



**"Doenças Sistémicas e Factores de Risco e sua relação com a
Doença Periodontal: Revisão"**

Armando Virgili

Orientador: Mestre Francisco Magalhães

Relatório final de estágio para obtenção do grau de Mestre
Mestrado em Medicina Dentária

2017

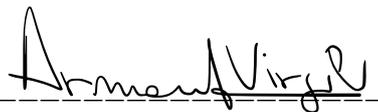
DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Armando Virgili, estudante do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Unversitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio.

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à pratica de plágio (ato pelo qual um individuo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frase que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Armando Virgili

A handwritten signature in black ink, reading "Armando Virgili", written over a horizontal line.

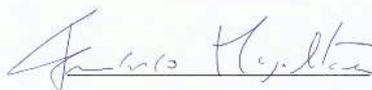
Aceitação do orientador

ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, **Francisco Magalhães**, com a categoria profissional de Professor Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação de Mestrado intitulada “ **Doenças Sistémicas e Factores de Risco e sua relação com a Doença Periodontal: Revisão** ”, do Aluno, **Armando Virgili**, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser presente ao Júri para Admissão à prova do Mestrado Integrado em Medicina Dentária conducentes à obtenção do Grau de Mestre em Medicina Dentária.

Gandra, 11 Agosto de 2017

O Orientador



Agradecimentos

Meus agradecimentos vão à Universidade CESPU, por dar-me a chance de realizar meu sonho de uma vida inteira.

Agradeço a todos os professores por ter me conduzido com paciência e profissionalismo na prática diária da clínica.

Agradeço ao meu Orientador Prof. Francisco Magalhães por terem me conduzido a este Relatório Final.

Obrigado a:

minha mãe e meu pai por estarem ao meu lado e para quem peço a vossa ajuda muitas vezes de longe.....

a minha mulher e minha filha pela paciência e à ajuda nestes anos de estudo

a minha secretária, Giovanna, por ajudar nestes anos

aos meus amigos Mery e Massimo

aos meus colaboradores, Dr. Ferdinando, Dr. Daniela, Dr. Elena, Dr. Alessandro, Dr. Andrea e

Odt. Alessia

aos meus amigos Antonio e Adamo, pela sua colaboração

aos meus amigos da mea turma, pela ajuda nos momentos difíceis, especialmente ao meu binômio Dario pela sua simpatia e pelo profissionalismo e ao Denis pela sua honestidade.

Finalmente, agradeço a todos aqueles que mesmo não citados, acreditaram em mim e também aqueles que não acreditavam em mim.....

Declaração de Integridade.....	II
Aceitação do orientador	III
Agradecimentos.....	IV
Índice Geral.....	V - VI
Resumo.....	VII
Abstract.....	VIII

ÍNDICE GERAL

Capítulo I

1. Desenvolvimento da fundamentação teórica

1.1 "Doenças Sistémicas e Factores de Risco e sua relação com a Doença Periodontal: Revisão"

1.1.1 Introdução	1
------------------------	---

1.1.2 Objetivos	1
-----------------------	---

1.1.3 Materiais e métodos	2
---------------------------------	---

1.1.4. Estado Atual do Conhecimento.....	2
--	---

Antecedentes não modificáveis

Idade.....	2
------------	---

Sexo.....	3
-----------	---

Raça/Etnia.....	3
-----------------	---

Polimorfismos genéticos.....	3
------------------------------	---

Factores ambientais, adquiridos e comportamentais

Microbiota específica.....	4
Tabagismo.....	5
Diabetes Mellitus.....	9
Obesidade.....	11
Osteopenia/osteoporose.....	13
Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).....	14
Fatores psicossociais.....	15
1.1.5 Conclusão.....	16
2. Referências bibliográficas.....	18
Capítulo II	
1. Anexos.....	26
2. Relatório de Estágio.....	27
2.1 Introdução.....	27
2.2 Relatório das atividades desenvolvidas nos Estágios supervisionados.....	27
2.2.1 Relatório de atividades por unidade curricular.....	27
2.2.1.1 Estágio em Clínica Hospitalar.....	27
2.2.1.2 Estágio em Saúde Oral Comunitária	28
2.2.1.3 Estágio em Clínica Geral Dentária.. ..	28
3. Considerações Finais.....	28

RESUMO

A prevenção e o tratamento da doença periodontal baseiam-se no diagnóstico preciso, na redução ou eliminação dos agentes causais, na gestão do risco e na correção dos efeitos nefastos da doença. A avaliação do risco envolve uma previa identificação dos fatores causais e de risco, nos diferentes pacientes e populações, com maior risco de desenvolver doença periodontal. Isso pode ter um impacto significativo na tomada de decisões clínicas. A avaliação do risco reduz a necessidade de terapia periodontal complexa, melhora o resultado do paciente e, em última análise, reduz o custo dos cuidados de saúde orais. A identificação dos fatores de risco também ajuda na identificação e no tratamento de co-morbidades na população em geral, já que muitos fatores de risco de doença periodontal são comuns a outras doenças crônicas.

ABSTRACT

The prevention and treatment of periodontal disease is based on accurate diagnosis, reduction or elimination of causative agents, risk management and correction of the harmful effects of the disease. The practice of risk assessment involves dental care providers identifying patients and populations at increased risk of developing periodontal disease. This can have a significant impact on clinical decision making. Risk assessment reduces the need for complex periodontal therapy, improve patient outcome and, ultimately, reduce oral health care cost. The awareness of risk factors also helps with the identification and treatment of co-morbidities in the general population as many periodontal disease risk factors are common to other chronic diseases.

CAPÍTULO I

1 DESENVOLVIMENTO DA FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 "Doenças Sistêmicas e Factores de Risco e sua relação com a Doença Periodontal: Revisão"

1.1.1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma das patologias complexas de maior importância na cavidade oral. De etiologia multifatorial e, normalmente de progressão crónica, é altamente prevalente por toda a população mundial.

A gengivite faz referência a uma inflamação gengival causada por acumulação de bactérias ao longo da margem gengival. Periodontite é uma forma inflamatória mais severa e avançada da DP, em que há uma perda de suporte dos tecidos de sustentação. Sinais clínicos grosseiros da doença incluem: aparecimento de bolsas periodontais e/ou aprofundamento das mesmas, perda de inserção, e em última instância perda da peça dentária, por inviabilidade periodontal da mesma. Os agentes causais implicados na doença são diversos, atuando normalmente em conjugação. Estes fatores terão um papel individual mas também concomitante com o desencadeamento e manutenção da DP. Importante é saber a intervenção fisiológica e coadjuvante de cada um no indivíduo. Só assim se tornará uma garantia que o tratamento periodontal resultará.

Atualmente fatores de risco como o tabaco, genética, diabetes mellitus, obesidade, stress, HIV, osteoporose, idade, raça, sexo, placa bacteriana, entre outros, estão presentes no desencadear da DP.

1.1.2 OBJETIVOS

Estabelecer a relação causal e de risco, dos diferentes condicionantes da DP, através de uma revisão bibliográfica.

1.1.3 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa de referências foi efectuada para estudos relacionados com a doença periodontal e seus fatores de risco, publicados entre 1986 e 2015. As palavras chave, tanto em Inglês, como em Português, incluíram: Doença periodontal, fatores de risco, tabaco, genética, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, hiperlipidemia, obesidade, stress, HIV, reabsorção óssea, osteoporose, idade, raça, sexo, depósitos microbianos.

As bases de dados utilizadas foram: Ebscohost, Pubmed, Medline, EMBASE, ISI Web of Knowledge, Google Scholar e SciELO.

Apenas os estudos que contemplaram pelo menos um dos seguintes critérios foram selecionados:

- Revisões de literatura que examinam a doença periodontal, relacionando um ou mais dos diferentes fatores de risco descobertos até à data.
- Casos clínicos que relatem a patologia com associação a diversos fatores de risco.
- Artigos científicos com diversas atualizações clínicas do tema: novas descobertas e atualizações de fatores de risco existentes, novos fatores de risco e novos paradigmas científicos.

1.1.4 ESTADO ATUAL DO CONHECIMENTO

Antecedentes não modificáveis

Idade

A associação entre a idade e a doença periodontal é complexa e de difícil estabelecimento ¹, contudo existem evidências que comprovam que a prevalência e gravidade são diretamente proporcionais ao aumento da idade ¹. No entanto, o conceito de periodontite como resultado natural e provável da idade é duvidoso, e o suposto “efeito da idade” provavelmente é o reflexo do efeito cumulativo da conjugação de verdadeiros factores de risco ¹⁻⁶. O aumento da perda da inserção relaciona-se com a idade, enquanto que o efeito na profundidade da bolsa é mínimo. Contudo, diferentes condicionantes têm de ser tidas em conta: acesso a cuidados médico-dentários, higiene oral, presença de doenças sistémicas, medicação, distúrbios nutricionais, entre outros ^{1, 5, 6}.

Sexo

Não existe uma diferença significativa entre homens e mulheres na suscetibilidade à periodontite. Contudo, o sexo masculino tem pior saúde periodontal que as mulheres. Isto deve-se ao facto das mulheres serem mais preocupadas com a saúde oral e terem melhor cuidado de higiene oral ^{4, 5, 7, 8}.

Raça/Etnia

Diferenças na prevalência da periodontite entre países e continentes tem sido observada, contudo nenhum padrão em concreto foi definido. As principais conclusões nos estudos realizados, é a inter-ligação da raça/etnia com a situação sócio-económica dos mesmos grupos étnicos, sendo esta questão importante. Na medida em que quanto maior o estatuto sócio-económico melhor é a situação periodontal observada – acesso aos cuidados médico-dentários e meios/conhecimentos de higiene oral mais elevados ^{4, 5, 8}.

Polimorfismos genéticos

Determinantes genéticos são modificadores de peso no fenótipo da DP. No passado, pensava-se que a periodontite iria eventualmente desenvolver-se em indivíduos com longa história de má higiene oral e gengivite, o que não é verdade ⁹⁻¹⁸.

A maioria dos estudos relata associações positivas entre os polimorfismos investigados e a extensão ou gravidade da DP. A força de associação é questionável e variável nos diferentes estudos. Mas podem ser indicados determinados grupos de alto risco e susceptibilidade para a DP ^{7, 9-15, 18}.

A DP é tipicamente poligénica, significando que múltiplos genes contribuem cada qual de forma limitada (genes de penetrância reduzida) – genes modificadores da doença. Não confundir com os genes principais que causam a doença! Contudo, é necessário compreender que o número e tipos de genes modificadores de doença para a mesma condição provavelmente não são os mesmos para as diferentes formas de periodontite e para diferentes grupos étnicos; eles também são influenciados por fatores ambientais (interações gene-ambiente) ^{7, 9-15}.

O gene TLR4 é um marcador genético potencial para a doença periodontal, nomeadamente o alelo 299Gly e o alelo 399Ile ^{9, 11}.

Genes que modulam as funções das citocinas IL10 e IL-6, nomeadamente os alelos rs1800872-A e rs1800795-G, respectivamente, são factores genéticos chave na modulação do processo inflamatório na DP. O gene para a IL-1 e TNF-alfa, também têm um papel importante nestas funções. O gene para o receptor FcγRs, nomeadamente FcγRIIa-131 H/R, FcγRIIIa-158 F/V e FcγRIIIb, sendo o gene para o receptor imune FMLP também de extrema importância. O gene para o receptor da vitamina D e calcitonina, relacionados com o metabolismo foram identificados como genes preponderantes na DP. O gene HLA é um importante interveniente para o reconhecimento dos antigénios na periodontite.

Por fim, genes polimórficos para receptores da imunidade inata foram identificados, o gene TLR4 é um marcador genético potencial para a doença periodontal, nomeadamente o alelo 299Gly e o alelo 399Ile, o gene TLR2, o gene CD14 e o gene CARD15 ^{3, 7, 10-16, 18-27}.

O polimorfismo A/G no gene da latoferrina comprovou-se estar associado à periodontite agressiva ¹⁷.

Factores ambientais, adquiridos e comportamentais

Microbiota específica

A etiologia microbiana da gengivite e da periodontite está desde muito estabelecida como multifatorial ⁴.

Existem três espécies bacterianas, principais, que são factores causais da DP, estas são: *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas Gingivalis* e *Tannerella Forsythia*. Não podemos considerar apenas estas três bactérias como as únicas responsáveis pela DP, na medida em que, muitas bactérias da cavidade oral ainda são desconhecidas ^{4, 8}.

Ficou comprovado que estas bactérias por si só não causam danos na cavidade oral, visto que elas estão presentes no sulco gengival, superfícies dentárias e dorso da língua em indivíduos saudáveis periodontalmente ⁸.

A *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* está associada com a progressão da doença, definida pela perda de inserção longitudinal. Indivíduos colonizados com *Tannerella Forsythia* exibem uma maior perda tecidual e perda dentária duas vezes maior do que os indivíduos não colonizados ⁸.

Tabagismo

O tabagismo está fortemente associado à periodontite, havendo uma relação dose e duração com o efeito ^{3, 4, 5, 7, 8, 18, 28-47}, aliás a maior parte dos estudos sugerem que fumar aumenta o risco de doença periodontal entre 2 a 6 vezes mais ^{3, 28, 29, 34, 35, 39, 40}.

Quanto maior for o tempo de exposição e consumo de tabaco, maior será o risco significativo da doença periodontal ^{3, 4, 5, 7, 8, 18, 28-32, 34-36, 38-46}.

Em relação ao consumo do tabaco e associação com a DP, percebe-se que quanto melhor for a condição sócio-económica e melhor o acesso aos cuidados médico-dentários, independentemente do consumo de tabaco, melhor é a condição da cavidade oral ^{28, 34, 36}.

Observa-se uma perda óssea, assim como uma prevalência aumentada de bolsas periodontais, em comparação com pacientes não fumadores ^{3, 7, 28, 29, 30, 35, 37, 39, 40, 41, 43, 46}. Consumidores de tabaco tendem a apresentar DP mais severas, com maiores recessões e a apresentar perdas dentárias mais precocemente ^{3, 7, 29, 30, 31, 36, 39, 40, 41, 43, 46}.

A correlação entre o tabaco e a DP é forte, contudo os mecanismos implicados são ainda incertos ^{18, 29, 30, 31, 43}. Sabe-se que o tabaco exacerba a DP porque altera a resposta imune aos microorganismos patogénicos periodontais ^{3-8, 18, 29-31, 33, 35, 36, 39-44}.

O fumo do cigarro é uma mistura complexa de substâncias com mais de 4000 constituintes conhecidos, incluindo monóxido de carbono, cianeto de hidrogénio, radicais oxidantes reativos, um grande número de carcinogénicos e a principal molécula psicoativa e que leva ao vício – a nicotina. Muitos desses componentes podem modificar a resposta do hospedeiro na periodontite ^{7, 29, 30, 31, 33, 39, 40, 46, 48}.

Estudos histológicos mostram alterações vasculares nos tecidos periodontais nos fumadores ^{3, 5, 8, 18, 33, 39, 40, 46, 47}.

Há um aumento sanguíneo periférico do número de monócitos, que aparecem comprometidos funcionalmente – capacidade de fagocitose diminuída, com consequente contribuição para a DP ^{3, 5, 8, 18, 29, 32, 33, 44, 46, 47}.

Os componentes minerais do osso estão alterados em fumadores e ex-fumadores. Há uma mineralização óssea diminuída com modulação negativa dos osteoblastos ^{30, 46, 48}.

A cicatrização, vascularização e revascularização está diminuída ^{4, 8, 33, 46, 47}. Fibroblastos do ligamento periodontal e fibroblastos gengivais têm as suas funções diminuídas ^{3, 4, 18, 33, 36, 39, 46-48}.

Devemos ter em conta que existem diversas variantes a considerar: frequência de inalação, profundidade de inalação, o tamanho da ponta do cigarro desprezada, presença ou ausência de um filtro e a marca do cigarro ³.

Existem 6 factores preponderantes e observáveis na DP: sondagem mais profunda e mais bolsas; mais perda de inserção incluindo mais retracção gengival; mais perda de osso alveolar; mais perda dentária; menos gengivite e sangramento à sondagem – devido à fibrose e diminuição da quantidade dos vasos sanguíneos nos fumadores e vasoconstrição provocada pela nicotina; mais dentes com envolvimento de furca ^{31, 32, 33, 34, 39, 40, 41}

Diversas teorias foram formuladas para relacionar a prevalência aumentada de DP em fumadores, quando comparados com não fumadores. Teorias que envolvem factores relacionados não só com as bactérias mas também com a resposta do hospedeiro – resposta inflamatória e imunológica ^{3, 4, 5, 7, 8, 18, 31-33, 39, 40, 44, 46, 47, 49, 50}.

O número de leucócitos estão aumentados na circulação sistémica ^{31, 44}.

Os PMN são células fundamentais de defesa no tecido periodontal. Existe um tráfego constante de PMN da vascularização gengival através do tecido conjuntivo e epitélio juncional no sulco/bolsa gengival. Os PMN constituem a primeira linha de defesa, e são atraídos quimiotaticamente pelas alterações bacterianas na junção dentogengival. Estes contêm uma poderosa bateria de enzimas, incluindo a elastase e outras colagenases, que estão implicadas na destruição tecidual da periodontite ^{3, 31-33, 44, 46, 47}.

A função dos PMN está alterada nos fumadores: migração diminuída, menor capacidade fagocítica, neutropenia cíclica, deficiente adesão leucocitária ^{3, 8, 18, 31-33, 44, 46, 47}. Assim como, pesquisas recentes evidenciam que existem níveis baixos de citocinas e enzimas no fluido crevicular gengival ^{8, 33, 47}.

A destruição do tecido periodontal pode também estar relacionada com a supressão ou exacerbação de surtos respiratórios e geração de espécies reativas de oxigénio ^{18, 31, 32}. A menor oxigenação favorece o crescimento de espécies bacteriana anaeróbias, directamente relacionadas com a DP ¹⁸.

Efeito do tabaco na placa bacteriana

Uma maior prevalência de placa bacteriana nos fumadores quando comparados com não-fumadores foi observada. Contudo, outros estudos indicam que quando o fumador tem outros factores de risco controlados e uma cuidada higiene oral, o tabaco não parece estar implicado no aumento da placa bacteriana ^{3, 33, 50}. Fica então provado que a taxa de formação de placa bacteriana é semelhante em fumadores e não fumadores ^{33, 41, 43, 44}.

Efeito do tabaco na flora oral

Os fumadores apresentam níveis mais elevados de placa bacteriana. Muitos estudos, mostram que os fumadores possuem mais espécies bacterianas associadas com a periodontite do que os não fumadores: *P. Gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans*, *Tanerella forsythia*, *P. Intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* ^{3, 7, 8, 33, 39, 42, 44}.

Efeito do tabaco no fluxo sanguíneo gengival, sangramento e vascularização

Para diversos autores constataram que o aumento acentuado da velocidade cardíaca e pressão sanguínea devido ao fumo pode levar ao aumento da circulação gengival ^{33, 39}.

Evidências científicas mostram que quando comparamos fumadores pesados e fumadores ocasionais, os primeiros apresentam um fluxo sanguíneo constante e pouco aumentado, demonstrando grande tolerância aos efeitos tabágicos no fluxo sanguíneo, sendo que os segundos apresentam um ligeiro a moderado aumento do fluxo sanguíneo ^{33, 39, 40, 45}.

Contudo, há um menor sangramento à sondagem. Porquê? ⁴⁶.

Apesar do aumento do fluxo sanguíneo observa-se uma marcada vasoconstrição, com conseqüente redução do suprimento sanguíneo periodontal ^{33, 40, 45}. A nicotina antagoniza o efeito anteriormente descrito.

Há uma fibrose vascular provocada pela inflamação generalizada do endotélio capilar. Esta diminuição de qualidade está associada a uma diminuição de quantidade de vasos sanguíneos, observada nos fumadores ^{33, 45}.

Efeito do tabaco na função dos neutrófilos

A exposição ao tabaco aumenta o número de neutrófilos na circulação sistémica. Contudo, não afecta o número de neutrófilos que circulam no sulco gengival ou na cavidade oral. Aliás, foi evidenciado de que há uma neutropenia no sulco gengival dos fumadores. Esta conclusão valida a tese de que a transmigração de neutrófilos na microvasculatura periodontal está impedida em fumadores ^{6, 33, 44, 45}.

A transmigração diminuída deve-se ao facto de que a exposição ao tabaco altera a cinética dos filamentos de actina. Os neutrófilos apresentam reduzida deformidade, efeito mediado através dos componentes actínicos no citoesqueleto celular ³³.

Os neutrófilos circulantes apresentam uma expressão aumentada de diversos recetores para diversos componentes e metabolitos tabágicos, como a nicotina, cotinina e hidrocarbonetos aryl. Assim como, diversos receptores para fatores endógenos, como a interleucina-8 (IL-8), interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), em que os seus agonistas naturais estão reportados na desregulação do ambiente periodontal saudável ^{6, 7, 33, 39, 44, 45, 49, 50}.

Inevitavelmente existe uma aumentada atividade proteolítica dos neutrófilos, com recrutamento e produção exagerada de enzimas, particularmente MMPs e elastases, induzindo um aumento da destruição periodontal ^{6, 33, 44}.

Efeitos do tabaco na função linfocitária

Os linfócitos B e T expostos às substâncias do tabaco exibem capacidades de proliferação reduzidas, que limita a produção de imunoglobulinas contra os patógenos orais e da resposta linfoproliferativa aos antigénios ^{7, 29, 31, 33, 44, 45, 49}.

Em contrapartida, o seu número é aumentado em relação aos não fumadores mas não significativo ^{33, 45}.

Efeitos do tabaco nas citocinas presentes no fluído gengival crevicular

Existência de níveis mais elevados de TNF- α no fluído gengival crevicular de fumadores e ex-fumadores ^{6, 33, 39, 44, 45, 49, 50}.

Citocinas, enzimas e PMN estão em quantidade diminuta, ao contrário do que seria de pensar ^{6, 33, 39, 44, 45, 49, 50}.

Correlaciona-se com os baixos níveis inflamatórios observados clinicamente e nos tecidos ^{6, 33, 39, 44, 50}.

Diabetes mellitus (DM)

É considerada um dos principais e mais importantes factores de risco nas doenças periodontais (DP) ^{3, 4, 5, 7, 18, 47, 51-59}.

A diabetes mellitus (DM) é uma desordem metabólica caracterizada por hiperglicemia, o que leva consequentemente a desregulações no metabolismo da glucose, lípidos e proteínas ^{7, 51-60}.

Dois tipos de DM podem ser distinguidos com respeito à sua fisiopatologia: o tipo 1, uma desordem autoimune que culmina na destruição das células β pancreáticas, portanto uma diminuição da concentração total de insulina é observada; o tipo 2 está relacionado com a resistência insulínica por parte dos elementos celulares, ou seja, a captação de insulina está dificultada e por sua vez diminuída intracelularmente ^{51-55, 57-60}.

Os efeitos e mecanismo da DM no decurso da patologia periodontal não é ainda clara ^{51, 54, 55}. Mas, a associação destas duas patologias é especialmente pronunciada e íntima em indivíduos com fraco controlo metabólico, i. e., doentes diabéticos não controlados e com uma longa duração da doença apresentam em grande percentagem uma associação com a DP. Evidências fortes suportam a ideia de que pacientes diabéticos apresentam 2 a 3 vezes mais susceptibilidade à DP ^{18, 51-61}.

A severidade da doença periodontal está relacionada com o tipo de DM, sendo mais pronunciada em pacientes com DM tipo 2 ^{3, 51, 55, 57, 58, 60, 62}. Alguns autores sugerem uma possível explicação relacionada com a inflamação crónica e persistente, causada pela obesidade, característica destes doentes ^{3, 18, 51, 55-60}.

DM afecta negativamente a aderência dos neutrófilos, a quimiotaxia e a fagocitose pelas células de defesa. A colonização bacteriana está facilitada, aumentando a destruição periodontal ^{3, 4, 6, 7, 47, 58, 59, 62, 63}.

Após a colonização da placa subgingival, organismos patogénicos como *A. Actinomycetemcomitans* e *P. Gingivalis* invadem e provocam erosão das células epiteliais da mucosa, destruindo o tecido conjuntivo periodontal. Com a maturação e proliferação do biofilme, componentes solúveis produzidos pelas bactérias penetram no epitélio sulcular.

Estes compostos estimulam as células do hospedeiro a produzir mediadores químicos intervenientes no processo inflamatório. O complexo de mucopeptídeos das bactérias gram-positivas é tóxico para os tecidos peridontais. Assim como as endotoxinas ou lipopolíssacarídeos (LPS), produzidos pelas bactérias gram-negativas. É iniciada a produção de citocinas inflamatórias, capazes de gerar efeitos sistémicos, como a DP ^{4, 6, 7, 59}.

Os monócitos e macrófagos tornam-se hiperestimulados e produzem, também, uma quantidade aumentada de citocinas e mediadores pró-inflamatórios, que se acumulam e estarão presentes no sulco gengival e fluído crevicular ^{6, 7, 47, 63}.

Esses mediadores têm um efeito negativo no periodonto: vasodilatação e permeabilidade vascular aumentada, recrutamento celular inflamatório, com degradação do tecido conjuntivo e destruição óssea ^{6, 7, 47, 54, 57, 63}.

A formação de produtos finais de glicosilação avançada (AGE) tem um papel crucial nas diversas complicações da DM, e conseqüentemente nos efeitos deletérios presentes nos tecidos periodontais ^{4, 6, 7, 18, 47, 51, 54, 57, 58}.

Os AGE não só se acumulam durante a hiperglicemia e no processo de envelhecimento, mas também em estados em que existe aumento do armazenamento de proteínas e lipoproteínas, como é o caso da DM ^{6, 7, 18, 47, 54-58}.

Sabe-se que estes produtos desempenham um papel fundamental na patogénese da DM e suas complicações. Numerosos receptores celulares para os AGE foram descritos ^{6, 7, 18, 47, 54-58}.

Os receptores (RAGE) estão localizados na superfície das células endoteliais, nos macrófagos, monócitos e certos neurónios. A sua activação pelos AGE inicia uma mensagem intercelular, que determinará uma alteração no fenótipo celular. Esta modificação gera um ambiente pró-inflamatório adicional, que resulta em alterações vasculares e uma anormal resposta reparativa por parte dos tecidos. Quando os RAGE localizados na superfície dos macrófagos são activados, há uma vez mais libertação de mediadores pró-inflamatórios como IL-1, IL-6, Interferão-alfa e TNF- α , que activarão osteoclastos e promoverão a libertação de MMP, culminando na destruição de tecido conjuntivo e na reabsorção óssea ^{4, 6, 47, 54-58}.

O aumento de receptores de fibronectina é característico, causando directamente modificações na função celular dos fibroblastos, principalmente na adesão, proliferação e migração celular, tornado os diabéticos mais susceptíveis às infecções, incluindo a DP ^{6, 7, 54, 55, 57, 63}.

Por fim, a capacidade de cicatrização dos diabéticos está diminuída. O aumento das proteínas da matriz extracelular (fibronectina, laminina e colagênio tipo IV), decorrente da hiperglicemia constante, causa uma diminuição da espessura da membrana basal dos vasos sanguíneos, levando à microangiopatia, e por consequência há uma modulação das funções celulares associada ^{4, 6, 7}.

Sumariamente, a hiperglicemia determina a deposição de AGE na matriz de colagênio, no ligamento periodontal e na matriz do osso alveolar. Associando a oxidação aumentada destes casos, com alterações na função dos PMN e formação de ateromas, que interferem com a normal cicatrização periodontal, há uma perpetuação da DP nos diabéticos. ⁵⁴⁻⁵⁸. Sugerindo, que a influência potencial dos doentes diabéticos na doença periodontal é, principalmente, explicada por ^{3, 4, 6, 7, 18, 47, 56, 57, 58, 63}:

- 1) Resposta hiperinflamatória à infecção;
- 2) Balanço negativo entre a destruição/reparação óssea;
- 3) Efeitos dos produtos avançados de glicosilação.

Conclui-se que a DM aumenta o risco e a severidade da doença periodontal, pode agravar a resistência insulínica e afeta o controle glicêmico. O tratamento periodontal melhora o controle glicêmico nos diabéticos tipo 2; o controle da infecção periodontal é importante não só para a saúde oral, assim como para toda a saúde geral ^{6, 7, 53, 55, 57, 58, 63}. Vários estudos sugerem, portanto, uma relação bidirecional entre diabetes e periodontite, com destruição periodontal mais grave em pessoas com diabetes, mas também um pior controle metabólico da diabetes em indivíduos com periodontite ^{3-7, 18, 47, 53, 54, 57-59, 62-64, 67}.

Obesidade

A obesidade tornou-se um problema de saúde em todo o mundo nas últimas décadas. Associa-se com o aumento das co-morbidades, tal como a doença periodontal ^{5, 7, 64-69}.

Nos últimos anos, estudos experimentais em animais, estudos transversais e de casos-controle em humanos vêm sugerindo que a obesidade é um dos possíveis fatores que podem influenciar significativamente na severidade e progressão da DP ^{7, 69- 73}.

A doença de obesidade é caracterizada por um estado de inflamação crônica em que as alterações metabólicas no organismo contribuem para uma mudança na resposta imune do indivíduo ^{7, 64- 69, 73, 74}.

Três efeitos metabólicos estão comprovados como modificadores importantes da saúde: a hiperinsulinemia, a hiperglicemia e a hiperlipidemia ^{64, 69- 74}.

A destabilização metabólica contribui para um stress metabólico do hospedeiro, muito similar ao observado na doença periodontal ^{7, 66-75}.

A doença periodontal resulta de diversas bactérias específicas que atuam em combinação. *Porphyromonas Gingivalis* causa uma mudança na flora microbiológica oral, ou seja, de uma flora predominantemente caracterizada por bactérias gram-positivas aeróbias passamos para uma flora oral de bactérias gram-negativas – bactérias patogênicas associadas à doença periodontal ^{64, 70, 74}. Num indivíduo saudável, os mediadores pró-inflamatórios e inflamatórios estão regulados, atuando ciclicamente nas fases da resposta inflamatória no combate ao ataque microbiano. O contrário acontece em indivíduos obesos, devido à debilidade na regulação destes processos biológicos ^{7, 64, 65}.

Por muito tempo acreditou-se que o tecido adiposo era um tecido conjuntivo inerte para armazenamento de triglicéridos, sem funções metabólicas relevantes. Hoje, está claro que o tecido adiposo é um tecido endócrino complexo, metabolicamente ativo que secreta mais de cinquenta moléculas bioativas. Algumas das quais são citocinas clássicas do processo inflamatório ^{7, 69-73}.

Os adipócitos secretam TNF- α e outras citocinas pró-inflamatórias, levando a uma inflamação crônica persistente, i. e., TNF- α é uma das chaves explicativas da contribuição da obesidade para a progressão e agravamento da doença periodontal ^{7, 64-66, 68, 70}.

A inflamação associada quer à obesidade quer a doença periodontal, deve-se a uma produção em excesso do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α , uma citoquina que inicia a resposta imunitária pela regulação das células imunes e que poderão levar a uma resistência na captação de insulina) e a interleucina-6 (IL-6) ^{7, 64, 65, 67, 68, 70, 74}.

O fator de necrose tumoral- α (TNF- α) é o melhor candidato para a ligação entre a destruição periodontal e a obesidade/síndromes metabólicas ^{7, 64-66, 68, 70}.

Vários mecanismos de atuação explicam esta íntima relação. Não só o TNF- α promove a destruição do osso alveolar, estimulando os osteoclastos; assim como o TNF- α é um dos promotores iniciais da resposta do hospedeiro às bactérias associadas à doença periodontal, regulando metaloproteinases (MMP) presentes no tecido periodontais, havendo uma degradação excessiva do tecido conjuntivo e conseqüentemente dos tecidos periodontais ^{7, 64-66, 68, 70, 73}.

Os adipócitos também desempenham um papel na regulação metabólica. A sua hiperatividade no indivíduo obeso, produz um excesso de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, como foi citado anteriormente. Numa unidade regulada e equilibrada, estas moléculas funcionam mantendo o sistema imunitário funcional, mas na presença de uma doença periodontal avançada, mediadores pró-inflamatórios da infecção combinados com os mediadores estimulados a partir dos adipócitos, vão perturbar o equilíbrio biológico, levando à facilidade da progressão da doença. Devido aos mecanismos causais comuns da inflamação, alguns pesquisadores propuseram que as duas doenças exacerbam-se mutuamente ^{7, 64-68, 72-75}.

Em suma, a plausibilidade biológica de uma potencial ligação entre obesidade e periodontite sugere envolver um estado hiperinflamatório e um metabolismo lipídico aberrante prevalentes na obesidade, assim como o caminho da resistência à insulina, que podem colectivamente, resultar num aumento da destruição do tecido periodontal de suporte ⁶⁴⁻⁷⁵.

Adultos com excesso de peso, são mais susceptíveis à doença periodontal ⁶⁴⁻⁷⁵.

Osteopenia/osteoporose

Osteopenia e osteoporose são doenças sistémicas do esqueleto caracterizadas por baixa massa óssea e micro deterioração da arquitetura óssea, com aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura. De acordo com a "World Health Organization (WHO)", osteoporose é considerada presente quando a densidade de osso mineral (DOM) é inferior a 2,5 da normalidade, considerando um desvio standart normal. Osteopenia é estabelecida quando observamos níveis de DOM num desvio padrão entre 1 e 2,5 abaixo dos valores de DOM normais ^{7, 76}. Ou seja, este último é um alerta da diminuição da massa óssea. Diagnosticada pela densiometria óssea, a osteopenia, se não tratada, pode levar ao desenvolvimento de osteoporose.

Mais prevalente em mulheres ^{5, 7}.

A doença periodontal e a osteoporose partilham semelhanças. Ambas são doenças crónicas que levam à perda óssea, tornando-se mais prevalentes em idades mais avançadas. Pacientes que apresentem história familiar destas patologias têm maior probabilidade de as desenvolver ^{4, 5, 7, 77}. O tabaco exacerba ambas as condições ⁷⁷.

Em ambas as patologias, há uma produção aumentada de citocinas que estimulam a atividade osteoclástica. Resulta uma perda óssea por todo o esqueleto ósseo, incluindo portanto a mandíbula e a maxila. O aumento de porosidade e o padrão trabecular alterado no osso alveolar, em associação com uma infecção periodontal que causa a libertação de mediadores inflamatórios, levam a uma mais rápida reabsorção do osso alveolar ^{4, 7, 76, 77}.

Apesar das possíveis explicações e associações efectuadas, atualmente, não ficou ainda estabelecida cientificamente a correlação entre a DP e a osteoporose, contudo há uma ligação entre densidade óssea mineral total a DP ^{4, 5, 7, 76, 77}.

A dificuldade de estabelecimento de conclusões deve-se à variabilidade de estudos existentes: estudos que não foram controlados corretamente, estudos que não têm amostras significativas, estudos que não usaram critérios definidos pela WHO para definir as doenças, estudos incompletos no tempo, entre outros ^{7, 76, 77}.

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

A prevalência e a gravidade da periodontite são extremamente altas em pacientes portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) ⁷⁸⁻⁸³.

A periodontite é uma doença silenciosa. No decorrer do tempo a DP evolui, normalmente sem sintomatologia dolorosa e desconforto para o paciente. Esta falta de sintomas frequentemente mascara a presença da própria doença, até que sejam visíveis dano severos. Por outro lado, lesões periodontais que cursam com dor, representam situações clínicas agudas, como gengivites ou periodontites ulcero necrosantes em pacientes com HIV+ ^{4, 78- 83}.

Pacientes HIV+ experienciam perda de aderência mais pronunciada, principalmente localizada nos incisivos inferiores e no sextantes superiores e posteriores, quando comparados com pacientes com patologia periodontal, mas sem infecção pelo vírus HIV ^{78- 83}.

Atualmente publicações recentes contrariam esta ideia, isto pelo facto que cada vez mais estes pacientes são melhor controlados por meio de terapias anti-retrovirais de alta atividade (HAART) e outras drogas em contínua evolução, resultando em manifestações orais menos graves ⁸⁰⁻⁸⁴.

Após ajustes para contagens de CD4, pacientes que tomam medicação anti-retroviral para o HIV têm menor probabilidade de ter DP, reforçando a importância da competência imunológica do hospedeiro nesse contexto ^{4, 6, 78- 82, 85}.

O maior dano tecidual causado pela DP é por resposta imune do hospedeiro. Em portadores de HIV, é provável que o sistema imune comprometido contribua para a patogênese desta lesão ^{6, 78- 83}.

Parece, portanto, não existir consenso na literatura sobre a associação entre HIV/SIDA e a periodontite. Variabilidade devida à conjugação de fatores que têm de ser tidos em conta: idade, resposta às diferentes terapêuticas anti-retrovirais, entre outros ⁷⁸⁻⁸³.

Fatores psicossociais

Os mecanismos pelos quais o stress psicológico influencia a condição periodontal são complexos ^{3, 4, 7, 86, 87}.

O stress pode ser definido como uma percepção cognitiva do incontrolável e do imprevisível que tem expressão fisiológica na resposta comportamental ⁸⁶. Pode ser classificado como agudo ou crônico.

No caso das situações agudas, o stress ajuda na preparação do sistema imune para os desafios, como a infecção, que pode ser desencadeada pelo agente stressante – promoção da proteção do organismo. Nos casos crônicos, há influência nos processos inflamatórios levando ao desenvolvimento de doenças locais e sistêmicas, como é o caso da DP ⁸⁶.

Diversos marcadores relacionados com o stress psicológico são encontrados na saliva – cortisol, catecolaminas, α -amilase salivar, cromogranina A e diversos neuropeptídeos (substância P, TGF- β e IFN- γ)^{18, 86}.

O stress psicológico está relacionado com a DP em diversos estudos. Afeta diretamente a saúde periodontal através de vários mecanismos biológicos – diminuição da resposta imune e alteração da cicatrização; assim como através de efeitos indiretos através de mudanças no estilo de vida, com o ignorar dos hábitos de higiene oral, hábitos tabágicos mais intensos e frequentes e consumo de mais açúcares e gorduras na dieta ^{3, 4, 5, 7, 18, 47, 86, 87}.

Quando comparados indivíduos com uma condição precária, mas diferentes maneiras de encarar a sua situação, positivamente e negativamente, quem apresentava o comportamento mais positivo era também os que apresentavam menor propensão à progressão da DP ^{3, 4, 6, 7, 86, 87}.

Condição socioeconómica mais baixa, descontentamento profissional e pessoal, está associado a níveis mais altos de incidência de DP ^{6, 86, 87}.

A saúde periodontal está afectada, devido à maior acumulação de placa e inflamação gengival, confirma-se isto, por exemplo, em diversos estudos efectuados a estudantes na altura dos seus exames finais ^{3, 18, 86, 87}.

1.1.6 CONCLUSÃO

Bactérias específicas, hábitos tabágicos e diabetes mellitus são os mais importantes fatores de risco estabelecidos para a DP.

Há necessidade de introduzir uma definição uniforme de DP e suas diferentes classificações, para ser utilizada em estudos epidemiológicos analíticos, para facilitar comparações válidas.

Contudo, sabe-se que:

- Maior idade, maior risco de DP.
- Não existe uma diferença significativa entre homens e mulheres na suscetibilidade à periodontite.
- Diferenças na prevalência da periodontite entre países e continentes tem sido observada, contudo nenhum padrão em concreto foi definido.
- Determinantes genéticos são modificadores de peso no fenótipo da DP, sendo importantes no início da DP, assim como no sua classificação.
- O desequilíbrio da flora microbiana e a presença de espécies bacterianas específicas está relacionada com a DP.
- O tabagismo está fortemente associado à periodontite, havendo uma relação dose e duração com o efeito.

- A severidade da doença periodontal está relacionada com o tipo de DM, sendo mais pronunciada em pacientes com DM tipo 2. Devido a uma inflamação crónica e persistente, causada pela obesidade, característica destes doentes.
- Atualmente, não ficou ainda estabelecida cientificamente a correlação entre a DP e a osteoporose, contudo há uma ligação entre densidade óssea mineral total a DP.
- Obesidade, adultos com excesso de peso, são mais susceptíveis à doença periodontal.
- A prevalência e a gravidade da periodontite são extremamente altas em pacientes portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)
- O stress psicológico está relacionado com a DP em diversos estudos. Afecta diretamente a saúde periodontal através de vários mecanismos biológicos e comportamentais.

Alguns fatores adicionais potencialmente importantes e biologicamente plausíveis necessitam de mais estudos.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Thomas E. Van Dyke et. al. Risk Factors for Periodontitis. J Int Acad Periodontol. 2005 January ; 7(1): 3–7.
- 2- Syrjala, A. et. Al. Salivary flow rate and periodontal infection – a study among subjects aged 75 years or older. Oral Diseases (2011) 17, 387–392
- 3 - Koshi E, Rajesh S, Koshi P, Arunima PR. Risk assessment for periodontal disease. J Indian Soc Periodontol 2012; 16: 324-8.
- 4 - Naga G.V. Risk Factors in Periodontal Disease Progression. Indian Journal of Dental Educat1i9o5n Volume 6 Number 4, October December 2015
- 5 – AlJehani, Y. Risk Factors of Periodontal Disease: Review of the Literature. International journal of dentistry (Hindawi). Vol 2014; 182513 (9).
- 6- Giovann, E. et al. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. Periodontology 2000,Val.14, 1997, 173-201
- 7 - Thomas E. et. Al. Risk factors for periodontal disease. Periodontology 2005, Vol. 62, 2013, 59–94
- 8 - Jasin M. et al. Risk factors for periodontitis in children and young person. Periodontology 2000, Vol. 29, 2002, 207–222
- 9 - Ozturk, A. et. Al. TLR4 as a risk factor for periodontal disease: a reappraisal. J Clin Periodontol 2009; 36: 279–286
- 10 - Scapoli L, Girardi A, Palmieri A, Carinci F, Testori T, Zuffetti F, et al. IL6 and IL10 are genetic susceptibility factors of periodontal disease. Dent Res J 2012; 9:S197-201.
- 11 – Kobayashi, T. et. Al. Genetic Risk Factors for Periodontitis in a Japanese Population. J Dent Res 88(12):1137-1141, 2009
- 12 - Loos, B. et. Al. Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action J Clin Periodontol 2005; 32 (Suppl. 6): 159–179

- 13 – Stabholz, A. et. Al. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 53, 2010, 138–153
- 14 – D.F. Kinane et. Al. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 14(6):430-449 (2003)
- 15 – Laine, M. et. Al. Genetic susceptibility to periodontitis. *Periodontology 2000*, Vol. 58, 2012, 37–68
- 16 - Susanne Schulz et. Al. Genetic markers of tumour necrosis factor a in aggressive and chronic periodontitis *J Clin Periodontol* 2008; 35: 493–500
- 17 - Wu Y-M et. Al. Association between lactoferrin gene polymorphisms and aggressive periodontitis among Taiwanese patients. *J Periodont Res* 2009; 44: 418–424
- 18 - Hong, W. et. Al. Association between Estrogen Receptor- GeneXbal and Pnull Polymorphisms. *Indian Journal of Dental Education* Vol. 4 Number 1, November 2015
- 19 - Vijayalakshmi, R. et. Al. Genetic polymorphisms in periodontal diseases: An overview. *Indian J Dent Res*, 21(4), 2010.
- 20 - Harvey A. Finding genetic risk factors for periodontal diseases: is the climb worth the view?. *Periodontology 2000*, Vol. 30, 2002, 79-90
- 21 - Huynh-Ba, G. et. Al. The association of the composite IL-1 genotype with periodontitis progression and/or treatment outcomes: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 305–317
- 22 - Reichert, S. et. Al. The interleukin-10 promoter haplotype ATA is a putative risk factor for aggressive periodontitis. *J Periodont Res* 2008; 43: 40–47
- 23 - S. Li et. Al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms in Chinese patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodont Res* 2008; 43: 360–363.
- 24 - X. J. Sun et. Al. Elevation of C-reactive protein and interleukin-6 in plasma of patients with aggressive periodontitis. *J Periodont Res* 2009; 44: 311–316.

- 25- S. Reichert et. Al. Interleukin-2)330 and 166 gene polymorphisms in relation to aggressive or chronic periodontitis and the presence of periodontopathic bacteria. *J Periodont Res* 2009
- 26 - Raul G. Caffesse et. Al. Effect of interleukin-1 gene polymorphism in a periodontally healthy Hispanic population treated with mucogingival surgery. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 177–181.
- 27 - Kazuhisa Yamazaki et. Al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J Periodont Res* 2005; 40; 53–58.
- 28 – Moimaz, S. et al. Smoking and Periodontal Disease: Clinical Evidence for an Association. *Oral Health Prev Dent* 2009; 7: 369–376.
- 29 - Suzanne E. Barbour, et. Al. Tobacco and smoking: Environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. *Crit Rev Oral Biot Med*. 8(4): 437-460 (1997).
- 30 - Osterberg T, Melstrom D; Tobacco smoking: a major risk factor for loss of teeth i n three 70-year-old cohorts. *Community Dent Oral Epidemiol* 1986; 14: 367-70.
- 31 - Santhosh Kumar et. Al. Tobacco as risk factor for periodontal disease in green marble mine laborers of Rajasthan, India. *Braz J Oral Sci*. 2008. Vol. 7 (27): 1641-1647
- 32 - Ryder MI. et. Al. Alterations of neutrophil f-actin kinetics by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. *J Periodont Res* 2002; 37; 286-292
- 33- Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors – tobacco smoking. *J Clin Peridontol* 2005; 32 (Suppl. 6): 180–195.
- 34 – Chlebovec, A. et. Al. Tobacco use as a risk indicator for periodontal disease in a sample of northwestern Ontario residents. *CanJ Dent Hygiene* 2008; 42, no.3: 154-160.
- 35 – Amjad, F. et. Al. Effects of tobacco chewing on oral health status of patients visiting university college of dentistry. *Pakistan Oral & Dental Journal* Vol 32, No. 3 (December 2012).
- 36 - Shivaswamy Sumanth et. Al. Periodontal Health Status in Pan Chewers With or Without the use of Tobacco. *Oral Health Prev Dent* 2008; 6: 223–229.

- 37 - Wolfe MD, Carlos JP: Oral health effects of smokeless tobacco use in Navajo Indian adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; 15: 230-5.
- 38 – Walter, C et. Al. Active and passive smoking: assessment issues in periodontal research. *Periodontology* 2000, Vol. 58, 2012, 84–92
- 39 - Jan Bergström. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology* (2004) 92:1–8.
- 40 - M.A. Fisher et. Al. Smokeless Tobacco and Severe Active Periodontal Disease, NHANES III. *J Dent Res* 84(8): 705-710, 2005.
- 41 - Ian Needleman et. Al. Evaluation of Tobacco Use Cessation (TUC) Counselling in the Dental Office. *Oral Health Prev Dent* 2006; 4: 27-47.
- 42 - Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Marinho V, Bostanci N, McKay IJ, Curtis MA, Croucher RE, Marcenes W. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: I. Clinical features and initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 663–670..
- 43 - Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Bostanci N, McKay IJ, Curtis MA, Marcenes W, Croucher RE. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 671–676
- 44 - Guntzsch A, Eler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger G, Glockmann E: Effect of smoking on crevicular polymorphonuclear neutrophil function in periodontally healthy subjects. *J Periodont Res* 2006; 41: 184–188.
- 45 – Palmer RM et. Al. Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco smokers. *J Periodontal Res* 1999; 34: 363-369.
- 46 – Alvear FS, Vélez ME, Botero L. Factores de riesgo para las enfermedades periodontales. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2010; 22(1): 109-116.

- 47 – Hong, W. et. Al. Association between Estrogen Receptor- GeneXbal and Pvull Polymorphisms. Indian Journal of Dental Education Volume 4 Number 1, November 2015.
- 48 - Nakayama Y, Mezawa M, Araki S, Sasaki Y, Wang S, Han J, Li X, Takai H, Ogata Y. Nicotine suppresses bone sialoprotein gene expression. J Periodont Res 2008.
- 49 - César-Neto JB, Duarte PM, de Oliveira MCG, Tambeli CH, Sallum EA, Nociti Jr FH. Smoking modulates interleukin-6:interleukin-10 and RANKL:osteoprotegerin ratios in the periodontal tissues. J Periodont Res 2007; 42: 184–191.
- 50 - Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S: Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-a in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol 2004; 31: 99–104.
- 51 – Pranckeviciene A. et. Al. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014 Mar; 158(1):117-123.
- 52 - Xiong, X. et. Al. Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus. Journal of Public Health Dentistry 73 (2013) 41–49.
- 53 – Stanko P., Izakovicova L., et. Al. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014 Mar; 158(1):35-38.
- 54 – Santacrose, L. et. Al. Does It Make Sense that Diabetes is Reciprocally Associated with Periodontal Disease?. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets, 2010, 10, 57-70.
- 55 – Haseeb, M. et. Al. Periodontal Disease in Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2012, Vol. 22 (8): 514-518.
- 56 – Demmer, R. et. Al. The Infuence of Type 1 and Type 2 Diabetes on Periodontal Disease Progression. Diabetes Care 35:2036–2042, 2012.

- 57 – Boyd, L. et. Al. Bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease: State of the evidence. *Can J Dent Hygiene*. 2012; 46, no.2: 93–102.
- 58 - Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions. Update on associations and risks. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8): 398–409.
- 59 - Ishihara Y, Anan H, Yoneda M, Maeda K, Hirofuji T. Susceptibility of type 2 diabetic mice to low-virulence bacterial infection: induction of abscess formation by gingipain-deficient *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodont Res* 2007; 42: 253–258.
- 60 - Mary H, . et al. Diabetes Educators' Knowledge, Periodontal Disease and Diabetes. *Oral Health Prev Dent* 2014;1:77-82.
- 61 – Merchant, A. et al. Associations between periodontal disease and selected risk factors of early complications among youth with type 1 and type 2 diabetes: a pilot study. *Pediatric Diabetes* 2011; 12: 529–535.
- 62 - Wang T-T, Chen TH-H, Wang P-E, Lai H, Lo M-T, Chen PY-C, Chiu SY-H. A population-based study on the association between type 2 diabetes and periodontal disease in 12,123 middle-aged Taiwanese (KCIS No. 21). *J Clin Periodontol* 2009; 36: 372–379.
- 63 - Lalla E, Kaplan S, Yang J, Roth GA, Papapanou PN, Greenberg S. Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, sE-selectin, and tumor necrosis factor- α secretion by peripheral blood-derived macrophages in diabetes. A pilot study. *J Periodont Res* 2007; 42: 274–282.
- 64 – Khosravi, R. et al. Tumor Necrosis Factor- and Interleukin-6: Potential Interorgan Inflammatory Mediators Contributing to Destructive Periodontal Disease in Obesity or Metabolic Syndrome. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation* Volume 2013, Article ID 728987, 6 pages.
- 65 - Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 107–114.
- 66 - de Castilhos ED, Horta BL, Gigante DP, Demarco FF, Peres KG, Peres MA. Association between obesity and periodontal disease in young adults: a population-based birth cohort. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 717–724.

- 67 – Katz, J. et al. Pediatric obesity and periodontal disease: A systematic review of the literature. Quintessence Publishing 2011. 42(7): 595-599.
- 68 – Nascimento, G. et al. Relationship Between Periodontal Disease and Obesity: The Role of Life-Course Events. Brazilian Dental Journal (2014) 25(2): 87-89.
- 69 – Souza, A. et al. A obesidade como fator de risco para doença periodontal: revisao de literatura. Rev Dental Press Periodontia Implantol. 2010 out-dez:4(4):34-43.
- 70 – Navkiran et al. A study on the evaluation of periodontal status in patients with hyperlipidemia. Indian Journal of Comprehensive Dental Care.
- 71 - Cairo F, Castellani S, Gori AM, Nieri M, Baldelli G, Abbate R, Pini-Prato GP. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. J Clin Periodontol 2008; 35: 465–472
- 72 - Ekuni D, Yamamoto T, Koyama R, Tsuneishi M, Naito K, Tobe K. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. J Periodont Res 2008; 43: 417–421.
- 73 - Soder P-O, Meurman JH, Jogestrand T, Nowak J, Soder B. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in blood as markers for early atherosclerosis in subjects with chronic periodontitis. J Periodont Res 2008
- 74 – Read, C. The Relationship between Obesity and Periodontal Disease. American Dental Hygienists Association. Sep-Oct 2014. 28-30.
- 75 – Levine, R. Obesity and oral disease – a challenge for dentistry. British Dental Journal. 213 NO. 9 NOV 10 2012: 453-456.
- 76 – Geurs, N et al. Osteoporosis and periodontal disease progression. Periodontology 2000, Vol. 32, 2003, 105–110,
- 77 – Marjanovic. E. J. et al. Do patients with osteoporosis have an increased prevalence of periodontal disease? A cross-sectional study. Osteoporos Int (2013) 24:1973–1979.
- 78 - Alpagot T, Duzgunes N, Wolff LF, Lee A. Risk factors for periodontitis in HIV+ patients. J Periodont Res 2004; 39; 149–157

- 79** - Alpagot T, Suzara V, Bhattacharyya M. The associations between gingival crevice fluid matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and periodontitis in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Periodont Res* 2006; 41: 491–497
- 80** – Ranganathan, AT et al. Route of transmission might influence the clinical expression of periodontal lesions in "Human immunodeficiency virus" positive patients. *Nigerian Journal of Clinical Practice* • Jul-Sep 2012 • Vol 15 • Issue 3: 349-353
- 81** – Mataftsi M, et al. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era. *Oral Diseases* (2011) 17, 13–25.
- 82** – Ryder, M et al. Periodontal disease in HIV/AIDS. *Periodontology* 2000, Vol. 60, 2012, 78–97
- 83** – Yin, M et al. Epidemiology, pathogenesis, and management of human immunodeficiency virus infection in patients with periodontal disease. *Periodontology* 2000, Vol. 44, 2007, 55–81.
- 84** – Patton, L et al. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. *Oral Diseases* (2013) 19, 533–550.
- 85** – Induchoodan, A. Periodontal status in stages of HIV disease – a short-term clinical study. *Perio* 2008;5(4):247–250.
- 86** – Akcali, A. et al. Periodontal diseases and stress: a brief review. *Journal of Oral Rehabilitation* 2013 40; 60—68.
- 87** – Sheima, A. et al. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. *Periodontology* 2000, Vol. 39, 2005, 118–131.

CAPÍTULO II

1. ANEXOS

ANEXO 1

Tabela 1 – Atos clínicos do Estágio Hospitalar

Tabela 2 - Atos clínicos do Estágio de Clínica Geral

TABELA 1

<u>Ato clínico</u>	<u>Operador</u>
Exodontia	22
Tratamento periodontal	12
Dentisteria operatória	11
Tratamento endodôntico	5
Consulta simples e/ou triagem	0

TABELA 2

<u>Ato clínico</u>	<u>Operador</u>	<u>Assistente</u>
Exodontia	10	4
Tratamento periodontal	4	4
Dentisteria operatória	21	5
Tratamento endodôntico	5	2
Consulta simples e/ou triagem	5	4
Reabilitação oral	15	6

2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2.1. INTRODUÇÃO

Este relatório de estágio foi realizado no Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências de Saúde – Norte (ISCS-N), no ano letivo 2016/2017.

Consiste na descrição das atividades realizadas e conhecimentos adquiridos nos estágios de clínica hospitalar, de saúde oral comunitária e de clínica geral dentária no período de Setembro de 2016 a Junho de 2017.

2.2. RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NOS ESTÁGIOS SUPERVISONADOS

2.2.1 Relatório de atividades por unidade curricular

2.2.1.1 Estágio em Clínica Hospitalar

Hospital Nossa Senhora da Conceição de Valongo

A supervisão do mesmo esteve sob a tutela do **Prof. Luis Montero**.

Realizado do dia **26 Junho 2017** ao dia **30 Junho 2017**.

Realizado do dia **17 Julho 2017** ao dia **21 Junho 2017**.

Realizado do dia **7 Agosto 2017** ao dia **11 Junho 2017**.

Com uma carga semanal de 40 horas compreendidas entre as 09:00h-18:00h.

Com duração total de 120 de Horas Totales.

A discriminação e contabilização dos atos clínicos está efetuada no **Anexo 1 – tabela 1**.

Estágio muito abrangente e completo, onde aprendi diferentes patologias e visualizei novas técnicas, complementando a minha formação académica.

2.2.1.2 Estágio em Saúde Oral Comunitária

A supervisão do mesmo esteve sob a tutela do **Professor Doutor Paulo Rompante**.

Foi realizado na escola, **EB Montes Da Costa, EB Valado, EB Saibreiras, EB Susão, Agrup. Escolas Daniel Faria, Baltar Paredes**, com um total de horas de trabalho de 120 horas, com uma carga horária semanal de 10 horas, compreendidas entre as 09h00 e as 14h00 de terça-feira e quinta-feira.

O meu grupo de trabalho teve ao seu encargo 50 crianças com idades incluído entre os 3 e 11 anos.

A aprendizagem retirada deste estágio é o trabalho em equipa e a ação social do mesmo na minha formação pessoal e académica. No local, os objetivos a que nos propusemos foram cumpridos, com exposições orais sobre as diferentes temáticas de saúde oral e levantamento de dados de acordo com o Plano Nacional de Promoção de Saúde Oral.

2.2.1.3 Estágio em Clínica Geral Dentária

Clínica Nova Saúde – Gandra (CESPU)

Foi realizado na Clínica Universitária de Gandra, sob tutela da **Prof. Doutora Filomena Salazar, Prof. Doutora Maria Do Pranto, mestre Luis Santos, mestre José Baptista, Prof. Doutora Cristina Coelho, Mestre Sónia Machado, Mestre Célia Marques**.

Num total de **180** horas.

Foi possível aplicar os diferentes conhecimentos aprendidos separados nas diferentes disciplinas, numa só, de uma forma mais abrangente, fomentando a partilha de conhecimentos.

Atos discriminados no **Anexo 1 – tabela 2**.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os diferentes estágios permitiram alargar horizontes e conhecimentos no início da minha carreira como Médico, sendo todos importantes na formação obtida na CESPU.