, é desencadeada uma resposta imunológica exacerbada e aumento considerável dos níveis locais das citocinas que alcançam a circulação sistêmica e geram o estado inflamatório em órgãos e tecidos. Além disso,

o aumento de interleucinas nos tecidos aumenta a resistência à insulina e os níveis de glicose circulante (Rapone et al., 2021).

Outra alteração sistêmica a ser considerada é a obesidade, caracterizada como a deposição anormal ou excessiva de tecido adiposo, uma doença multifatorial, resultante de fatores sociais, comportamentais, culturais, metabólicos e genéticos (Barreto Villela et al., 2004). A obesidade pode estar associada à periodontite, uma vez que alterações metabólicas presentes nessa condição poderiam influenciar a imunidade desses indivíduos e desencadear uma resposta inflamatória exacerbada. Através da alteração da função de neutrófilos e da inibição de macrófagos, há redução da capacidade de reparo dos tecidos, fazendo com que indivíduos obesos possam apresentar maior chance de destruição tecidual na presença de uma infecção, como a periodontite (Tôrres et al., 2020).

Com relação à hipertensão arterial, muitos estudos sugerem a periodontite como sendo um fator de risco. Uma possível origem patogênica da periodontite na pressão sanguínea poderia incluir a generalização sistêmica de inflamações orais locais, a resposta imunológica, efeito microbiano direto no sistema vascular e alteração nas funções endoteliais (Tsioufis et al., 2011), resultando em alterações fisiopatológicas no sistema cardiovascular. Além da hipertensão arterial, diversas pesquisas têm mostrado a relação entre a periodontite e outras doenças como outro exemplo a associação entre periodontite e doenças cardiovasculares ateroscleróticas (Beukers et al., 2017), periodontite e doença de Parkinson (Chen et al., 2017), periodontite e doenças pulmonares (Sabharwal et al., 2018).

Por fim, é importante esclarecer que de acordo com pesquisas recentes existem dois principais mecanismos que explicam a relação das doenças periodontais e as doenças sistêmicas. O primeiro, no qual as bactérias da placa subgengival podem se deslocar para a circulação sistêmica e promover uma resposta inflamatória (Kebuschull et al., 2010). O segundo explicado pelas citocinas pró inflamatórias produzidas localmente em lesões periodontais possam entrar na corrente sanguínea, resultando em inflamação sistêmicas caracterizada por níveis elevados de mediadores inflamatórios, como a proteína-C-reativa (Paraskevas et al., 2008).

3 JUSTIFICATIVA

As doenças periodontais são consideradas um grande problema de saúde pública (Petersen & Ogawa, 2012), atingindo cerca de 60% da população em diferentes faixas etárias e em diferentes lugares do mundo (Papapanou & Susin, 2017). Dentre essas doenças, destacam-se a gengivite e periodontite caracterizadas por mecanismos inflamatórios que podem interferir em diversos órgãos e sistemas do corpo, contribuindo assim com o risco de desenvolvimento de diversas doenças sistêmicas incluindo diabetes mellitus, aterosclerose e obesidade (Matsushita et al., 2020).

Em cidades menores do interior brasileiro, como Uruguaiana no Rio Grande do Sul, se nota a ausência de dados epidemiológicos em relação às doenças periodontais, uma vez que não foram encontrados dados confiáveis relacionados às mesmas. Em resumo, municípios menos desenvolvidos apresentam menor renda per capita, menor desenvolvimento socioeconômico, dificuldades no acesso a serviço público de saúde e transportes, fatores que dificultam e interferem na realização de pesquisas nesse contexto.

Tendo em vista a importância de relacionar doenças comuns como a gengivite e periodontite e doenças mais graves como as citadas anteriormente, em conjunto com a escassez de estudos em humanos avaliando quais fatores estão de fato relacionados aos processos fisiopatológicos dessas doenças, esse estudo se justifica pela importância dessa relação, bem como pela falta de dados epidemiológicos da população de cidades como Uruguaiana no Rio Grande do Sul onde dados sobre essas temáticas são inexistentes.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar se existe uma relação entre as doenças periodontais, gengivite e periodontite, com marcadores bioquímicos, oxidativos e inflamatórios na população de Uruguaiana - RS.

4.2 Específicos

- Recrutar e avaliar clinicamente pacientes odontológicos normais, com gengivite e periodontite, na cidade de Uruguaiana - RS;
- Avaliar a relação entre as doenças periodontais e parâmetros bioquímicos sanguíneos relacionados com a inflamação;
- Verificar se as doenças periodontais alteram parâmetros oxidativos no sangue e saliva dos pacientes;
- Avaliar se existe alteração nos marcadores inflamatórios sanguíneos relacionados com as doenças periodontais.

5 MANUSCRITO CIENTÍFICO

Neste capítulo será apresentado um manuscrito em fase final de escrita para ser submetido a uma revista internacional Qualis B1 ou superior. Os capítulos referentes a metodologia utilizada neste trabalho, resultados obtidos e discussão estarão neste manuscrito.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos com essa dissertação que:

1. Não observamos alterações nos perfis de eritrograma, leucograma e marcadores bioquímicos sanguíneos dos pacientes estudados;
2. Nos marcadores de estresse oxidativo, foi evidenciado um aumento significativo nos níveis de malondialdeído no plasma e saliva dos pacientes do grupo periodontite quando comparados com o grupo controle sugerindo que o processo da peroxidação lipídica está presente e pode desencadear outras doenças sistêmicas.
3. Ainda, os níveis de Interleucina-6 e o do fator de necrose tumoral- α , marcadores de inflamação sistêmica, se mostraram aumentados significativamente no plasma dos grupos gengivite e periodontite quando comparados com o grupo controle, mostrando que os processos inflamatórios provenientes de desequilíbrios bioquímicos na cavidade bucal podem estar relacionados ao desenvolvimento de processos fisiopatológicos em outras regiões do organismo.
4. Este estudo foi o primeiro realizado na cidade de Uruguaiana e traz uma nova visão sobre a população dessa cidade que carece de dados nessa área de estudo.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Este trabalho apresenta algumas perspectivas futuras que irão fortalecer os resultados já obtidos:

1. Aumentar o número amostras de pacientes em todos os grupos experimentais;
2. Realizar um estudo epidemiológico buscando informações sobre os pacientes periodontais da cidade de Uruguaiana/RS nos últimos 10 anos. Pretendemos buscar essas informações em fichas de pacientes de dentistas especialistas na cidade e dados da prefeitura;
3. Pretendemos avaliar quais os principais microrganismos presentes no biofilme dental de pacientes saudáveis, com periodontite e gengivite utilizando a técnica de PCR.

REFERÊNCIAS

- (IBGE), I. B. D. G. E. E. (2022). *Censo Brasileiro de 2022*. IBGE.
<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/22827-censo-demografico-2022.html>
- Abbood, H. M., Hinz, J., Cherukara, G., & Macfarlane, T. V. (2016). Validity of Self-Reported Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, *87*(12), 1474–1483.
<https://doi.org/10.1902/jop.2016.160196>
- Abusleme, L., Dupuy, A. K., Dutzan, N., Silva, N., Burleson, J. A., Strausbaugh, L. D., Gamonal, J., & Diaz, P. I. (2013). The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *The ISME Journal*, *7*(5), 1016–1025. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.174>
- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*, *105*, 121–126.
[https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(84)05016-3)
- Albandar, J. M., Susin, C., & Hughes, F. J. (2018). Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, *45 Suppl 2*, S171–S189. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12947>
- Bañasová, L., Kamodyová, N., Janšáková, K., Tóthová, Ľ., Stanko, P., Turňa, J., & Celec, P. (2015). Salivary DNA and markers of oxidative stress in patients with chronic periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, *19*(2), 201–207.
<https://doi.org/10.1007/s00784-014-1236-z>
- Barreto Villela, N., Braghrolli Neto, O., Lima Curvello, K., Eduarda Paneili, B., Seal, C., Santos, D., & Cruz, T. (2004). Quality of life of obese patients submitted to bariatric surgery. *Nutricion Hospitalaria*, *19*(6), 367–371.
- Battino, M., Bullon, P., Wilson, M., & Newman, H. (1999). Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, *10*(4), 458–476. <https://doi.org/10.1177/10454411990100040301>
- Bedran, T. B. L., Nogueira, M. N. M., Spolidorio, L. C., Estrela, C., & Spolidorio, D. M. P. (2010). *Patógenos Periodontais: Comparação entre Cultura Bacteriana e PCR em Tempo Real para Teste Diagnóstico Periodontal Pathogens:*

- Comparison Between Culture and Real Time PCR for Diagnostic Assay.* 19(50), 187–191.
- Bennermo, M., Held, C., Stemme, S., Ericsson, C.-G., Silveira, A., Green, F., & Tornvall, P. (2004). Genetic predisposition of the interleukin-6 response to inflammation: implications for a variety of major diseases? *Clinical Chemistry*, 50(11), 2136–2140. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.037531>
- Beukers, N. G. F. M., van der Heijden, G. J. M. G., van Wijk, A. J., & Loos, B. G. (2017). Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60 174 participants in a large dental school in the Netherlands. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 71(1), 37–42. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206745>
- Bosi, S. V., Feron, L., Marcon, J., & Butze, J. P. (2018). Perfil dos pacientes atendidos na clínica de periodontia do Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG). *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*, 7(6), 4. <https://doi.org/https://doi.org/10.21270/archi.v7i6.3016>
- Cai, R., Wang, L., Zhang, W., Liu, B., Wu, Y., Pang, J., & Ma, C. (2023). The role of extracellular vesicles in periodontitis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Frontiers in Immunology*, 14, 1151322. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1151322>
- Carpena, X., Wiseman, B., Deemagarn, T., Singh, R., Switala, J., Ivancich, A., Fita, I., & Loewen, P. C. (2005). A molecular switch and electronic circuit modulate catalase activity in catalase-peroxidases. *EMBO Reports*, 6(12), 1156–1162. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400550>
- Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., & Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 64(1), 57–80. <https://doi.org/10.1111/prd.12002>
- Chen, C.-K., Wu, Y.-T., & Chang, Y.-C. (2017). Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: a population-based retrospective matched-cohort study. *PeerJ*, 5, e3647. <https://doi.org/10.7717/peerj.3647>
- Cherian, D. A., Peter, T., Narayanan, A., Madhavan, S. S., Achammada, S., & Vynat, G. P. (2019). Malondialdehyde as a Marker of Oxidative Stress in Periodontitis Patients. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 11(Suppl 2), S297–S300.

- https://doi.org/10.4103/JPBS.JPBS_17_19
- Chistiakov, D. A., Orekhov, A. N., & Bobryshev, Y. V. (2016). Links between atherosclerotic and periodontal disease. *Experimental and Molecular Pathology*, *100*(1), 220–235. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2016.01.006>
- Clarke, R., Valdes-Marquez, E., Hill, M., Gordon, J., Farrall, M., Hamsten, A., Watkins, H., & Hopewell, J. C. (2018). Plasma cytokines and risk of coronary heart disease in the PROCARDIS study. *Open Heart*, *5*(1), e000807. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000807>
- Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science (New York, N.Y.)*, *284*(5418), 1318–1322. <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- Dadu, R. T., Nambi, V., & Ballantyne, C. M. (2012). Developing and assessing cardiovascular biomarkers. *Translational Research : The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, *159*(4), 265–276. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.01.003>
- Dahiya, P., & Kamal, R. (2013). Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medical Sciences*, *5*(5), 309–315. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- Fischer, R. G., Lira Junior, R., Retamal-Valdes, B., Figueiredo, L. C. de, Malheiros, Z., Stewart, B., & Feres, M. (2020). Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Brazilian Oral Research*, *34*(suppl 1), e026. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026>
- Fu, Y.-W., Li, X.-X., Xu, H.-Z., Gong, Y.-Q., & Yang, Y. (2016). Effects of periodontal therapy on serum lipid profile and proinflammatory cytokines in patients with hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, *20*(6), 1263–1269. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1621-2>
- Gaio, E. J., Haas, A. N., Carrard, V. C., Oppermann, R. V, Albandar, J., & Susin, C. (2012). Oral health status in elders from South Brazil: a population-based study. *Gerodontology*, *29*(3), 214–223. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00617.x>
- Hienz, S. A., Paliwal, S., & Ivanovski, S. (2015). Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *Journal of Immunology Research*, *2015*, 615486.

- <https://doi.org/10.1155/2015/615486>
- Hugoson, A., & Norderyd, O. (2008). Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8 Suppl), 338–345. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01279.x>
- Jin, L. J., Lamster, I. B., Greenspan, J. S., Pitts, N. B., Scully, C., & Warnakulasuriya, S. (2016). Global burden of oral diseases: emerging concepts, management and interplay with systemic health. *Oral Diseases*, 22(7), 609–619. <https://doi.org/10.1111/odi.12428>
- Kebschull, M., Demmer, R. T., & Papapanou, P. N. (2010). “Gum bug, leave my heart alone!”--epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *Journal of Dental Research*, 89(9), 879–902. <https://doi.org/10.1177/0022034510375281>
- Ketabi, M., Meybodi, F. R., & Asgari, M. R. (2016). The association between periodontal disease parameters and severity of atherosclerosis. *Dental Research Journal*, 13(3), 250–255. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.182185>
- Knaś, M., Maciejczyk, M., Waszkiel, D., & Zalewska, A. (2013). Oxidative stress and salivary antioxidants. *Dental and Medical Problems*, 50(4), 461–466.
- Laukkanen, E., Vehkalahti, M. M., & Kotiranta, A. K. (2019). Impact of systemic diseases and tooth-based factors on outcome of root canal treatment. *International Endodontic Journal*, 52(10), 1417–1426. <https://doi.org/10.1111/iej.13143>
- Leite, A. C. E., Carneiro, V. M. de A., & Guimarães, M. do C. M. (2014). Effects of periodontal therapy on C-reactive protein and HDL in serum of subjects with periodontitis. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 29(1), 69–77. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140013>
- Lindhe, J.; Lang, N.; Karring, T. (2010). *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. (R. de J. G. Koogan (ed.); 5. ed.).
- Loos, B. G., Craandijk, J., Hoek, F. J., Wertheim-van Dillen, P. M., & van der Velden, U. (2000). Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *Journal of Periodontology*, 71(10), 1528–1534. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.10.1528>
- López, R., Loos, B. G., & Baelum, V. (2012). Hematological features in adolescents

- with periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, 16(4), 1209–1216.
<https://doi.org/10.1007/s00784-011-0628-6>
- Lourenço, T. G. B., Heller, D., Silva-Boghossian, C. M., Cotton, S. L., Paster, B. J., & Colombo, A. P. V. (2014). Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(11), 1027–1036.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12302>
- Marsh, P. D. (2006). Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health*, 6(1), S14.
<https://doi.org/10.1186/1472-6831-6-S1-S14>
- Matsushita, K., Yamada-Furukawa, M., Kurosawa, M., & Shikama, Y. (2020). Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Journal of Inflammation Research*, 13, 275–283. <https://doi.org/10.2147/JIR.S255309>
- McCord, J. M., & Fridovich, I. (1969). *Superoxide dismutase: an enzymic function for erythrocyte (Hemocuprein)*. 22. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)63504-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)63504-5)
- McFadyen, J. D., Kiefer, J., Braig, D., Loseff-Silver, J., Potempa, L. A., Eisenhardt, S. U., & Peter, K. (2018). Dissociation of C-Reactive Protein Localizes and Amplifies Inflammation: Evidence for a Direct Biological Role of C-Reactive Protein and Its Conformational Changes. *Frontiers in Immunology*, 9, 1351.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01351>
- Miricescu, D., Totan, A., Calenic, B., Mocanu, B., Didilescu, A., Mohora, M., Spinu, T., & Greabu, M. (2014). Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72(1), 42–47. <https://doi.org/10.3109/00016357.2013.795659>
- Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 72–80.
- Newman, M. G. (2011). *Carranza Periodontia Clínica* (1st ed.). Elsevier.
- Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351–358.
[https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)
- Önder, C., Kurgan, Ş., Altıngöz, S. M., Bağış, N., Uyanık, M., Serdar, M. A., Kantarcı,

- A., & Günhan, M. (2017). Impact of non-surgical periodontal therapy on saliva and serum levels of markers of oxidative stress. *Clinical Oral Investigations*, 21(6), 1961–1969. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1984-z>
- Oppermann, R. V., & Rösing, C. K. (2013). *Periodontia Laboratorial e Clínica: Série Abeno: Odontologia Essencial-Parte Clínica*. (1st ed.). Artes Medicas.
- Papapanou, P. N., & Susin, C. (2017). Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontology 2000*, 75(1), 45–51. <https://doi.org/10.1111/prd.12200>
- Paraskevas, S., Huizinga, J. D., & Loos, B. G. (2008). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(4), 277–290. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x>
- Paul, O., Arora, P., Mayer, M., & Chatterjee, S. (2020). Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Frontiers in Physiology*, 11, 609614. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.609614>
- Peres, M. A., Antunes, J. L. F., Boing, A. F., Peres, K. G., & Bastos, J. L. D. (2007). Skin colour is associated with periodontal disease in Brazilian adults: a population-based oral health survey. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(3), 196–201. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.01043.x>
- Persson, R. E., Kiyak, A. H., Wyatt, C. C. I., Macentee, M., & Persson, G. R. (2005). Smoking, a weak predictor of periodontitis in older adults. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(5), 512–517. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00701.x>
- Petersen, P. E., & Ogawa, H. (2012). The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000*, 60(1), 15–39. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00425.x>
- Philip D. Marsh, Michael A. O. Lewis, Helen Rogers, David W. Williams, M. W. (2016). *Marsh and Martin's Oral Microbiology* (Elsevier eBook on VitalSource (ed.); 6th Editio). Elsevier, Churchill Livingstone.
- Pumklin, J., Bhalang, K., & Pavasant, P. (2016). Hypoxia enhances the effect of lipopolysaccharide-stimulated IL-1 β expression in human periodontal ligament cells. *Odontology*, 104(3), 338–346. <https://doi.org/10.1007/s10266-015-0223-4>
- Rapone, B., Ferrara, E., Corsalini, M., Qorri, E., Converti, I., Lorusso, F., Delvecchio,

- M., Gnoni, A., Scacco, S., & Scarano, A. (2021). Inflammatory Status and Glycemic Control Level of Patients with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph18063018>
- Romito, G. A., Feres, M., Gamonal, J., Gomez, M., Carvajal, P., Pannuti, C., Duque Duque, A., Romanelli, H., Rösing, C. K., Aranguiz Freyhofer, V., Cavagni, J., Fischer, R. G., Figueiredo, L., Carrer, F. C. de A., Malheiros, Z., Stewart, B., Sanz, M., & Ryan, M. (2020). Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Brazilian Oral Research*, 34(suppl 1), e027. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0027>
- Sabharwal, A., Gomes-Filho, I. S., Stellrecht, E., & Scannapieco, F. A. (2018). Role of periodontal therapy in management of common complex systemic diseases and conditions: An update. *Periodontology 2000*, 78(1), 212–226. <https://doi.org/10.1111/prd.12226>
- Segura-Egea, J. J., Martín-González, J., & Castellanos-Cosano, L. (2015). Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *International Endodontic Journal*, 48(10), 933–951. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/iej.12507>
- Slots, J. (2013). Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology 2000*, 62(1), 7–19. <https://doi.org/10.1111/prd.12011>
- Su, H., Gornitsky, M., Velly, A. M., Yu, H., Benarroch, M., & Schipper, H. M. (2009). Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radical Biology & Medicine*, 46(7), 914–921. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.01.008>
- Sudhakara, P., Gupta, A., Bhardwaj, A., & Wilson, A. (2018). Oral Dysbiotic Communities and Their Implications in Systemic Diseases. *Dentistry Journal*, 6(2). <https://doi.org/10.3390/dj6020010>
- Thornton-Evans, G., Junger, M. L., Lin, M., Wei, L., Espinoza, L., & Beltran-Aguilar, E. (2019). Use of Toothpaste and Toothbrushing Patterns Among Children and Adolescents - United States, 2013-2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(4), 87–90. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6804a3>
- Toczewska, J., Zalewska, A., Konopka, T., & Maciejczyk, M. (2022). Enzymatic

- antioxidants activity in gingival crevicular fluid and saliva in advanced periodontitis. *Oral Diseases*. <https://doi.org/10.1111/odi.14287>
- Tomazoni, F., Zanatta, F. B., Tuchtenhagen, S., da Rosa, G. N., Del Fabro, J. P., & Ardenghi, T. M. (2014). Association of gingivitis with child oral health-related quality of life. *Journal of Periodontology*, *85*(11), 1557–1565. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140026>
- Tôrres, L. H. do N., De Marchi, R. J., Hilgert, J. B., Hugo, F. N., Ismail, A. I., Antunes, J. L. F., & Sousa, M. da L. R. de. (2020). Oral health and Obesity in Brazilian elders: A longitudinal study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *48*(6), 540–548. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12566>
- Torumtay, G., Kırzioğlu, F. Y., Öztürk Tonguç, M., Kale, B., Calapoğlu, M., & Orhan, H. (2016). Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *Journal of Periodontal Research*, *51*(4), 489–498. <https://doi.org/10.1111/jre.12328>
- Trivedi, S., Lal, N., Mahdi, A. A., Singh, B., & Pandey, S. (2015). Association of salivary lipid peroxidation levels, antioxidant enzymes, and chronic periodontitis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *35*(2), e14-9. <https://doi.org/10.11607/prd.2079>
- Tsioufis, C., Kasiakogias, A., Thomopoulos, C., & Stefanadis, C. (2011). Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis*, *219*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.030>
- Vincent, R. R., Appukuttan, D., Victor, D. J., & Balasundaram, A. (2018). Oxidative stress in chronic periodontitis patients with type II diabetes mellitus. *European Journal of Dentistry*, *12*(2), 225–231. https://doi.org/10.4103/ejd.ejd_244_17
- Vitale, R. F., & Ribeiro, F. de A. Q. (2007). The role of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in bone resorption present in middle ear cholesteatoma. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia (English Ed.)*, *73*(1), 117–121. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31133-2](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31133-2)
- Vo, T. T. T., Chu, P.-M., Tuan, V. P., Te, J. S.-L., & Lee, I.-T. (2020). The Promising Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Periodontal Disease via the Inhibition of Oxidative Stress Pathways: Updated Insights. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, *9*(12). <https://doi.org/10.3390/antiox9121211>

- Wang, J., Schipper, H. M., Velly, A. M., Mohit, S., & Gornitsky, M. (2015). Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review. *Free Radical Biology & Medicine*, *85*, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.005>
- Wang, Y., Andrukhov, O., & Rausch-Fan, X. (2017). Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. *Frontiers in Physiology*, *8*, 910. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00910>
- Warad, S. B., Pattanashetti, J., Kalburgi, N., Koregol, A., & Rao, S. (2021). Estimation of Salivary Malondialdehyde Levels in Smokeless Tobacco Chewers with Chronic Periodontitis-A Cross Sectional Clinico Biochemical Study. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, *3*(23), 356–365. <https://doi.org/10.15517/ijds.2021.45930>
- Wilson, M. (2004). Microbial Inhabitants of Humans. *Microbial Inhabitants of Humans*. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511735080>
- Wu, C.-Z., Yuan, Y.-H., Liu, H.-H., Li, S.-S., Zhang, B.-W., Chen, W., An, Z.-J., Chen, S.-Y., Wu, Y.-Z., Han, B., Li, C.-J., & Li, L.-J. (2020). Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*, *20*(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01180-w>
- Yamamoto, T., Tsuneishi, M., Furuta, M., Ekuni, D., Morita, M., & Hirata, Y. (2011). Relationship between decrease of erythrocyte count and progression of periodontal disease in a rural Japanese population. *Journal of Periodontology*, *82*(1), 106–113. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100211>

ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE

PROJETO: AVALIAÇÃO DOS FATORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS RELACIONANDO A DOENÇA PERIODONTAL COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE ODONTOLÓGICO

1. Sexo Feminino Masculino

2. Idade _____ anos

3. Fumante sim não - ex fumante

4. Prática atividade física? sim não

Com que frequência pratica? 1-2 dias na semana 3-4 dias na semana (
) raramente

5. Faz uso de medicamentos de uso contínuo? Quais?

6. Usa algum tipo de suplementação? (vitaminas, outro)

7. Já teve alguma doença cardiovascular diagnosticada como infarto, aterosclerose, acidente vascular cerebral ou outra? Qual?

8. Você é diabético? sim não qual tipo?

Utiliza algum medicamento de uso contínuo? _____

9. Você possui pressão alta? sim não

Utiliza algum medicamento de uso contínuo?

10. Fez tratamento com uso de antibióticos no último mês? sim não

11. Utilizou algum tipo de medicamento antiinflamatório nos últimos 3 meses?

sim não

12. Fez tratamento periodontal nos últimos 6 meses? () sim () não

13. Quando foi sua última visita ao dentista?

14. Você costuma escovar os dentes quantas vezes ao dia?

15. Você usa fio dental?

16. Qual tipo de escova utiliza?

16. Faz uso de algum enxaguatório bucal?

Nome do Paciente:

Data:

ANEXO 2. FICHA DE ENCAMINHAMENTO PARA COLETA DE SANGUE – LABORATÓRIO BIOSUL

PROJETO: AVALIAÇÃO DOS FATORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS RELACIONANDO A DOENÇA PERIODONTAL COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS

FICHA DE ENCAMINHAMENTO PARA ANÁLISES BIOQUÍMICAS SANGUINEAS

Instruções: Fazer jejum de 8h e comparecer a um Laboratório Biosul Análises Clínicas – Uruguaiana com esta ficha preenchida. Não haverá custo pelos exames e deslocamento.

Nome: _____

CPF: _____

Telefone: _____

Endereço: _____

Data de nascimento: _____

Gênero: _____

Exames que serão realizados:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hemograma completo | <input type="checkbox"/> Homocisteína* |
| <input type="checkbox"/> Glicose | <input type="checkbox"/> Creatina quinase |
| <input type="checkbox"/> Triglicerídeos | <input type="checkbox"/> Troponina* |
| <input type="checkbox"/> Colesterol e frações | <input type="checkbox"/> Mioglobina* |
| <input type="checkbox"/> ALT e AST | <input type="checkbox"/> BNP* |
| <input type="checkbox"/> Hemoglobina glicada | |
| <input type="checkbox"/> Proteína C reativa | |
| <input type="checkbox"/> Fibrinogênio* | |
| <input type="checkbox"/> Ferritina* | |

ANEXO 3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado (a),

Convidamos o(a) Sr(a) para participar do estudo de mestrado "Avaliação dos fatores clínicos, bioquímicos e microbiológicos relacionando a doença periodontal com doenças inflamatórias sistêmicas" cujo objetivo é avaliar se existe alguma alteração no exame de sangue e saliva de pacientes odontológicos de grupos de indivíduos saudáveis, que apresentam gengivite, ou que já possuem periodontite dental.

Seleção para participar de estudo: O estudo será realizado em Uruguaiana, Rio Grande do Sul, serão realizados três intervenções do estudo ao longo do atendimento do paciente no consultório odontológico França Odontologia, rua General Flores da Cunha 2676, loja 1, Edifício Premium.

Procedimentos: Na primeira consulta, os participantes responderão a um questionário de anamnese realizado pelo dentista periodontista e serão convidados a comparecer no Laboratório de Análises Clínicas Biosul, em jejum de 8h para coleta de sangue, em dia e hora marcados (sem custos de deslocamento), para as análises posteriores (hemograma completo e frações, glicose, hemoglobina glicada, marcadores inflamatórios, marcadores de risco cardiovascular e marcadores de estresse oxidativo). Além disso, serão convidados a coletar uma amostra de saliva em tubo estéril de 15ml individual. Para aqueles que forem diagnosticados com doença periodontal, após o final do tratamento, serão novamente convidados a realizarem uma coleta de sangue e uma coleta de saliva, da mesma forma que na primeira consulta. Quatro meses após o final do tratamento, no momento da reconsulta, o participante será convidado novamente a realizar uma coleta de sangue e saliva como descrito anteriormente para acompanhamento do tratamento. As amostras de saliva e sangue serão transportadas até a Unipampa em isopor com gelo apropriado e imediatamente armazenadas em freezer específico para armazenamento de amostras biológicas no Laboratório da Profa Cristiane Denardin. As amostras de saliva e sangue serão armazenadas congeladas pelo período de 1(um) ano (período destinado a publicação dos resultados) sob responsabilidade da Profa Cristiane Denardin, e, posteriormente, serão descartadas em lixo biológico que

será coletado pela empresa terceirizada responsável do Campus Unipampa Uruguaiana.

Benefícios: Os participantes receberão uma cópia de todos os exames de sangue realizados durante o estudo de forma totalmente gratuita. Esta pesquisa trará como benefício indireto um maior conhecimento para a população e para a classe profissional sobre a correlação existente entre os marcadores inflamatórios sanguíneos sistêmicos e os diferentes graus da doença periodontal.

Riscos e desconfortos: Este estudo envolve o risco de algum desconforto nas coletas sanguíneas e de saliva necessárias ao mapeamento do estudo. Na coleta de sangue poderá sentir uma pequena dor e desconforto por causa da picada e uma pequena ardência quando for limpa a área com álcool. No local aonde o sangue foi retirado poderá haver a formação de uma mancha roxa que desaparecerá sozinha ao longo de algumas horas ou dias. A quantidade de sangue retirada, não afetará sua saúde, e corresponde a uma seringa de 10 mL. Os pesquisadores asseguram assistência integral ao participante, conforme previsto na Resolução 466/2012: II.3.1 - assistência imediata – é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite; e II.3.2 - assistência integral – é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa. É direito do participante escolher outro profissional para reparar qualquer dano em decorrência da participação na pesquisa com os custos pagos pela equipe de pesquisa. “Se houver algum dano, decorrente da presente pesquisa, você terá direito à indenização, através das vias judiciais, como dispõem o Código Civil, o Código de Processo Civil, na Resolução nº 466/2012, vide item II.7, IV.3 h; IV.4 c, V.7), e na Resolução nº 510/2016, no item Art 19, § 2), do Conselho Nacional de Saúde (CNS).”

Confidencialidade: Depois da entrevista, as informações prestadas serão utilizadas sem identificação em todas as etapas do estudo. Em nenhum caso você será identificado por outros. Todos os resultados do estudo serão apresentados sem identificar individualmente qualquer participante. As suas informações não serão passadas a terceiros.

Participação voluntária: A tua participação deve ser inteiramente voluntária e poderás te recusar a participar ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer problema, prejuízo ou discriminação no futuro.

Despesas: Você não terá nenhum gasto, despesa, nem qualquer outra responsabilidade ao participar deste estudo. Custos de deslocamento para a coleta de sangue e saliva serão ressarcidos pelas pesquisadoras. Os custos dos exames no Laboratório Biosul serão custeados pelas pesquisadoras. Apenas pedimos que tu responda às perguntas com sinceridade.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA). Tu ficarás com uma via deste documento com nosso telefone e endereço, podendo nos procurar para tirar tuas dúvidas sobre o estudo e a tua participação a qualquer momento. Tua assinatura a seguir significa que entendeste todas as informações e concordas em participar deste estudo.

Recebi as explicações sobre o estudo registrado neste termo de consentimento livre e esclarecido. Tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, sendo que todas as minhas perguntas foram respondidas claramente. Informo estar de acordo em participar voluntariamente deste estudo, sabendo que tenho direito de deixar de participar a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer direito.

Se você necessitar de esclarecimentos, orientações ou algum atendimento como resultado do envolvimento nessa pesquisa, você poderá procurar os profissionais responsáveis pela pesquisa na UNIPAMPA, com Cristiane França (55) 991826450 ou (55) 3411- 4091; ou Profa Cristiane Denardin (55) 999858079, podendo ligar a cobrar para os telefones ou entrar em contato por email cristianedenardin@unipampa.edu.br.

Nome do (a) entrevistado:

Assinatura do (a) participante:

Data: ____/____/____

Expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me a disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O participante compreendeu a minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento.

Cristiane França

Profa Cristiane Denardin

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS FATORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E MICROBIOLÓGICOS RELACIONANDO A DOENÇA PERIODONTAL COM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS SISTÊMICAS

Pesquisador: Cristiane Casagrande Denardin

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 55937222.9.0000.5323

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Pampa UNIPAMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.512.826

Apresentação do Projeto:

As afirmações elencadas nos

campos "Apresentação do Projeto", "Objetivos da Pesquisa" e "Avaliação dos

Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da

Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1848132, de 14/06/2022).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar quais os fatores sanguíneos, bioquímicos e microbiológicos que podem correlacionar a doença periodontal com doenças inflamatórias sistêmicas e estresse oxidativo na população de Uruguaiana - RS, a fim de avaliar no futuro possíveis alternativas terapêuticas futuras para minimizar os danos locais e sistêmicos promovidos por essa doença.

Objetivo Secundário:

A partir dos resultados obtidos entender melhor a relação entre as doenças periodontais e doenças inflamatórias sistêmicas para propor novas formas de tratamento/intervenção para a periodontite.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiana
Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.501-970
UF: RS **Município:** URUGUAIANA
Telefone: (55)3911-0202 **E-mail:** cep@unipampa.edu.br

Continuação do Parecer: 5.512.826

Este estudo envolve o risco de algum desconforto nas coletas sanguíneas e de saliva necessárias ao mapeamento do estudo. Na coleta de sangue poderá sentir uma pequena dor e desconforto por causa da picada e uma pequena ardência quando for limpa a área com álcool. No local aonde o sangue foi retirado poderá haver a formação de uma mancha roxa que desaparecerá sozinha ao longo de algumas horas ou dias. A quantidade de sangue retirada, não afetará sua saúde, e corresponde a uma seringa de 10 mL. Os pesquisadores asseguram assistência integral ao participante, conforme previsto na Resolução 466/2012: II.3.1 - assistência imediata – é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite; e II.3.2 - assistência integral – é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa. É direito do participante escolher outro profissional para reparar qualquer dano em decorrência da participação na pesquisa com os custos pagos pela equipe de pesquisa. "Se houver algum dano, decorrente da presente pesquisa, você terá direito à indenização, através das vias judiciais, como dispõem o Código Civil, o Código de Processo Civil, na Resolução nº 466/2012, vide item II.7, IV.3 h; IV.4 c, V.7), e na Resolução nº 510/2016, no item Art 19, § 2), do Conselho Nacional de Saúde (CNS)."

Benefícios:

Os benefícios imediatos da pesquisa para os participantes de forma individual será o conhecimento sobre o quadro de saúde através da realização de exames sanguíneos de rotina, além de receberem um relatório individual sobre sua saúde bucal. Os benefícios futuros da pesquisa para a população e profissionais dentistas será o melhor entendimento sobre os riscos e benefícios do tratamento periodontal atual sobre parâmetros sanguíneos de inflamação, doenças cardiovasculares e estresse oxidativo, a fim de permitir que novos tipos de tratamentos periodontais possam ser desenvolvidos e utilizados na clínica. Todos estes benefícios visam permitir que os tratamentos periodontais desenvolvidos no futuro não promovam danos a saúde dos pacientes e sejam mais eficientes no combate da doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este trabalho se justifica pela falta de alternativas terapêuticas no tratamento da periodontite, sendo que os tratamentos atuais utilizados preconizam a raspagem do local lesionado, o que promove sangramento e consequente infiltração dos periodontopatógenos e mediadores inflamatórios na circulação sanguínea promovendo um aumento nos marcadores de inflamação sistêmica, e podendo levar ao agravamento de doenças inflamatórias sistêmicas, como infarto

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiana
Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.501-970
UF: RS **Município:** URUGUAIANA
Telefone: (55)3911-0202 **E-mail:** cep@unipampa.edu.br

Continuação do Parecer: 5.512.826

agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, entre outras. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar quais os fatores sanguíneos, bioquímicos e microbiológicos que podem correlacionar a doença periodontal com doenças inflamatórias sistêmicas na população de

Uruguaiana - RS, a fim de avaliar possíveis alternativas terapêuticas futuras para minimizar os danos locais e sistêmicos promovidos por essa doença.

Este projeto prevê a inclusão dos seguintes pacientes de ambos os sexos, com idade entre 20 e 75 anos:

- No mínimo 20 e no máximo 40 pacientes voluntários periodontalmente saudáveis;
- No mínimo 10 e no máximo 40 pacientes com gengivite;
- No mínimo 20 e no máximo 40 pacientes com periodontite crônica;

Os pacientes serão selecionados e convidados a participar desta pesquisa quando realizarem consulta na Clínica Odontológica França Odontologia em Uruguaiana – RS. Na primeira consulta, os pacientes serão selecionados de acordo com o quadro odontológico, convidados a participar da pesquisa assinando o TCLE e será realizado um questionário de anamnese completa. Os seguintes critérios de exclusão serão estabelecidos: pacientes fumantes, hiperplasia gengival induzida por medicamentos, e gestantes.

A condição periodontal dos pacientes será investigada na primeira consulta através da análise da profundidade de sondagem, hemorragia na sonda, índice de biofilme dental e perda dentária. O exame clínico será realizado por um único avaliador, cirurgião-dentista experiente, e deve-se realizar calibração para obter reprodutibilidade do estudo. Iremos avaliar parâmetros tais como índice de placa e nível de inserção clínica para cada dente presente na cavidade oral, sendo que as medidas serão realizadas em 3 regiões: vestibular, palatina/lingual e mesial. A definição de profundidade de sondagem será balizada em maior que 3mm para caracterizar doença periodontal e nível de inserção clínica menor que 1mm, dentro da bolsa sondada. Regiões dentárias de até 3 mm de profundidade de sondagem, serão consideradas pacientes saudáveis. Com base nessa avaliação

separaremos os pacientes nos seguintes grupos: Saudáveis (grupo controle); Gengivite; Periodontite crônica. Na primeira consulta os pacientes serão convidados a fazer uma coleta de sangue no Laboratório Biosul através de um formulário de encaminhamento, e coleta de saliva (SWAB e coleta em tubo de 15ml estéril) de todos os pacientes do estudo para posterior avaliação

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiana
Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.501-970
UF: RS **Município:** URUGUAIANA
Telefone: (55)3911-0202 **E-mail:** cep@unipampa.edu.br

Continuação do Parecer: 5.512.826

da microbiota oral e marcadores de estresse oxidativo oral. Nos pacientes com gengivite e pacientes com bolsa periodontal, faremos a coleta da placa bacteriana ou coleta de fluido crevicular com SWAB para posterior avaliação dos periodontopatógenos existentes por Técnica de PCR ou microbiológica. Os pacientes com gengivite e periodontite serão tratados conforme protocolo padrão: orientação de higiene oral, motivação higiene correta, tipo de escova correta, uso do fio dental, qualidade da escovação; nos casos de gengivite faremos remoção do biofilme dental supragengival com uso de jato de bicarbonato de sódio e ultrassom não cirúrgico; Nos casos de tratamento da periodontite crônica será feito através de raspagem e alisamento radicular subgengival, objetivando alisar e remover todo cálculo dental subgengival, tratamento com ultrassom e curetas manuais, terapia não cirúrgica. A quantidade de sessões necessárias para o tratamento periodontal, dependerá do grau da doença em cada indivíduo. No final do tratamento, serão novamente coletadas a saliva e sangue de todos os grupos tratados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de resposta ao parecer pendente n° 5.457.073 emitido pelo CEP em 08/06/2022.

Pendências atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe a pesquisadora responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS n° 001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1848132.pdf	14/06/2022 10:22:45		Aceito
Outros	5Carta_resposta_CEPjunho22.docx	14/06/2022 10:21:57	Cristiane Casagrande	Aceito

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiana

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa CEP: 97.501-970

UF: RS Município: URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br

Continuação do Parecer: 5.512.826

Outros	5Carta_resposta_CEPjunho22.docx	14/06/2022 10:21:57	Denardin	Aceito
Outros	5Carta_resposta_CEPabril22.docx	30/04/2022 20:41:18	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Outros	6coparticipantebiosulabril22.pdf	30/04/2022 20:39:44	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Declaração de concordância	5Coparticipanteabril22.pdf	30/04/2022 20:38:14	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Outros	4Metodologia.docx	30/04/2022 20:37:51	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo3TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO.docx	30/04/2022 20:37:31	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Declaração de Pesquisadores	4Termoconfidencialidadeabril22.pdf	30/04/2022 20:36:59	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Folha de Rosto	Folharostocorrigida.pdf	14/02/2022 23:52:12	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Outros	Anexo2Ficha_encaminhamento_Biosul.docx	31/01/2022 17:08:51	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Outros	Anexo1Ficha_avaliaao_paciente.docx	31/01/2022 17:08:02	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_periodontite.docx	31/01/2022 17:06:28	Cristiane Casagrande Denardin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiana

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.501-970

UF: RS **Município:** URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PAMPA -
UNIPAMPA



Continuação do Parecer: 5.512.826

URUGUAIANA, 06 de Julho de 2022

Assinado por:
Rafael Lucyk Maurer
(Coordenador(a))

Endereço: BR 472 - Km 585 - Campus Uruguaiiana

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.501-970

UF: RS **Município:** URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br

Página 06 de 06