

Obesidade como fator de risco à periodontite: é possível?

Obesity as a risk factor for periodontitis: is that possible?

Eduardo MACHADO¹

Gustavo Batistin ZANATTA¹

Camila de Azevedo de ASSIS¹

Fabício Batistin ZANATTA¹

RESUMO

As periodontites são doenças infecto-inflamatórias que têm como agente desencadeador do processo de destruição dos tecidos de inserção o biofilme bacteriano agindo sobre um hospedeiro susceptível. O início e progressão da doença podem ser modificados por fatores de risco de ordem biológica, ambiental e comportamental. O estudo dos fatores de risco às doenças periodontais tem recebido grande ênfase na periodontia e tem sido um importante fundamento para abordagens preventivas e terapêuticas tanto individuais quanto coletivas. Nesse contexto, a obesidade emerge como um possível fator modificador do curso da periodontite. A plausibilidade da associação sustenta-se em diversas alterações imunológicas desencadeadas pelo acúmulo de gordura nos tecidos. Recentes estudos epidemiológicos mostraram esta associação. No entanto, há ainda um longo caminho, dentro de um contexto de uma Odontologia baseada em evidências científicas, com estudos clínicos controlados randomizados, com amostras representativas e longo tempo de acompanhamento, para que se possa assegurar que a relação é causal e não apenas casual.

Termos de indexação: Fatores de risco. Obesidade. Periodontite.

ABSTRACT

The periodontitis are infectious- inflammatory diseases that have agent triggering the process of tissue destruction from entering the biofilm by acting on a susceptible host. The beginning and progression can be modified by the biological, environmental and/or behavior risk factors. The study of risk factors for periodontal diseases has received great emphasis on Periodontics and has been an important basis for preventive and therapeutic approaches to both individual and collective. In this context obesity comes as a possible modifying factor of the course of periodontitis. The plausibility of association is based on the immunological changes due to the accumulation of adiposity on the tissues. Recent epidemiological studies show this association. However, there is still a long way, within a context of Dentistry based on scientific evidence, to be run through randomized controlled clinical trials based on representative samples and long follow-up time, in order to investigate if the association is cause or occasional.

Indexing terms: Risk factor. Obesity. Periodontitis.

INTRODUÇÃO

As periodontites são doenças infecto-inflamatórias que têm como agente desencadeador do processo de destruição dos tecidos de inserção conjuntiva e tecido ósseo o biofilme bacteriano subgengival. A expressão clínica da doença dependerá, em grande extensão, da resposta do hospedeiro. Devido a sua natureza multifatorial peculiar, a suscetibilidade parece ser influenciada pela interação de diversos fatores de risco de ordem biológica, ambiental e/ou comportamental. Dentre os fatores de risco já estabelecidos para a periodontite estão o fumo, diabetes e determinadas

bactérias patogênicas. No entanto, muitos outros fatores têm sido propostos como possíveis fatores de risco, dentre eles, o estresse, a osteoporose, a má nutrição, condições de higiene bucal, HIV, condições socioeconômicas e fatores genéticos. Neste contexto, a obesidade tem recebido uma atenção inicial e apresenta-se como uma área promissora de estudos¹.

Obesidade

O conceito de obesidade, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), caracteriza-se por uma condição de acúmulo excessivo de gordura corporal em um determinado grau, na qual a saúde e o bem-estar

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Faculdade de Odontologia, Departamento de Estomatologia. Av. Roraima, 1000, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil. Correspondência para / *Correspondence to:* E MACHADO. E-mail: <machado.rs@bol.com.br>.

dos indivíduos podem ser prejudicialmente afetados². Apresentando-se como uma condição crônica que se desenvolve, a obesidade parece ser resultante de diversos fatores isolados ou que interagem entre si. Dentre suas possíveis causas, destacam-se fatores neurológicos, endócrinos, genéticos, farmacológicos, inatividade física, fatores ambientais, estilo de vida e os fatores psicológicos³.

A obesidade atualmente é considerada um dos piores problemas de saúde pública. Ela é um fator predisponente à hipertensão, as dislipidemias, a resistência à insulina e a diabetes, bem como está associada a outras condições patológicas como algumas formas de câncer, doenças respiratórias, cálculo biliar e doenças ósseo-articulares⁴. Dados epidemiológicos revelam que uma prevalência da obesidade que varia entre 10-25,0% da população nos países do Oeste Europeu e de 20-25,0% nos países da América, sendo que sua prevalência triplicou a partir da década de 1980 em adultos na Grã-Bretanha⁵. No Brasil, um levantamento epidemiológico de 1996 mostrou que 10,2% das mulheres com idade entre 20 e 39 anos são obesas⁶. Segundo a OMS, mais da metade da população mundial adulta têm peso considerado acima do normal, sendo sua maior parte em classes sociais mais baixas e em algumas minorias étnicas particularmente vindas do sul da Ásia. Esta prevalência tem se mostrado aumentar com o aumento da idade, em países desenvolvidos comparados a países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, em indivíduos de baixa renda e pessoas casadas, em sua maioria, mulheres⁴.

Embora não exista um consenso sobre qual o melhor método para diagnóstico da obesidade, o Índice de Massa Corporal (IMC) tem sido adotado e recomendado pela Organização Mundial de Saúde, pois é um método simples e tem apresentado uma boa correlação entre percentual de gordura corporal e os escores do índice. Este índice é calculado através da divisão do peso pelo quadrado da altura do indivíduo, e pontos de corte são utilizados para a definição de sobrepeso e obesidade. Desta forma, considera-se com peso normal o indivíduo que apresentar IMC entre 18,5-24,9 kg/m², sobrepeso entre 25-29 kg/m², obeso entre 30-40 kg/m² e obeso mórbido acima de 40 kg/m². Apesar das limitações em estudos epidemiológicos devido ao custo e dificuldades logísticas, existem outros métodos de diagnóstico laboratoriais da obesidade como a densitometria, hidrometria, dupla absorção de raios X, tomografia computadorizada, ressonância magnética, dentre outros².

Plausibilidade biológica para associação entre obesidade e periodontite

Um dos critérios, segundo Beck⁷, para determinação de um fator de risco é a existência de uma plausibilidade biológica, à luz do conhecimento atual, que dê sentido à associação estudada. As hipóteses que sustentam essa plausibilidade devem ser amparadas em estudos experimentais. A plausibilidade biológica que será apresentada permeia discussões da literatura médica no que diz respeito às alterações na imunidade de pacientes obesos, o que poderia facilitar o desenvolvimento da periodontite.

A obesidade pode estar associada à periodontite uma vez que alterações metabólicas que podem estar presentes nessa condição poderiam influenciar a imunidade desses indivíduos⁸⁻⁹. O aumento dos níveis de lipídios e de glicose pode estar associado à periodontite¹⁰⁻¹⁵, podendo contribuir para uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro¹⁰, alterar a função de neutrófilos¹³ e, ainda, inibir a produção de fatores de crescimento pelos macrófagos, reduzindo a capacidade de reparo dos tecidos⁸. Portanto, é plausível sugerir que indivíduos obesos poderiam apresentar maior chance de destruição tecidual na presença de uma injúria como a infecção periodontal.

Dentro desse contexto, alguns modelos etiopatogênicos foram propostos por autores como Iacopino & Cutler¹⁶, Ritchie¹⁷ e Pischon et al.¹⁸. Os autores propõem uma relação cíclica entre alterações metabólicas e infecções orais. Elevados níveis de lipídios podem produzir uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro frente à presença de infecções, como a periodontite. A periodontite, por sua vez, pode contribuir para alterações no metabolismo dos lipídios, uma vez que as bactérias gram-negativas presentes na infecção periodontal, via bacteremias transitórias, adentram na circulação sanguínea estimulando as células hepáticas a produzirem lipoproteínas e desta forma proporcionar um aumento nos níveis de colesterol e triglicerídeos¹⁹. Este quadro por sua vez poderia levar a um aumento nas concentrações de lipídios no sangue, prejudicando mais ainda a resposta tecidual, levando a uma periodontite mais severa.

Outro aspecto que contribui para a possível influência da obesidade na periodontite é o alto grau de inflamação sistêmica encontrado nos indivíduos obesos, devido à produção aumentada de citocinas pelo tecido adiposo, constatado pelo aumento nos níveis séricos de Interleucina 6 (IL-6) e Fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α)²⁰⁻²⁴, bem como, de proteínas de fase aguda, como

a proteína C-reativa (CRP)^{20,23,25} e de leucócitos⁹. Essa condição poderia contribuir para uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro frente a uma infecção. Ainda, alguns estudos observaram associação entre periodontite e aumento nos níveis de IL-6, CRP e leucócitos^{11,26-27}. Ainda, uma redução seletiva de linfócitos T e da sua resposta mitogênica, aumento na produção de citocinas pelos mesmos e disfunção de monócitos e macrófagos podem estar presentes na obesidade, o que poderia aumentar o risco de infecções nesses pacientes^{9,22,28}.

Um dos estudos pioneiros que buscou investigar, em ratos, se a obesidade e/ou a hipertensão poderiam ocasionar mudanças histopatológicas no periodonto, na ausência ou na presença de periodontite induzida por ligaduras, foi realizado por Pearlstein & Bissada²⁹. Foram colocadas ligaduras para indução de doença periodontal e, após o período experimental de sete semanas, observaram níveis mais altos de colesterol e triglicerídeos nos ratos obesos e nos obesos/hipertensos, respectivamente 215 e 193 (mg/dL) para colesterol, e 699 e 507 (mg/dL) para triglicerídeos, em comparação com os ratos normais que apresentavam 73mg/dL e 61mg/dL, respectivamente. Nos locais onde foi induzida doença periodontal, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas na proliferação apical do epitélio juncional e na perda óssea proximal, com maiores valores para o grupo de ratos obesos quando comparados aos ratos não-obesos com hipertensão e normais. Quando os três grupos foram avaliados em relação aos ratos normais, os obesos/hipertensos apresentaram destruição periodontal mais severa, seguido pelo grupo de ratos obesos. Os autores sugerem que distúrbios no metabolismo, que podem estar presentes na obesidade, poderiam alterar a função normal dos tecidos, pois foi observado que a obesidade contribuiu significativamente para severidade da periodontite nesses ratos.

Alterações metabólicas presentes na obesidade como aumento nos níveis de lipídios e glicose^{9,14-15,22,24,30-33} também têm sido observadas em pacientes periodontais. Estudos têm observado associação entre hiperlipidemias e doença periodontal^{10,12-13}.

Entretanto, Wu et al.²⁶ e Loos et al.²⁷ não observaram associação entre colesterol total e HDL e doença periodontal após ajuste para outras variáveis como idade, raça, sexo, educação, tamanho da família, índice de pobreza, IMC, história familiar de doença cardíaca, diabete, fumo e álcool. Vale lembrar que o fato de muitas variáveis terem sido incluídas no modelo, o número de indivíduos por grupo, juntamente com o critério utilizado

para classificação de doença periodontal, que inclui muitos indivíduos sem periodontite, pode ter dificultado a observação de associação entre níveis aumentados de lipídios e de periodontite.

Cutler et al.¹⁰ sugeriram que elevados níveis de triglicerídeos podem potencializar a liberação de Interleucina 1-beta (IL-1 β) por Polimorfonucleares Neutrófilos (PMNs), quando estimulados por lipopolissacarídeos (LPS) de periodontopatógenos. Tais sugestões prouveram de observações *in vitro* que quando adicionados triglicerídeos a uma mistura de Lipopolissacarídeos (LPS) da bactéria *P. gingivalis* + PMN de indivíduos saudáveis, havia um aumento, estatisticamente significativo, na liberação de IL-1 β . Noack et al.¹³ observaram alterações significativas na função dos neutrófilos de pacientes com hiperlipidemia quando comparados aos controles, sendo que esta disfunção foi positivamente correlacionada com os níveis de triglicerídeos. Nesta mesma linha de raciocínio, Nishimura et al.³⁴ estabeleceram duas hipóteses a partir do estudo da citocina pró-inflamatória TNF- α . Esta citocina é produzida em larga escala em doenças inflamatórias pelos macrófagos. Além disso, ela pode ser produzida por adipócitos e se mostra elevada em indivíduos obesos. Ainda, o TNF- α suprime a ação da insulina através de seu receptor específico, exacerbando a insulino-resistência. Assim, duas hipóteses seriam possíveis: 1) TNF- α produzido por tecidos adiposos de pessoas obesas se somam aos sítios periodontais potencializando a resposta inflamatória e 2) TNF- α produzido devido a inflamações periodontais pode executar um fator adicional importante influenciando a sensibilidade da insulina em pacientes obesos e com diabetes tipo 2.

Associações epidemiológicas entre obesidade e periodontite

Nos últimos anos inúmeras evidências têm usado da epidemiologia analítica para verificar a associação entre obesidade e periodontite³⁵. Neste sentido, os avanços na informática permitiram que análises multivariadas cada vez mais complexas e o aprimoramento dos ajustes estatísticos para diversos fatores confundentes fossem feitos para melhorar a qualidade dos estudos, sendo possível estimar o quanto um determinado fator modificador possa ter relação com aquilo que está sendo estudado³⁵⁻³⁶. Dentre os trabalhos que abordaram essa relação, observou-se que indivíduos com IMC acima de 25kg/m² apresentaram um risco significativamente aumentado de serem portadores de periodontite³⁷⁻⁴⁵. Ainda, em alguns destes trabalhos, este risco esteve aumentado quando se analisou indivíduos

considerados obesos, como demonstraram Saito et al.³⁷ nos quais avaliaram 241 japoneses, com idade entre 20 e 59 anos, para verificação da relação entre IMC e CPITN. Dos indivíduos com IMC de 25 - 29,9 kg/m² (sobrepeso), 14 eram saudáveis (CPITN de 0 a 2, com PS ≤ 3,5mm) e 22 tinham periodontite (CPITN de 3 ou 4, com PS ≥ 4mm), apresentando um risco relativo de 3,4 (IC 1,2 - 9,6) após ajuste para idade, sexo, fumo e higiene oral. Entre os oito indivíduos considerados obesos (IMC ≥30 kg/m²), 6 apresentavam periodontite, apresentando risco relativo de 8,6 (IC 1,4 - 51,4) depois de feito ajuste descrito anteriormente. Para cada 5% de aumento na gordura corporal, o risco relativo ajustado para periodontite foi de 1,3 (IC 1,0 - 1,6). Sarlati et al.⁴⁶, em um estudo caso-controle com indivíduos pareados, encontraram uma correlação positiva entre IMC e profundidade de sondagem e nível de inserção em uma população Iraniana.

Entretanto, Wakai et al.¹¹ e Ritchie et al.⁴⁷ não observaram associação estatisticamente significativa entre IMC e periodontite determinada a partir do CPITN¹¹ e perda de inserção ≥4mm. Ressalta-se que parte dos estudos revisados sobre esse tema são publicações em forma de resumo ou carta que apresentam limitações na descrição de seus dados, especialmente quanto à metodologia e aos resultados, o que dificulta a compreensão dos mesmos e a avaliação crítica dos resultados obtidos. Um achado semelhante foi encontrado por Dalla Vecchia et al.⁴⁸ que não encontraram associação significativa entre sobrepeso e periodontite, caracterizados por indivíduos que apresentassem 30% ou mais de seus dentes com perda de inserção igual ou superior a 5mm. Entretanto, após uma análise multivariada, a observação de que a obesidade esteve significativamente associada à doença periodontal em mulheres adultas não fumantes foi constatada. Ainda, nesta população, 60% e 65% de homens e mulheres respectivamente estavam acima do peso ou obesos, sendo que periodontite foi observado em 50,7% e 35,3% de homens e mulheres, respectivamente.

DISCUSSÃO

A partir do conhecimento de que alguns indivíduos apresentam mais suscetibilidade a desenvolver periodontite⁴⁹ e, que seu estabelecimento e progressão são influenciados por diversos fatores de risco, o estudo destes fatores tem recebido atenção especial.

No entanto, para o estabelecimento de um fator de risco, o mesmo deve preencher diversos critérios metodológicos a fim de que seja considerado um verdadeiro fator de risco. Desta forma, o fator deve ser identificado com o desfecho em estudos longitudinais, deve estar presente antes do estabelecimento da doença e deve apresentar uma plausibilidade biológica. O fator deve permanecer associado após ter sido controlado para outros fatores de risco, deve existir uma relação dose-resposta, isto é, quando maior o fator, maior o desfecho e este fator deve ser identificado em diferentes populações⁷.

Considerações sobre o tema devem sempre ser tecidas a partir de uma leitura crítica da metodologia utilizada pelos diversos autores. A utilização dos princípios básicos de pesquisa permite aos pesquisadores tentarem controlar da melhor forma possível os vieses do estudo gerando maiores graus de evidência do mesmo. O cálculo do tamanho da amostra, para que a mesma apresente representatividade e seus resultados possam ser extrapolados para a população estudada. Além disso, a calibragem tanto intra como inter-examinadores deve ser realizada para assegurar a reprodutibilidade dos critérios de diagnóstico, considerando que os exames de diagnóstico periodontal para a inclusão de pacientes nos grupos experimentais estão sujeitos à variabilidade do(s) examinador(es). Vale lembrar que esta calibragem deve ser apreciada pelo leitor para que se possa avaliar o grau de concordância entre o(s) examinador(es). Da mesma forma, cuidados com pareamento para sexo e idade entre os grupos teste e controle também devem ser relevados, uma vez que eles podem determinar diferenças no desenvolvimento de doença periodontal⁵⁰.

Quando se estuda a relação da obesidade com as doenças periodontais avançadas pode-se notar que ambas apresentam prevalência relativamente alta na população geral (10-20% de obesidade e 15-20% de periodontite), sem discutir os diferentes critérios utilizados para determinar obesidade e periodontite. Apesar das diferenças metodológicas, mudanças nas classificações da doença periodontal, tamanho das populações amostradas e diferentes parâmetros de avaliação clínica periodontal tornando a comparação entre diversos estudos limitada, há diversos estudos epidemiológicos demonstrando alguma associação positiva com relação à obesidade sobre a prevalência, extensão e severidade da doença periodontal³⁹⁻⁴⁵. No entanto, estes estudos são apenas associativos, na qual a relação de causalidade não pode ser inferida⁷. Portanto, não é possível, avaliar através desses

estudos se, por exemplo, a hiperlipidemia e hiperglicemia podem ser causa ou consequência da periodontite, ou ainda, se essas condições apenas se encontram associadas.

Estudos transversais ou retrospectivos permitem o estudo de associações que identificam os chamados indicadores de risco e que geram hipóteses. Posteriormente, estas hipóteses necessitam ser testadas em estudos longitudinais para a identificação de verdadeiros fatores de risco, pois apenas estudos longitudinais podem ser usados como geradores de evidência de causa-efeito devido ao seu componente temporal. Nesse sentido, a obesidade apresenta-se como um indicador de risco para a periodontite que ainda necessita percorrer um longo caminho científico para que possa ser considerada um verdadeiro fator de risco para a periodontite⁵⁰.

Ainda, uma questão importante a ressaltar é que indivíduos obesos parecem apresentar menores cuidados com a saúde geral quando comparados a indivíduos com peso normal^{10,37,39,45}. Isso provavelmente se deva a uma menor valorização da saúde, obviamente tem reflexo também na saúde bucal, os colocando em maior risco de desenvolver problemas periodontais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados acima analisados pode-se concluir que a obesidade parece ser um indicador de risco para as doenças periodontais. Entretanto, estudos longitudinais e de natureza intervencionista, realizados em diferentes populações, necessitam ser realizados para que se prove um possível fator de risco. Caso esta hipótese seja comprovada, indivíduos obesos deverão receber uma abordagem diferenciada no que se refere ao diagnóstico precoce, tratamento e manutenção.

Colaboradores

E MACHADO participou da redação do artigo, realização do levantamento bibliográfico e normalização do artigo. GB ZANATTA e RP ANTONIAZZI auxiliaram no levantamento bibliográfico. FB ZANATTA foi responsável pela redação e orientação na confecção do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Cury PR, Joly JC, Araújo VC, Wassall T, Araújo NS. Periodontite: fator de risco para doenças sistêmicas? RGO - Rev Gaúcha Odontol. 2003;51(4):210-4.
2. Deurenberg P, Yap M. The assessment of obesity: methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. Res Clin Endocrinol Metab. 1999;13(1):1-11.
3. Halpern A. Obesidade. In: Waschenberg BL. Tratado de endocrinologia clínica. São Paulo: Roca; 1992. p. 911-929.
4. Seidell JC. Epidemiology: definition and classification of obesity. In: Kopelman PG. Clinical obesity. Oxford: Ed. Blackwell Science. 1998. p.1-17.
5. Rennie KL, Jebb SA. National prevalence of obesity prevalence of obesity in Great Britain. Obesity Rev. 2005;6(1):1-18.
6. Bemfam R. Pesquisa nacional sobre demografia e saúde [tese]. Rio de Janeiro: UFRJ; 1997.
7. Beck JD. Risk revisited. Community Dent Oral Epidemiol. 1998;26(4):220-5.
8. Iacopino AM. Diabetic periodontitis: possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration of macrophage phenotype and function. Oral Dis. 1995;1(4):214-29.
9. Nieman DC, Henson DA, Nehlsen-Cannarella SLE, Ekkens M, Utter AC, Butterworth DE, et al. Influence of obesity on immune function. J Am Diet Assoc. 1999;99(3):294-9.
10. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al. Association between periodontitis and hiperlipidemia: cause or effect? J Periodontol. 1999;70(12):1429-34.
11. Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, et al. Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. J Clin Periodontol. 1999;26(10):664-72.
12. Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. J Clin Periodontol. 2000;27(8):537-41.
13. Noack B, Jachmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Luck C, et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. J Periodontol. 2000;71(6):898-903.
14. Katz J, Chaushu G, Sgan-cohen HD. Relationship of blood glucose level to community periodontal index of treatment needs and body mass index in permanent israeli military population. J Periodontol. 2000;71(10):1521-7.
15. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. J Periodontol. 2002;73(5):494-500.

16. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol.* 2000;71(8):1375-84.
17. Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007;44:154-63.
18. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007;86(5):400-9.
19. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol 2000.* 2000;23(1):19-49.
20. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppel SW. C-Reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. A potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(4):972-8.
21. Coppel SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc.* 2001;60(3):349-56.
22. Tanaka S, Isoda F, Ishihara Y, Kimura M, Yamakawa T. Lymphopaenia in relation to body mass index and TNF- α in human obesity: adequate weight reduction can be corrective. *Clin Endocrinol.* 2001;54(3):347-54.
23. Bach-Ngohou K, Nazih H, Nazih-Sanderson F, Zair Y, Le Carrer D, Krempf M, et al. Negative and independent influence of apolipoprotein E on C-reactive protein (CRP) concentration in obese adults. Potential anti-inflammatory role of apoE in vivo. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(12):1752-61.
24. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation.* 2002;105(7):804-9.
25. Visser M, Bouter LM, Mcquillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.* 1999;282(22):2131-5.
26. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol.* 2000;151(3):273-82.
27. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van dillen PM, Van der velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol.* 2000;71(10):1528-34.
28. Fantuzzi G, Faggioni R. Leptin in the regulation of immunity, inflammation and hematopoiesis. *J Leukoc Biol.* 2000;68(4):437-46.
29. Pearlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977;43:707-19.
30. Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. an under-recognized contributor to dyslipidemia in white american women. *Arch Intern Med.* 1994;154(4):401-10.
31. Galanis DJ, Mcgarvey ST, Sobal J, Bausserman L, Levinson PD. Relations of body fat and fat distribution to the serum lipid, apolipoprotein and insulin concentrations of samoan men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19(10):731-8.
32. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T, Sakurai Y, Kosaka K. Health risk among japanese men with moderate body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(3):358-62.
33. Dixon JB, O'brien P. A disparity between conventional lipid and insulin resistance markers at body mass index levels greater than 34Kg/m². *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(6):793-7.
34. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshima J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *J Periodontol.* 2003;74(6):97-102.
35. Fernandes VP, Magalhães JCA, Saba-Chujfi E. Doença periodontal materna como fator de risco para o nascimento de crianças pré-termo: levantamento epidemiológico em Brasília/DF. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2005;53(4):346-50.
36. Susin C, Rösing CK. *Praticando odontologia baseada em evidências.* Canoas: Editora da Ulbra; 1999.
37. Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis (letter). *N Eng J Med.* 1998;339(7):482-3.
38. Grossi SG, Ho AW. Obesity, insulin resistance and periodontal disease. *J Dent Res.* 2000;79(4):625-32.
39. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res.* 2001;80(7):1631-6.
40. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski, E. A. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged and older adults. *J Periodontol.* 2003;74(5):610-5.
41. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *J Clin Periodontol.* 2003;30(4):321-7.
42. Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Nagata H, Takeshita T, Nakayama K, et al. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol.* 2005;76(6):923-8.
43. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodont Res.* 2005;40(4):346-53.
44. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes and periodontal infections. *J Periodontol.* 2005;76(11):2075-84.
45. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Periodontitis and three health-enhancing behaviors: maintaining normal weight, engaging in recommended level of exercise, and consuming a high-quality diet. *J Periodontol.* 2005;76(8):1362-6.
46. Sarlati F, Akhondi N, Etehad T, Neyestani T, Kamali Z. Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults. *Int Dent J.* 2008;58(1):36-40.
47. Ritchie CS, Jshipura K, Douglass CW. Periodontal disease, weight change and body composition in older adults. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):58-69.
48. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol.* 2005;76(10):1721-8.
49. Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. rapid, moderate and no loss of attachment in sri lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol.* 1986;13(5):431-40.
50. Susin C, Rösing CK. A importância do treinamento, reprodutibilidade e calibragem para a qualidade dos estudos. *Rev Fac Odont UFRGS.* 2000;41:3-7.

Recebido em: 3/5/2009

Versão final reapresentada em: 5/12/2009

Aprovado em: 17/1/2010