

LEANDRO PARIZZI LEALDINI

INTERRELAÇÃO DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR

Monografia apresentada à
Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Odontologia de
Piracicaba, para obtenção do título
de Especialista em Periodontia.

PIRACICABA

2008

LEANDRO PARIZZI LEALDINI

INTERRELAÇÃO DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR

Monografia apresentada à
Universidade Estadual de Campinas -
Faculdade de Odontologia de
Piracicaba, para obtenção do título
de Especialista em Periodontia.

Orientador: Profº Drº Antônio Wilson
Sallum

PIRACICABA

2008

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho em primeiro
lugar a Deus, pois sem ele nada
seria possível.

A minha esposa pelo amor,
carinho, ajuda e paciência.

Aos meus pais pelo amor e
dedicação que sempre tiveram
por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço os meus professores e orientador por estarem sempre dispostos a ensinar, o que contribuiu de forma muito importante para a conclusão dessa especialização.

Ao Mauro e Wagner que estavam sempre junto com a turma na clínica orientando e ensinando.

Ao Edwil e ao Vinicius que estavam sempre dispostos a colaborar.

SUMÁRIO

Resumo	07
Abstract	08
Introdução	09
Revisão de Literatura	13
Conclusão	20
Referências Bibliográficas	21

RESUMO

As doenças periodontais representam um grande problema de saúde pública odontológica nos países pobres e desenvolvidos. Sendo que no Brasil, constitui a segunda doença bucal de interesse em saúde pública precedida apenas pela cárie dentária. Devemos reconhecer a doença periodontal como uma doença infecciosa causada por bactérias anaeróbicas e com forte evidência de transmissibilidade. A doença periodontal (DP) instala-se a partir da colonização por bactérias Gram-negativas e anaeróbicas, como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Vários tipos de estudos registraram que a DP foi um importante preditor de futuros eventos cardiovasculares. Mais recentemente, outras pesquisas buscam demonstrar que fatores genéticos influenciam processos biológicos envolvidos em ambas as doenças, representando um potencial mecanismo que pode ligar a DP à Doença Cardiovascular. A fim de estabelecer uma associação causal, várias pesquisas detectaram a presença de bactérias periodontopatogênicas em placas ateroscleróticas. Confirmado o fato de bacteremias poderem ocorrer de forma assintomática e cotidiana. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2007) apontam mais de 300 fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo que, em países desenvolvidos, pelo menos um terço dos óbitos por doenças cardiovasculares podem ser atribuídas a cinco destes fatores de risco: o tabagismo, o uso de álcool, a pressão arterial elevada, dislipidemia e a obesidade. Recentemente, outro fator de risco não citados acima foi identificados em estágios precoces do desenvolvimento da doença aterosclerótica, a doença peridontal.

ABSTRACT

The periodontal disease represents a great problem of odontological public health in the poor and developed countries. Being that in Brazil, it constitutes the second buccal disease of interest in preceded public health only of the dental caries. We must recognize the periodontal disease as an infectious disease caused by anaerobic bacteria and with strong evidence of transferability. The periodontal disease (DP) installs from the settling for Gram-negative and anaerobic bacteria, as *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Some types of studies had registered that the DP was an important predictor of future cardiovascular events. More recently, other research searches to demonstrate that genetic factors influence involved biological processes in both the disease, representing a potential mechanism that can bind the DP to the Cardiovascular disease. In order to establish a causal association, some research had detected the presence of periodontopathogenic bacteria in atherosclerotic plates. Confirmed the fact of bacteremias to be able to occur of asymptomatic and daily form. Data of the World-wide Organization of the Health (OMS, 2007) point 300 factors of risk more than associates to the development of cardiovascular disease, being that, in developed countries, at least 1/3 of the deaths for cardiovascular disease can be attributed the five of these factors of risk: the alcohol tobaccoism, use, the high, dislipidemia arterial pressure and the obesity. Recently, one another factor of risk cited above was not identified in precocious periods of training of the development of the atherosclerotic, the periodontal disease.

1 – INTRODUÇÃO

As doenças periodontais representam um grande problema de saúde pública odontológica nos países pobres e desenvolvidos.^{44,57}

Sendo que no Brasil, constitui a segunda doença bucal de interesse em saúde pública precedida apenas pela cárie dentária.¹¹

A doença periodontal para ser entendida devemos reconhecê-la como uma doença infecciosa causada por bactérias anaeróbicas e com forte evidência de transmissibilidade é importante também entender a relação entre agente agressor e a defesa do hospedeiro, levando a saúde ou a doença.^{12,46}

O principal fator etiológico da doença periodontal é a placa bacteriana que ao longo dos anos vem sendo estudada por vários autores, um estudo clássico realizado por Loe & Theilade & Jensen em 1965 em humanos, constatou que pacientes portadores de gengivas saudáveis, num período de 7 a 21 dias, com o livre acúmulo de placa bacteriana na superfície dental induziu à gengivite e uma gengiva novamente saudável foi observada em um tempo médio de 10 dias, após a eliminação da placa bacteriana.⁴³

Outro fator que está sendo amplamente estudado atualmente é bioresposta do hospedeiro frente à placa bacteriana. A doença periodontal é induzida por alterações tanto quantitativas como qualitativas da microflora, as quais modificam o equilíbrio desta com o hospedeiro, permitindo o estabelecimento de uma infecção oportunista (resposta inflamatória).⁴²

Segundo LINDHE⁴², para que uma infecção oportunista ocorra são necessários:

1- a presença de um microorganismo em um nicho microbiano: o nicho microbiano é representado pelo sulco gengival, que abriga uma microflora predominantemente gram positiva facultativa do gênero *Streptococcus* e *Actinomyces*, mas também pode alojar patógenos periodontais. Estes aumentam significativamente com a severidade da doença periodontal, em função de alterações no equilíbrio da bolsa;

2- o estabelecimento de ambiente, no nicho, que favoreça a multiplicação e proliferação de certos segmentos da microbiota; certas bactérias são capazes de regular a produção de fatores de virulência na dependência de alterações no ambiente. Diversos fatores podem agir na modificação do ambiente do sulco

gingival, como a calcificação da placa bacteriana (cálculo dental), fatores retentivos da placa como as restaurações com excesso, alterações hormonais que ocorrem durante a gestação e puberdade podem ser considerados;

3- o desenvolvimento de resistência alterada do hospedeiro, que o torna incapaz de enfrentar a microbiota presente no nicho ecológico: não somente a presença da placa bacteriana é suficiente para o desenvolvimento da doença periodontal, mas também outros fatores podem estar envolvidos, como stress, doenças sistêmicas, o consumo de drogas e fumo; agem deprimindo o sistema imune, alterando a circulação sanguínea da gengiva e o fluxo salivar, ou propiciando para partes específicas da placa nutrientes adicionais.

Para que haja o estabelecimento e progressão da doença periodontal, leva-se em consideração os seguintes pré-requisitos:

1- embora haja um consenso de que as substâncias bacterianas sejam os agentes etiológicos primários responsáveis pela doença periodontal, os fatores de defesa do hospedeiro desempenham um papel essencial na patogênese da doença, o que pode explicar as diferenças de suscetibilidade da doença entre indivíduos, entre dentes de um mesmo indivíduo ou até mesmo entre faces de um mesmo dente;

2- o número de patógenos deve exceder o patamar de defesa do hospedeiro; os microorganismos da placa subgingival parecem aumentar de quantidade e, com frequência, levar a uma doença severa em indivíduos com deficiência imune;

3- o patógeno deve estar em seu estado de virulência;

4- bactérias benéficas não devem inibir esse processo.

O processo patogênico da doença periodontal é complexo. Numa visão simplista, microorganismos da placa, adjacentes à gengiva, estimulam as células do hospedeiro, as quais por sua vez, produzem moléculas que desempenham um papel muito importante na regulação da resposta imuno-inflamatória. Bactérias e seus produtos, especialmente os LPS, atravessam o epitélio juncional e da bolsa, tendo acesso ao tecido conjuntivo e aos vasos sanguíneos. Esses LPS interagem com os monócitos e macrófagos, fazendo-os sintetizar grandes quantidades de citocinas como a IL-1, IL-6, TNF- α , PGE 2 e metaloproteinases da matriz (MMPs). A ulceração do epitélio da bolsa, a destruição do tecido conjuntivo e a reabsorção do osso alveolar resultam nos sinais clínicos da doença como o sangramento gengival, aumento da profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e os sinais radiográficos de perda óssea.⁴²

A doença periodontal especialmente a periodontite tem tido destaque na área médica desde a década de 90, pois foi mostrada a interferência da periodontite em doenças e condições sistêmicas tais como a gravidez, elevando o risco de parto prematuro de bebês de baixo peso, doenças respiratórias, diabetes e doenças cardiovasculares.

A doença periodontal (DP) instala-se a partir da colonização por bactérias Gram-negativas e anaeróbias, como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Vários tipos de estudos registraram que a DP foi um importante preditor de futuros eventos cardiovasculares.^{8,20,26,50,55,67}

Mais recentemente, outras pesquisas buscam demonstrar que fatores genéticos influenciam processos biológicos envolvidos em ambas as doenças, representando um potencial mecanismo que pode ligar a DP à doença cardiovascular.^{14,29,37,38,39,40}

A fim de estabelecer uma associação causal, várias pesquisas detectaram a presença de bactérias periodontopatogênicas em placas ateroscleróticas.^{32,56,63} Confirmado o fato de bacteremias poderem ocorrer de forma assintomática e cotidiana.

O principal processo etiopatogênico da doença coronária é a aterosclerose. O processo de formação da placa aterogênica tem início com o aumento do LDL no sangue e seu conseqüente acúmulo no interior das paredes dos vasos. Conforme essa lipoproteína vai se acumulando, seus lipídios sofrem oxidação, desencadeando um processo inflamatório local que atrai macrófagos para a região, perpetuando o processo inflamatório que resulta no aumento da chamada placa ateromatosa. A maioria dos infartos ocorre após o rompimento das placas, com a abertura da sua tampa fibrosa levando à formação de um coágulo. O mecanismo pelo qual a placa se rompe e expõe seu conteúdo trombogênico sugere que linfócitos T dentro da placa inibem a produção de colágeno pelas células musculares lisas, levando a uma maior fragilidade da superfície da placa.^{4,41} As conseqüências da aterosclerose são a obstrução de artérias coronárias epicárdicas, disfunção endotelial, alteração da agregabilidade plaquetária, trombose e espasmo. A doença tem caráter evolutivo (Figura 1), com progressão da obstrução até oclusão da luz coronária e risco de instabilização das placas, levando aos eventos agudos (infarto e angina instável).^{13,19}



Figura 1 - Evolução da aterosclerose coronária.(Ramires et al, 2003)

A doença isquêmica cardíaca e demais doenças cardiovasculares de origem aterosclerótica são consideradas um dos maiores problemas de saúde no Brasil e no mundo, sendo a principal causa de morte e invalidez. As doenças do aparelho circulatório são mais de 32% e 28% das causas de morte no Brasil e na cidade de São Paulo, respectivamente^{49,61}. Nos Estados Unidos da América do Norte, dentre todas as causas, estima-se em 40,6% a morte por doença cardiovascular, com mais de 12 milhões de portadores de doença coronária isquêmica.⁶¹ A inflamação crônica é reconhecidamente o principal desencadeante e perpetuador da doença aterosclerótica.⁵⁹

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2007) apontam mais de 300 fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo que, em países desenvolvidos, pelo menos um terço dos óbitos por doenças cardiovasculares podem ser atribuídas a cinco destes fatores de risco: o tabagismo, o uso de álcool, a pressão arterial elevada, dislipidemia e a obesidade. Recentemente, alguns fatores de risco não citados no grupo anterior foram identificados em estágios precoces do desenvolvimento da doença esclerótica, entre eles encontra-se a doença periodontal.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

Em 1989, Mattila et al.⁵¹ demonstraram em um estudo com 100 paciente, que os pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio apresentavam nível de higiene bucal pior do que o grupo controle.

DeStefano et al²⁰ em 1993 examinou 10000 paciente entre 25 e 75 anos e mostrou que os pacientes com doença periodontal tinham um risco de desenvolver doença coronariana 25% maior do que as pessoa sem doença periodontal.

Loesche (1995)⁴⁷ e Loesche, Pohl e Karapetow (1997)⁴⁵ associaram a doença periodontal e a doença cardiovascular, com várias hipóteses explicativas; uma delas sugere que os simples ato de escovar os dentes em pacientes infectados pode produzir uma bacteremia transitória assintomática, que leva a um aumento de leucócitos e desencadeia uma série de eventos de agregação plaquetária; a outra sugere que algumas espécies bucais migrem por diapedese para os vasos sanguíneos durante o tratamento dentário. A doença periodontal é um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares, pois os doentes periodontais estão expostos às endotoxinas de diversas espécies de microorganismos anaeróbios associados com as doenças periodontais. Estas endotoxinas afetam a integridade do epitélio, as lipoproteínas do plasma, a coagulação sanguínea e a função plaquetária, sendo estes os fatores presentes no desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica.

Kinane e Radvar (1997)³⁶ e Ross (1999)⁵⁹ relataram que as periodontites e a aterosclerose possuem etiologia complexa, predisposição genética e de gênero, exibindo muitos fatores de risco. Estas doenças também apresentam muitos mecanismos patogênicos comuns. Infecções e condições inflamatórias crônicas, como as periodontites, pode influenciar o processo aterosclerótico. O caráter crônico degenerativo da doença periodontal provê uma origem farta de microorganismos subgengivais que associado aos produtos da resposta do hospedeiro produz efeito duradouro. Os dois principais processos existentes nas duas doenças são as citocinas produzidas por monócitos e os efeitos dos lipopolissacarídeos (LPS) produzidas pelas bactérias; esses têm efeito direto sobre o endotélio, com aumento do nível de fibrinogênio no plasma.

Mehta, Saldeen e Rand (1998)⁵² verificaram que infecções (bacteremias) localizadas de baixa intensidade, como as doenças periodontais, resultam em reação inflamatória crônica, produzindo uma cascata de moléculas (IgG, IL-1, IL-6, TNF- α etc.) importantes no mecanismo de eliciação de doenças coronarianas, não sendo classificados como fatores de risco tradicionais. O relatório da U. S. Government (2000)⁶⁴ e da American Heart Association (2007)² aponta para possíveis interações entre saúde bucal e o bem estar geral, salientando alguns estudos sobre o efeito direto dos microorganismos e seus subprodutos na instabilização da placa aterosclerótica.

Genco, Offenbacher e Beck (2002)²⁷, Morrison (1999)⁵⁵ e Wu (2000)⁶⁷ relataram que a doença periodontal pode ser considerada como um fator de risco a problemas cardiovasculares e acidente vascular cerebral. Afirmaram que a plausibilidade biológica desta associação está no fato de mecanismos inflamatórios desencadeados pela infecção periodontal estimulam a formação de ateroma, responsáveis pelos eventos vasculares desencadeadores de isquemias coronarianas e cerebrais.

O estudo de Epstein et al. (2000)²⁴ corrobora com a idéia de “novos” fatores de risco envolvidos na patofisiologia das síndromes isquêmicas agudas, ele destaca o papel das células e dos fatores inflamatórios, tanto na evolução da patologia, quanto no processo de agudização.

Estudos demonstraram evidências de agentes infecciosos na fisiopatologia da doença aterosclerótica em destaque o *Streptococcus sanguis* e a *Porphyromonas gingivalis*, os quais estão presentes também na doença periodontal.³¹

Em 2006 D’Aiuto et al.¹⁷ demonstraram que indivíduos que receberam terapia periodontal intensiva apresentaram significativa redução dos níveis dos marcadores inflamatórios IL-6, colesterol e proteína C-reativa e redução da pressão sistólica. De acordo com a escala de risco de Framingham, a terapia intensiva periodontal reduz a probabilidade de desenvolver doença cardiovascular de 1,5% para 2%.

Sabe-se que bactérias Gram-negativas da placa dental podem migrar para corrente sanguínea através do epitélio inflamado e danificado. O epitélio da bolsa se tornar fina e ulcerada na periodontite, pode promover a entrada de bactérias da placa subgengival para os tecidos subjacentes e vasos sanguíneos. Essa

bactérias no sangue a ativam células inflamatórias presente nas placas de ateromas estimulando a cascata de inflamação levando a uma instabilidade da placa de ateroma.^{25,32,33}

As doenças cardiovasculares (DCV) e periodontais tem em comum uma base genética de suscetibilidade e importantes componentes comportamentais, como os hábitos relacionados a dieta, higiene e prática de tabagismo, dentre outros. Ambas aumentam com o progredir da idade, ocorrem com maior frequência em pessoas com baixo nível socioeconômico e cultural, no gênero masculino, em diabéticos, em indivíduos com quadro de estresse psíquico e com importante predisposição genética.^{8,28,34}

Em estudo de Barilli e col.⁵ 2006 foram examinados 634 pacientes, sendo 480 do grupo com cardiopatia e 154 do grupo sem cardiopatia. Avaliação de condições gerais de saúde bucal demonstrou que, em ambos os grupos, houve grandes percentuais de necessidade nas diferentes especialidades odontológicas. As doenças periodontais mostraram-se muito prevalentes nos dois grupos estudados, sendo de maior gravidade nos pacientes com doença isquêmica coronariana aterosclerótica. Os fatores de risco para as doenças periodontais também se demonstraram com prevalência elevada, evidenciando a necessidade de implantar estratégias de atenção em saúde bucal.

O estudo de Accarini e Godoy (2006)¹ em concordância com a literatura, mostrou forte relação entre a presença de doença periodontal e doença coronariana obstrutiva grave, documentada por coronariografia (CAT), em 361 pacientes internados com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA). Os autores demonstraram que a chance de ocorrência de doença periodontal ativa em pacientes com SCA e doença coronariana obstrutiva de qualquer grau é 2,5 vezes maior, confirmando dados existentes de que há maior possibilidade de ocorrência de evento coronariano agudo, quando da existência da doença periodontal. A associação estatisticamente significativa entre coronariopatia obstrutiva e presença de doença periodontal ativa sugere fortemente que a doença periodontal deva ser considerada entre os fatores de risco para desenvolvimento de doença coronariana obstrutiva e, conseqüentemente, em face dos aspectos inflamatórios envolvidos, seria fator de risco potencial na etiologia e na instabilização da placa aterosclerótica culminando na síndrome coronária aguda.

A intensidade e persistência da reação inflamatória associada à doença periodontal puderam ser avaliadas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana através da dosagem sérica de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR)¹⁶, interleucinas⁵⁴ e anticorpos direcionados a conhecidos patógenos da mucosa oral.⁹ Em recente estudo, demonstrou-se que, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa nos níveis de PCR entre pacientes com SCA e diferentes estados de saúde periodontal, aqueles pacientes que possuem alto grau de DP, apresentaram queda dos níveis de PCR de forma mais lenta quando comparados aos pacientes com melhor saúde periodontal.¹⁵

Estudo de Lopez e cols 2002⁴⁸ avaliou a associação entre os parâmetros de DP e SCA em pacientes entre trinta e cinquenta anos de idade. Os casos foram pacientes internados com SCA e os controles pacientes internados para cirurgia eletiva. De um total de 86 pacientes, apenas 61 foram analisados. Após regressão logística, os autores puderam observar que a associação entre a gravidade da DP, caracterizada também pela perda do nível clínico de inserção e SCA, mostrou uma RC de 3,17 (IC 95% = 1,31-7,65), a associação entre profundidade de sondagem clínica e SCA apresentou uma RC de 8,64 (IC 95% = 1,22-61,20), enquanto o número de dentes perdidos não apresentou associação com a ocorrência de SCA.

Vários estudos epidemiológicos sugerem a periodontite como fator de risco para a doença cardíaca coronariana (DCC), mas os resultados são inconspicuos. O estudo de Dietrich et al. 2008²¹, avaliou a associação entre medidas clínicas e radiográficas da periodontite, edentulismo e incidência de doença cardíaca coronariana em 1203 homens. Foi encontrada uma associação dependente significativa entre periodontite e incidência de DCC entre homens com idade menor de 60 anos. Eles concluíram que a periodontite crônica está associada com a incidência das doenças cardiovasculares entre homens com idade menor que 60 anos independente dos fatores de risco cardiovasculares.

Os estudos e as meta-análises observacionais recentes continuam a demonstrar um risco aumentado no futuro, mas estatisticamente significativo para a doença cardiovascular entre as pessoas expostas a doença periodontal ou a infecção. As experiências com animais indicam que a infecção periodontal pode aumentar a aterosclerose na presença ou na ausência de hipercolesterolemia. Em estudos pilotos disponíveis pacientes que receberam intervenções periodontais

diminuíram a quantidade de células inflamatórias no soro, melhorando a resposta vascular associada com a doença cardiovascular.⁵⁸

Os pacientes com doença periodontal compartilham de muitos dos mesmos fatores de risco que pacientes com a doença cardiovascular que inclui a idade, o gênero (predominantemente masculino), atividade física, estresse e fumo. Adicionalmente, uma grande proporção de pacientes com doença periodontal igualmente exigem a doença cardiovascular, estas observações sugerem que aterosclerose e doença periodontal possuem etiologias similares.^{10,65}

Pelo menos três meta-análises mostraram associação entre doença cardiovascular e periodontal. Meurman (2004)⁵³ relatou um aumento de 20% no risco da doença cardiovascular entre pacientes com doença periodontal (CI 1.08-1.32 de 95%), e uma relação de um risco mais elevado que varia de 2.85 (CI 1.78-4.56 de 95%) a 1.74 (CI 1.08-2.81) de 95%. Similarmente, Vettore e Khader (2004)⁶⁶ relataram outras estimativas relativas ao risco de 1.19 (CI 1.08-1.32 de 95%) e de 1.15 (CI 1.06-1.25 de 95%). Sendo assim estas meta-análises dos dados humanos observacionais disponíveis sugerem um aumento modesto, mas estatisticamente significativo no risco para a doença cardiovascular com doença periodontal.

Beck (2001, 2005)^{6,9} e Elter (2004)²² autores coletaram dados de profundidade de sondagem em 6.017 pacientes, com idade entre 52-75 anos, levando em conta o risco de aterosclerose. Estes pesquisadores avaliaram a presença de doença cardíaca coronária clínica (infarto do miocárdico ou do revascularização) e o aterosclerose subclínica (espessura de parede dos intima da artéria carotídea usando o ultra-som) como variáveis dependentes na população. Indivíduos com ambos perda elevada de inserção ($\geq 10\%$ dos locais com $>$ da perda de inserção de mais de 3 milímetros) e a perda elevada do dente exibiram probabilidades elevadas da doença cardíaca coronária predominante em comparação aos indivíduos com baixa perda de inserção e baixa perda do dente.

As associações consistentes entre aterosclerose e doenças periodontais têm sido demonstradas recentemente entre populações em Europa e em Ásia. Para 131 adultos, os valores da espessura de parede dos intima das artérias eram significativamente mais elevados nos adultos com evidência clínica e/ou radiográfica da doença periodontal em comparação aos adultos com periodonto saudável.⁶²

A evidência em seres humanos dos efeitos benéficos da terapia periodontal em relação a doença cardiovascular é limitada. D'Aiuto (2004)¹⁸ e outros

colaboradores, demonstraram recentemente que os pacientes com periodontite tratados com raspagem e alisamento radicular exibiram redução significativa no soro dos marcadores da doença cardiovascular, como proteína C-reativa e interleucina-6.

Em outro estudo, os pacientes que receberam terapia periodontal e reduziram a profundidade de sondagem, apresentaram redução 4 vezes maior da proteína C-reativa no soro do que nos pacientes que não responderam a terapia periodontal, isto é não apresentaram diminuição da profundidade de sondagem. No trabalho de Elter et al. em 2006²³, foi observado uma diminuição desses marcadores no soro e uma melhora na função endotelial em 22 pacientes com periodontite que foram tratados com “complete mouth disinfection” (raspagem e alisamento radicular, cirurgia periodontal e exodontia de dentes condenados em duas semanas).

A instabilidade da placa aterosclerótica é uma perigosa condição clínica conduzindo provavelmente a deficiência coronária aguda, tendo como resultado o infarto cardíaco. As lesões da parede endotelial podem ser causadas pelas bactérias que são capazes de iniciar a formação do coágulo em um vaso sanguíneo e desestabilizando uma placa aterosclerótica já existente. As fontes dessas bactérias patogênicas são processos inflamatórios crônicos que ocorrem no indivíduo, incluindo a doença periodontal que é uma das mais frequentes. O alvo do estudo de Zaremba 2007⁶⁸ foi avaliar a incidência das bactérias anaeróbicas coletadas da placa subgengival na placa aterosclerótica dos pacientes tratados cirurgicamente para desobliteração dos vasos coronarianos. Nesse estudo em 13 de 20 pacientes, os patógenos frequentemente encontrados na periodontite crônica severa foram encontrados igualmente em artérias coronárias. Em 10 casos as espécies de bactérias eram igualmente presentes na placa aterosclerótica. As bactérias mais frequentemente identificadas foram *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*. Nos pacientes onde as mesmas espécies bacterianas da placa subgengival foram encontradas na placa de ateroma, apresentavam um processo inflamatório ativo com alto índice de sangramento, demonstrando que esse processo aumenta a permeabilidade vascular, facilitando a passagem das bactérias periodontais para o interior dos vasos sanguíneos.

O alvo do estudo de Sakurai et al. 2007⁶⁰ foi avaliar a associação entre periodontite e doença cardíaca coronariana (DCC), particularmente Síndrome Coronariana Aguda (SCA), centrando-se sobre características microbiológicas e imunológicas. Vinte e oito pacientes com DCC, 15 com SCA e 13 com DCC crônica

foram incluídas nesse estudo. Angiografia coronária, exame periodontal e radiografia dental foram executadas em todos os pacientes. A placa, saliva e amostras de sangue subgengival foram analisadas para *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* e *Prevotella intermedia* usando PCR. Encontrou-se que 33% dos pacientes com SCA tinham *Actinobacillus actinomycescomitans* nas amostras orais e em nenhum paciente com DCC apresentou essa bactéria. Além disso, pacientes com SCA apresentaram níveis significativamente mais elevados de IgG no soro do que os pacientes com DCC crônica. Os periodontopatógenos, particularmente o *Actinobacillus actinomycescomitans* podem ter um papel no desenvolvimento da SCA.

Gotsman em 2007³⁰ propõem determinar o relacionamento entre a doença periodontal e doença cardiovascular e síndromes coronárias agudas (SCA). Foi analisado 201 pacientes que apresentavam angina ou SCA que consultaram para a angiografia coronária, foram submetidos a uma avaliação periodontal que incluiu uma avaliação dos periodontopatógenos. A severidade da doença coronariana foi determinada pelo número de artérias coronárias obstruídas. Observou-se que a destruição periodontal está significativamente correlacionada com a severidade da doença cardiovascular, sendo assim a infecção periodontal está associada significativamente com o status cardíaco clínico.

3 – CONCLUSÃO

Uma das grandes dificuldades para comparação dos diferentes trabalhos sobre o assunto é a ausência de um sistema homogêneo e consensual de classificação para a DP. Os clínicos e os pacientes devem estar cientes da associação entre doença cardiovascular e periodontal e os benefícios em potencial que intervenção periodontal trás para o paciente.

Apesar de não haver registros fidedignos de toda a população, a prevalência de DP é elevada e pode estar associada ao pior prognóstico da DAC em nosso país. Estes dados apontam, novamente, que a prevenção e tratamento da DAC passam pelo envolvimento de equipe multidisciplinar, incluindo avaliação e tratamento odontológico na tentativa de redução da DP e, conseqüentemente, do risco de surgimento de novos eventos cardiovasculares.

Embora a doença cardiovascular aterosclerótica seja quase certamente uma doença multifatorial, há agora uma prova forte que a infecção e a inflamação são fatores de risco importantes. Porque a cavidade oral é uma fonte de infecção em potencial, é sábio tentar assegurar-se de que toda a doença oral esteja minimizada. Isto pode ser um benefício significativo à saúde cardiovascular e permite que Cirurgiões-Dentistas contribuam com a saúde geral de seus pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Accarini R, Godoy MF. Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. Arch Bras Cardiol 2006;87:592-6.
2. American Heart Association (AHA). New risk factors of cardiovascular disease. USA, 2007. Disponível em <<http://www.americanheart.org>> [14 jan 2008]
3. American Heart Association. 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas; American Heart Association, 2000.
4. Azevedo A et al. Infarto agudo do miocárdio. São Paulo: Artes Médicas, 1999.
5. Barilli ALA, Passos ADC, Marin-Neto JA, Franco LJ. Doenças periodontais em pacientes com doença isquêmica coronariana aterosclerótica em hospital universitário. Arch Bras Cardiol 2006;87(6):695-700.
6. Beck J, Elter J, Heiss G, Couper D, Mauriello S, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 1816–1822
7. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokona PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol 1996;67(Suppl.):1123-37.
8. Beck J. Periodontal implications: older adults. Ann Periodontol 1996; 1(1) 322-57.
9. Beck JD, Eke P, Lin D, Madianos P, Couper D, Moss K, Elter J, Heiss G, Offenbacher S. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. Atherosclerosis 2005; 183: 342–348
10. Beck JD, Offenbacher S, Williams RC, Gibbs P, Garcia K. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? Ann Periodontol 1998; 3: 127–141.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Saúde Bucal. Levantamento epidemiológico em saúde bucal; Brasil, zona urbana, 1986. Brasília (DF), 1988. 137p.
12. Bretz WA. Comportamento do hospedeiro e as doenças periodontais. Rev Assoc Paul Cir Dent 1996; 50: 428-33.
13. César LAM; Ramires JR. Disfunção endotelial e as síndromes isquêmicas agudas. Rev. Soc. Cardiol do Estado de São Paulo 1996; 6:199-204.

14. Chung HJ, Champagne CME, Southerland JH, et al. Effects of *P. gingivalis* infection on atheroma formation in APoE ($\pm$) mice. *J Dent Res* 2000; 79 (Spec.Issue): 313-(Abstr.1358).
15. Czerniuk MR, Gorska R, Filipiak KJ, Opolski G. C-reactive protein in patients with coexistent periodontal disease and acute coronary syndromes. *J Clin Periodontol* 2006;33(6):415-20.
16. Czerniuk MR, Gorska R, Filipiak KJ, Opolski G. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease. *J Periodontol* 2004;75(7):1020-6.
17. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J* 2006;151:977-984.
18. D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodontal Res* 2004; 39: 236–241
19. De Lolio CA; Lotufo PA; Lira AC; Zanetta DM; Massad E. Mortality trends due to myocardial ischemia in capital cities of the metropolitan areas of Brazil, 1979-89. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64:213-6.
20. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306: 688–91.
21. Dietrich T, Jimenez M, Kaye EAK, Vokonas PS, Garcia RI. Age-Dependent Associations Between Chronic Periodontitis/Edentulism and Risk of Coronary Heart Disease. *American Heart Association Circulation*. 2008;117:1668-1674.
22. Elter JR, Champagne CM, Offenbacher S, Beck JD. Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease. *J Periodontol* 2004; 75: 782–790
23. Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S, Beck JD, Caughey M, Brodala N, Madianos PN. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. *Am Heart J* 2006; 151: 47.e1–47.e6
24. Epstein SE, Zhu J, Bumett MS, Zhou YF, Vercellotti G, Hajjar D. Infection and atherosclerosis: potential roles of pathogen burden and molecular mimicry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(6):1417-20.

25. Erickson PR, Herzberg M. A collagen-like immunodeterminant on the surface of *Streptococcus sanguis* induces platelet aggregation. *J Immunol* 1987;138: 3360-3366.
26. Genco R, Chadda S, Grossi S. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a native American population. *J Dent Res* 1997;76:408.
27. Genco RJ, Offenbacher S, Beck JD. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanism. *J Am Dent Assoc* 2002;133:14s-22s.
28. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996; 67(Suppl): 1041-9.
29. Gibson FC, Hong C, Chou H-H, Yumoto H, Chen J, Lien E, et al. Innate immune recognition of invasive bacteria accelerates atherosclerosis in Apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2004;109:2801-06.
30. Gotsman I, Lotan C, Soskolne W. A, Rassevsky S, Pugatsch T, Lapidus L, Novikov Y, Masrawa S and Stabholz A. Periodontal Destruction Is Associated With Coronary Artery Disease and Periodontal Infection With Acute Coronary Syndrome *J Periodontol* 2007;78:849-858.
31. Haffajee AD, Socransky SS. Microbiology of periodontal diseases: introduction. *Periodontology* 2000 2005; 38: 9-12.
32. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000;71:1554-60.
33. Herzberg MC, Meyer MW. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998;3: 151-160.
34. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996; 75(9): 1631-6.
35. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol* 2004; 75: 1046–1053
36. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol* 1997;68:467-72.

- 37.Kornman KS, Duff G W. Candidate genes as potential links between periodontal and cardiovascular diseases. *J Periodont* 2001;6:48-57.
- 38.Kornman KS, Pankow J, Offenbacher S, Beck J, Di Giovine F, Duff GW. Interleukin-1 genotypes and the association between periodontitis and cardiovascular disease. *J Periodont Res* 1999;34:353-7.
- 39.Lalla E, Lamster IB, Spessor AL, et al. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates atherosclerosis in APoE null mice. *Circulation* 2000;102(suppl. II):II41-II-42(Abstr.188).
- 40.Li L MD, Messas E, Batista EL, Levine RA, Amar S. *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the progression of atherosclerosis in a heterozygous apolipoprotein E-deficient murine model. *Circulation* 2002;105:861-7.
- 41.Libby P. Arteriosclerose: o novo ponto de vista. *Scientific American Brasil* 2002; 1: 54-63.
- 42.LINDHE J *Tratado de Periodontia Clinica*, 1999.
- 43.LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. Exeperimental Gengivitis in man. *J Periodontol* 1965 May-Jun, 36: 177-87.
- 44.Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri-Lankan tea laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13(5): 431-45.
- 45.Loesche WJ, Pohl A, Karapetow F. Plasma lipids and blood glucose in patients with marginal periodontitis. *J Dent Res* 1997; 76:408-9.
- 46.Loesche WJ. Inter relação entre saúde bucal e saúde geral do organismo. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2000; 54(5): 376-7.
- 47.Loesche WJ. Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compend Contin Educ Dent* 1995; 15(8):976-91.
- 48.Lopez R, Oyarzun M, Naranjo C, Cumsille F, Ortiz M, Baelum V. Coronary heart disease and peridontitis – a case control study in Chilean adults. *J Clin Periodontol*. 2002; 29: 468-73
- 49.Mansur AP; Favarato D; Souza MFM; Avakian SD; Aldrighi JM; César LAM; Ramirez JAF. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias no Brasil de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 76:427-40.

50. Matilla KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Hattunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of the patients with document coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995;20:588-92.
51. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989;298:1579–80.
52. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(6):1217-25.
53. Meurman JH, Sanz M, Janket SJ. Oral health, atherosclerosis and cardiovascular disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 403–413
54. Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, et al. Periodontal health improves systemic inflammatory and haemostatic status in subjects with coronary heart disease. *J Clin Periodontol* 2005;32(2):188-92.
55. Morrison HI, Ellison LF, Taylor GW. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:7- 11.
56. Okuda K, Ishihara K, Nakagawa T, Hirayama A, Inayama Y. Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic lesions. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1114-17.
57. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996; 1(1): 1-36.
58. Paquette DW, Brodala N, Nichols TC. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. *Periodontology* 2000 2007;44(1):113-26.
59. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
60. Sakurai K, Wang D, Suzuki J, Umeda M, Nagasawa T, Izumi Y, Ishikawa I, Isobe M. High Incidence of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* Infection in Acute Coronary Syndrome. *Int Heart J* 2007; 48: 663-675
61. São Paulo. Prefeitura do Município. Perfil da Mortalidade no Município de São Paulo. São Paulo, Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (Pro-Aim), 2001.
62. Söder PO, Söder B, Nowak J, Jogestrand T. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. *Stroke* 2005; 36: 1195–1200

63. Stelzel M, Conrads G, Pankuweit S, Maisch B, Vogt S, Moodsdorf R, et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* DNA in aortic tissue by PCR. *J Periodontol* 2002;73:868-70.
64. U. S. Government. What is the relationship between oral health and general health and well-being? U.S. Surgeon General's Report 2000. New York: Health Bulletin; 2000. Cap. 2, 95-132.
65. Umino M, Nagao M. Systemic diseases in elderly dental patients. *Int Dent J* 1993; 43: 213-218.
66. Vettore MV. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Evid Based Dent* 2004; 5: 69
67. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease. NHANES I. *Arch Intern Med* 2000;160:2749-55.
68. Zaremba M, Górska R, Suwalski P, Kowalski J Evaluation of the Incidence of Periodontitis-Associated Bacteria in the Atherosclerotic Plaque of Coronary Blood Vessels *J Periodontol* 2007;78:322-327.