

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

RICÉLIA CECÍLIA POSSAGNO

**Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: possíveis
correlações**

**PONTA GROSSA
2010**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

RICÉLIA CECÍLIA POSSAGNO

**Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: possíveis
correlações**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração Clínica Integrada.
Orientador Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr.

**PONTA GROSSA
2010**

Ficha catalográfica elaborada pelo Setor de Processos Técnicos BICEN/UEPG

Possagno, Ricélia Cecília

P856d Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana : possíveis correlações. / Ricélia Cecília Possagno. Ponta Grossa, 2010.
63f.

Dissertação (Mestrado em Odontologia –Área de Concentração : Clínica Integrada)-
Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr.

1. Doença aterosclerótica. 2. Doença periodontal e fatores de risco. I. Kozlowski Jr.,
Vitoldo Antonio II. T.

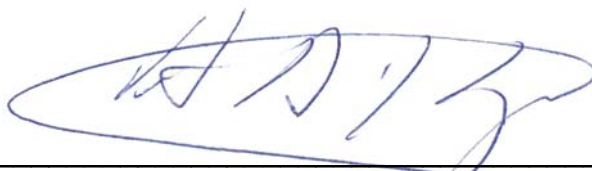
CDD : 617.67

RICÉLIA CECÍLIA POSSAGNO

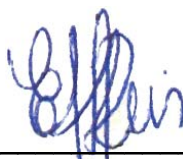
Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: possíveis correlações

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração Clínica Integrada.

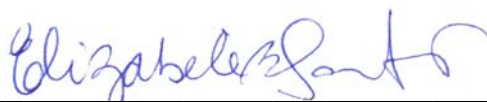
Ponta Grossa, 25 de Fevereiro de 2010.



Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior. – Orientador
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr.ª. Elise Souza Santos Reis
Universidade de São Paulo



Prof. Dr.ª. Elizabete Brasil dos Santos
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Epígrafe

O mundo é um lugar perigoso de se viver, não por causa daqueles que fazem o mal, mas sim por causa daqueles que observam e deixam o mal acontecer.

Albert Einstein

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha amada família que, em momentos tão difíceis se manteve unida mesmo nas adversidades e com o passar dos tempos tornou-se mais forte e firme. Dedico esse trabalho a minha mãe, Maria das Graças Possagno que soube como nenhuma outra mulher educar seus quatro filhos. Dedico esse trabalho a Otávio, meu filho, por ser ele o real motivo da minha caminhada. Dedico esse trabalho a meu irmão Rinaldo o responsável por hoje eu ser uma Cirurgiã Dentista. Dedico esse trabalho a meu pai, Aldo Possagno, o qual jamais será por mim esquecido.

Agradecimentos

Ao concluir esse trabalho, agradeço:

Aos meus pais, Maria das Graças Possagno e Aldo José Possagno por terem me dado a vida e ensinado os valores que realmente julgo importantes;

a meu filho Otávio Possagno por ser uma criança maravilhosa e por aceitar a minha ausência em muitos momentos;

ao meu irmão mais novo Rildo Possagno por me ajudar nas dificuldades;

aos professores do Curso de Mestrado pela paciência que sempre dedicaram a minha pessoa;

aos cardiologistas, Doutora Elise Souza Santos Reis e Doutor Paulo Bezerra de Araújo Galvão pela oportunidade de desenvolver o trabalho de pesquisa dentro do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa;

aos funcionários da Universidade Estadual de Ponta Grossa e do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa que de alguma maneira colaboraram para o término deste trabalho de pesquisa;

a todos os pacientes que sempre colaboraram de maneira pronta e simpática com esta pesquisa;

aos meus amigos que mesmo de longe me apoiaram;

ao Digníssimo Reitor Professor Doutor João Carlos Gomes por conduzir esta universidade de maneira tão competente e pela oportunidade da pós-graduação;

a Professora Doutora Osnara Maria Mongruel Gomes, coordenadora do programa de pós-graduação stricto sensu em odontologia, por manter tamanha seriedade neste programa.

ao Professor Chigueyuki Jitumori pela paciência e tranquilidade quando por mim procurado e sempre disponível a prestar auxílio.

ao Professor Doutor Vitoldo Antonio Kozlowski Jr, pela orientação e conhecimentos compartilhados durante o curso e ao fim desta jornada ter me surpreendido mostrando-se incrivelmente humano;

a Fundação Araucária por ter me concedido a bolsa de estudos;

a instituição Universidade Estadual de Ponta Grossa pela oportunidade dada a todos seus alunos e em especial a oportunidade do Mestrado por mim concluído.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número de lesões coronarianas e análise estatística pelo teste Qui-Quadrado da coronariografia dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, mostrando lesões entre 25 a 50 por cento e acima de 50 por cento	43
Tabela 2 - Dados biodemográficos (média $\pm$ EPM) e análise estatística pelo teste <i>t</i> de <i>Student</i> , teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	44
Tabela 3 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste <i>t</i> <i>Student</i> de exames sanguíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana2	45
Tabela4 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste <i>t</i> de <i>Student</i> e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana	46
Tabela 5 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste <i>t</i> de <i>Student</i> , Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana	47
Tabela 6 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste <i>t</i> de <i>Student</i> de exames em amostras de saliva nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	48

Tabela 7 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste t de Student de exames em amostras sangüíneas obtidas com cateter durante coronariografia nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	49
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura nº 1 - Método Cinético-UV para a determinação quantitativa de uréia, Analisa® do laboratório Gold Analisa Diagnóstica Ltda (Belo Horizonte, Brasil)	34
Figura nº 2 - Determinação de cálcio através do kit (Ca-Color Arsenazo III AA) do laboratório Wiener (Rosário, Argentina).....	35
Figura nº 3 - Dosagem de proteínas totais - kit BCA Protein Assay Reagent laboratório Pierce (Rockford, Illinois, EUA).....	36
Figura nº 4 - Imagem da artéria coronária esquerda sem obstrução em paciente com saúde oral e sem doença periodontal. (IVA- Ramo interventricular; CX – Ramo Circunflexo).....	39
Figura nº 5 - Imagem da artéria coronária direita sem obstrução em paciente com saúde oral e sem doença periodontal.....	40
Figura nº 6 - Imagem da artéria coronária esquerda com 100% de obstrução do ramo interventricular em paciente com péssima saúde oral e com doença periodontal.....	41
Figura nº 7 - Imagem da artéria coronária direita com 100% de obstrução em paciente com péssima saúde oral e com doença periodontal	42
Figura nº 8 - Correlação de Spearman para os níveis de uréia na saliva versus níveis no soro em pacientes com	

doença aterosclerótica coronariana ($r = 0.7004$;
intervalo de confiança 95% = - 0.906370 para -
0.2259; $p = 0.0077$ 50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	- Acidente vasculo-cerebral
CK	- Creatino Quinase
CMV	- Citomegalovirus
DCV	- Doença Cardiovascular
DIC	- Doença isquêmica cardíaca
HDL	- Lipoproteína de alta densidade
IAM	- Infarto agudo miocárdio
IC	- Intervalo de confiança
ICAM	- Molécula de adesão intercelular
IG	- Índice sangramento gengival
IL	- Interleucina
IMC	- Índice massa corporal
IP	- Índice de placa
LDL	- Lipoproteína de baixa densidade
LP	- Lipoproteína
LPS	- Lipopolissacarídeos
MMP	- Metaloproteinases
n	- Número amostral
NPB	- Número de sítios com profundidade de bolsa
NPIC	- Número de sítios com perda inserção clínica
PA	- Pressão arterial
PAR	- Receptores ativos da protease
PCR	- Proteína C reativa
PGE	- Prostaglandina E
pH	- Potencial hidrogênionico
PLA	- Fosfolipase A
RCP	- Reação em cadeia de polimerase
RAP	- Raspagem, alisamento e polimento radicular
SAC	- Síndrome aguda coronária
TNF	- Fator necrose tumoral
TNF- α	- Fator necrose tumoral- α

t-PA	- Ativador de plasminogênio
%	- Porcentagem
VCAM	- Moléculas de adesão de células vasculares

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

fL	- Fentolitro
g/dL	- Grama por decilitro
kg/m ²	- Quilograma por metro quadrado
mg/dl	- Miligrama por decilitro
mm/hg	- Milímetro por mercúrio
mm	- Milímetro
milhões/uL	- Milhões por microlitros
pg	- Picograma
U/L	- Unidade por litro
μL	- Microlitro
μg/ml	- Micrograma por mililitros

Possagno RC. Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares: possíveis correlações (Dissertação de Mestrado) Ponta Grossa. Universidade Estadual de Ponta Grossa UEPG; 2010.

Resumo

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em quase todo o mundo. Entre essas, a doença aterosclerótica coronariana (DAC) é de longe a causa mais freqüente de morte. Por meio de diferentes estudos, muitos pesquisadores estão tentando mostrar uma associação entre a doença periodontal e aterosclerose. Portanto, é necessário esclarecer quais são os fatores envolvidos neste processo. Este estudo teve como objetivo avaliar a saúde bucal e condição periodontal de pacientes submetidos a exame de cateterismo. Os pacientes foram divididos em dois grupos: pacientes com doença aterosclerótica, que inclui 67 indivíduos e pacientes sem doença aterosclerótica consistiu de 28 indivíduos. Os resultados dos exames de cateterismo, bioquímicos e periodontais foram relacionados, tentando encontrar marcadores de risco em potencial entre a doença periodontal e aterosclerose coronariana. Pode ser verificada diferença estatisticamente significativa no número de sítios com presença de placa bacteriana ($p < 0.0001$) e sítios inflamados ($p = 0.0003$) nas cavidades orais entre o grupo de pacientes com e sem doença aterosclerótica, bem como no número de sítios com sangramento ($p < 0.0001$) e exsudato ($p < 0.0001$). Correlação de Spermann com os níveis de uréia na saliva versus níveis séricos em pacientes com doença aterosclerótica coronariana foi estatisticamente significativa ($p = 0.0077$). Os dados sugerem uma possível correlação entre a doença periodontal inflamatória e aterosclerose coronária.

Palavras-Chaves: Doença aterosclerótica, Doença periodontal, fatores de risco.

Possagno RC. Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares: possíveis correlações (Dissertação de Mestrado) Ponta Grossa. Universidade Estadual de Ponta Grossa UEPG; 2010.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death almost in the whole world. Among these, the coronary atherosclerotic disease (CAD) is by far the most frequent cause of death. By through different studies, many researchers are trying show an association between periodontal disease and atherosclerosis. Therefore, it is necessary clarify what are the factors involved in this process. This study aimed to evaluate the oral health and periodontal status of patients undergoing catheterization examination. Subjects were divided into two groups: patients with atherosclerotic disease, comprising 67 individuals and patients without atherosclerotic disease consisted of 28 individuals. The results of catheterization examinations, biochemical and periodontal were related, trying find potential risk markers between periodontal disease and atherosclerosis. Can be verified statistically significant difference in the number of sites with presence of dental plaque ($p < 0.0001$) and inflamed sites ($p = 0.0003$) between the group of patients with and without atherosclerotic disease, as well as the number of sites with bleeding ($p < 0.0001$) and exudate ($p < 0.0001$). Spearman correlation to the levels of urea in saliva versus serum levels in patients with coronary atherosclerosis was statistically significant ($p = 0.0077$). The data suggest a possible correlation between inflammatory periodontal disease and coronary atherosclerosis.

Key-words: Atherosclerotic disease, periodontal disease, risk factors

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	15
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.	PROPOSIÇÃO.....	29
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1	População Estudada.....	30
4.2	Coleta de Dados.....	30
4.3	Exame de Cateterismo.....	31
4.4	Avaliação das Condições Periodontais.....	31
4.5	Análises Bioquímicas.....	32
4.5.1	Análise de PH.....	32
4.5.2	Análise de Uréia.....	33
4.5.3	Análise de Cálcio.....	34
4.5.4	Análise de Proteínas Totais.....	35
4.5.5	Análise de Gama Glutamil Transferase.....	36
4.6	Análises Estatísticas.....	37
5.	RESULTADOS.....	37
6.	DISCUSSÃO.....	51
	CONCLUSÃO.....	56
	REFERÊNCIAS.....	57
	APÊNDICE – Questionário Individualizado.....	64
	ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	65
	ANEXO B – Ficha de Avaliação Periodontal.....	67
	ANEXO C – Termo de Aprovação Comissão de Ética.....	68

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) milhares de pessoas morrem todos os anos no mundo devido às doenças do coração. Esta realidade tem estimulado a realização de estudos na tentativa de explicar corretamente o aparecimento, o desenvolvimento e as relações com possíveis fatores de risco para as doenças do coração, tal qual acontece com as doenças periodontais. Sendo assim, são necessários esclarecimentos mais profundos da possível relação e mecanismos entre a doença periodontal e as doenças vasculares cardíacas. Através da revisão de literatura será analisada a relação existente entre doenças cardiovasculares e doenças periodontais, tentando esclarecer seus mecanismos. A maior parte dos estudos sugere que a periodontite está associada como um fator de risco predisponente ao aparecimento de doenças vasculares cardíacas, por ser uma infecção crônica induzida por bactérias que afetam as estruturas de apoio dos dentes, criando assim uma carga de microrganismos patogênicos, antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias contribuindo para o processo de aterogênese e outros eventos tromboembólicos. Entretanto esses estudos não são absolutos e totalmente esclarecedores deixando alguns pontos não elucidados como, por exemplo, os mecanismos de origem e atuação dessa associação. Com isso a necessidade de novos estudos mais profundos sobre o assunto se faz presente para que futuramente essa associação possa ser comprovada de maneira clara e eficaz (Murray, Lopez¹ 1997, Hennekens² 1998, Bernal-Pacheco, Roman³ 2007).

2. REVISÃO DE LITERATURA

Segundo a OMS, as doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e outras, matam aproximadamente 17,5 milhões de pessoas no mundo por ano, sendo que 80% destas mortes ocorrem em países em desenvolvimento, como o Brasil. Muitos são os fatores que aumentam o risco de se possuir uma doença cardiovascular, tais como: hipertensão, diabetes melitus, dislipidemias, fibrilação atrial, estenose da carótida e tabagismo; mais recentemente fatores emergentes incluindo homocisteína, inflamações e alterações de coagulação. (Murray, Lopez¹ 1997, Bernal-Pacheco, Roman² 2007).

O conhecimento e a prevenção dos possíveis fatores de risco da doença aterosclerótica são de extrema importância, e pode favorecer positivamente a saúde de nossos corações. A 27^a Conferência de Bethesda, patrocinada pelo American College of Cardiology, realizou e publicou em 1996 uma revisão dos diversos fatores de risco para a aterosclerose, dividindo-os em quatro categorias: Categoria I, nas quais as intervenções provaram reduzir os riscos de doenças cardiovasculares (DCV): Tabagismo, LDL – colesterol, Dieta rica em colesterol, Hipertrofia do ventrículo esquerdo, Fatores trombogênicos; Categoria II, nos quais as intervenções provavelmente reduzem os riscos de DCV: Diabetes, Inatividade física, HDL-colesterol, Triglicérides/Partículas densas de LDL-colesterol, Obesidade, Pós-menopausa; Categoria III, fatores associados com maior risco de aterosclerose que, se modificados, podem reduzir as DCV: Fatores psicossociais, Lipoproteína A, Homocisteína, Estresse oxidativo, Consumo de álcool; Categoria IV, associados a DCV, mas que não podem ser modificados: Idade, sexo, História familiar de DCV precoce (Cintra do Prado et al.⁴ 2005).

Em discussão do conhecimento e futuras direções para as pesquisas sobre os fatores de risco da doença cardiovascular Hennekens² (1998), afirmou que certamente a genética desempenha um papel importante no risco, porém também existem claras evidências de que os fatores do meio ambiente são determinantes. Os fatores de risco comprovados são colesterol elevado, hipertensão arterial, obesidade, sedentarismo e diabetes melito.

Potenciais novos fatores de risco são: homocisteína, nível de fibrinogênio no plasma, proteína C-reativa, fator VII e lipoproteína.

Segundo Szmítka et al.⁵ (2003) as infecções de longa duração, como a doença periodontal crônica, que geram processos inflamatórios crônicos endoteliais podem atuar como um fator coadjuvante no desenvolvimento de doenças vasculares cardíacas e encefálicas. Evidências sugerem haver uma associação entre marcadores inflamatórios, como interleucinas, proteínas C-reativa (PCR), PARs (receptores ativos de protease), LP-PLA2 (Lipoproteínas associadas à ficolipases A2) e MMPs (metaloproteinases) com a aterogênese e eventos isquêmicos agudos. Considerando-se os novos marcadores de risco cardiovascular, alguns estudos sugerem associação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares. A hipótese sugere que a doença cardiovascular possa ser desencadeada por mecanismos sistêmicos, além dos fatores inflamatórios locais, sendo a infecção periodontal crônica uma das possibilidades a ser considerada (Mackenzie, Millard⁶ 1963, Mattila et al.⁷ 1989, Beck⁸ 1992, Emingil et al.⁹ 2000).

Craig¹⁰ (2004) relatou que as ações dos patógenos periodontais podem afetar diretamente as células do endotélio vascular ou indiretamente por efeito sistêmico. Ambas as ações promovem o início do processo de indução da aterosclerose através da produção de toxinas, ocasionando a liberação de mediadores pró-inflamatórios pelos monócitos do hospedeiro podendo levar à formação de trombos agudos em uma pré-existente placa aterosclerótica instável, causando eventos tromboembólicos. Patógenos responsáveis pela resposta inflamatória da doença periodontal, liberação de LPS e consequente resposta inflamatória sistêmica, são os maiores responsáveis pela produção de várias citocinas pró-inflamatórias e destruição tecidual, tais como a proteína C-reativa, TNF-alfa, PGE2, IL-1 beta e IL-6. Essas citocinas podem recrutar monócitos adicionais e linfócitos T para a lesão nos sítios afetados aterogenicamente.

Loss¹¹ (2005) estudou os níveis sistêmicos de marcadores de inflamação em pacientes com periodontite. A partir de amostras de sangue periférico, os números totais de leucócitos e os níveis plasmáticos de proteína C-reativa mostraram-se consistentemente mais elevados nos pacientes com periodontite em comparação com pacientes saudáveis. A maioria dos

marcadores de inflamação sistêmica discutidos no estudo foram também considerados marcadores preditivos para as doenças cardiovasculares. Portanto, as alterações nesses marcadores na periodontite pode ser parte da explicação de que a mesma está associada com as doenças vasculares cardíacas e encefálicas.

Machado et al.¹² (2004) relatou que, segundo o ministério da saúde brasileiro, as doenças cardiovasculares são aquelas que de alguma maneira alteram o sistema circulatório: coração, vasos sanguíneos e linfáticos. Tais alterações não apresentam causas isoladas, mas sim fatores que predisõem o aparecimento da doença: os chamados fatores de risco. Muitos são os fatores que aumentam o risco de possuir uma doença cardiovascular. A arteriosclerose é uma doença inflamatória que resulta de uma disfunção ou injúria endotelial, as quais podem ser causadas por diferentes fatores, entre eles, colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) oxidado ou modificado, radicais livres provenientes do cigarro ou da hipertensão, homocisteína, reações auto-imunes, agentes infecciosos e produtos específicos de microorganismos como a *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovírus e herpes vírus, periodontopatógenos, entre outros.

Citocinas derivadas de monócitos, como o fator de necrose tumoral alfa, ou TNF-alfa, e interleucinas (IL1, IL6 e IL8) podem ser encontradas em resposta a uma série de estímulos secundários a infecção periodontal. Um desses potenciais estímulos são as endotoxinas lipopolissacarídeas ou LPS que estão presentes na placa subgengival associada com doença periodontal. LPS e outros componentes bacterianos podem ativar uma impressionante cascata de citocinas inflamatórias que podem desempenhar um papel na doença aterosclerótica do coração, através da ação direta na parede dos vasos ou por indução do fígado através da biotransformação das proteínas teciduais modificadas que aparecem nos tecidos infectados e inflamados (Castell et al.¹³ 1989, Yamauchi, Ikehara et al.¹⁴ 1995).

O exemplo de fase aguda, como a Proteína C-reativa ou PCR e fibrinogênio, afetam a coagulação, ativação e agregação de plaquetas. A LPS e citocinas inflamatórias estão presentes na doença periodontal e podem também aumentar a expressão de moléculas de adesão de leucócitos como as

moléculas de adesão intercelular, ou ICAM, ou moléculas de adesão de células vasculares, ou VCAM, por células endoteliais. A ICAM e VCAM são associados com a formação do ateroma (Marcus, Hajjar¹⁵ 1993, Beutler, Cerami¹⁶ 1985 Beck et al.¹⁷ 1996).

Wu et al.¹⁸ (2000) examinou 9.962 adultos com idade entre 25 e 74 anos que participaram do NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey), sugerindo um risco relativo de 2,11 para acidente vascular cerebral em pacientes com doenças periodontais e 1,41 entre os pacientes desdentados. Arbes et al.¹⁹ (1999) investigou 5.564 adultos, em um estudo transversal, através de dados periodontais completos e eventos cardíacos em pessoas com 40 anos ou mais, e descobriu que a história de ataques cardíacos foi de 3,8% maior entre os pacientes que tinham perda periodontal superior a 3 milímetros em 67% ou mais dos sítios. Assim evidências são fornecidas de que a doença periodontal é associada com fatores de risco cardiovascular, incluindo proteínas de fase aguda, PCR e fibrinogênio do plasma.

Salzberg et al.²⁰ (2006) investigaram os níveis de proteína C-reativa de pacientes saudáveis com doença periodontal agressiva e compararam com pacientes saudáveis sem doença periodontal. Foram coletadas amostras de 93 pacientes com periodontite agressiva generalizada, 97 pacientes com periodontite agressiva localizada e 91 pacientes sem periodontite. Os parâmetros periodontais foram: índice de placa, índice gengival, profundidade de bolsa, índice de sangramento e perda de inserção óssea. Os resultados mostraram que os pacientes com periodontite apresentaram elevação significativa nos níveis de PCR sérica. A elevação dos níveis de PCR nestes pacientes representa uma ajuda da infecção periodontal para a inflamação sistêmica de indivíduos jovens. Dois estudos mostram que as dislipidemias estão associadas com a doença periodontal, além de existirem evidências da associação entre marcadores inflamatórios como: interleucinas, proteína-C-reativa (PCR), proteases, lipoproteínas, metaloproteinases entre outros, com a aterogênese e eventos isquêmicos agudos. Um exemplo destes marcadores inflamatórios seria a neopterin solúvel que é um marcador de ativação de monócitos. Níveis elevados desse marcador tem valor prognóstico

em pacientes com doença arterial coronariana (Geismar et al.²¹ 2006, Ray et al.²² 2007).

Mattila et al.²³ (1989) sugeriu que o fator von Willebrand pode ser utilizado como um indicador de danos endoteliais e estudou a relação entre infecções dentárias e o mesmo fator já que uma má saúde dental foi associada com o tal fator.

Joshi pura et al.²⁴ (2004) mostrou significativa associação da doença periodontal com biomarcadores da disfunção endotelial e dislipidemias, o que pode potencialmente mediar uma associação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares, o autor ainda relatou que homens mais velhos que apresentavam Doença Periodontal possuíam maiores níveis plasmáticos do fator von Willebrand e também estudou ainda uma possível associação entre doença periodontal e as proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa, LDL colesterol, fibrinogênio, fator VII, ativador plasminogênio dos tecidos, fator von Willebrand e fator de necrose tumoral I e II. Foram estudados 468 homens, com idade variando de 47 a 80 anos, que não deveriam apresentar diabetes, câncer e doença cardiovasculares. Os achados mostraram que pacientes com doença periodontal apresentavam os níveis de PCR, t-PA e LDL colesterol em 30%, 11% e 11% respectivamente mais elevados quando comparados com o grupo controle que não apresentava a doença periodontal, sugerindo que a doença periodontal está relacionada com a disfunção endotelial pelos níveis encontrados.

Leivadaros et al.²⁵ (2005) avaliou alguns marcadores de inflamação e de lesões celulares endoteliais verificando que os níveis plasmáticos aumentados do fator von Willebrand foram evidentes em pacientes que apresentavam mau estado de saúde oral. Segundo Machado et al.¹¹ (2004) existem muitas evidências que a doença periodontal pode influenciar a saúde geral e a susceptibilidade para certas doenças sistêmicas. Esta associação é baseada em evidências epidemiológicas, patológicas, e microbiológicas em modelos de experimentação animal e observação clínica.

Alguns autores chamam a atenção para a possibilidade de que a evolução da doença periodontal pode atuar como fator de risco para possíveis doenças sistêmicas, especialmente aquelas relacionadas com os processos cardiovasculares, como a aterosclerose e que agentes infecciosos

poderiam estar relacionados com tais alterações (Beck et al.²⁶ 1999, Offenbacher et al.²⁷ 1999, Beato, Portillo²⁸ 2005).

Recentes estudos epidemiológicos procuram demonstrar que indivíduos com doença periodontal poderiam apresentar um aumento significativo do risco de desenvolver doenças coronarianas e que a doença periodontal crônica poderia ser um possível fator de risco para aterosclerose (Beck et al.²⁹ 1996, Yamazaki et al.³⁰ 2005, Serpe et al.³¹ 2008,).

Bio³² (2005) avaliou 162 indivíduos que foram classificados quanto à presença de doença periodontal, segundo o índice de extensão e gravidade e divididos em dois grupos: agudos que eram formados por 72 homens e 9 mulheres, que sofreram infarto do miocárdio e crônicos, que eram formados por 44 homens e 37 mulheres, em tratamento para angina estável. Os fatores de risco, bem como as concentrações séricas de colesterol total e frações, glicose, além da dosagem de fibrinogênio e proteína C-reativa de alta sensibilidade foram avaliados. Uma associação significativa foi encontrada nos seguintes fatores em comum entre periodontite e infarto agudo do miocárdio: etilismo, tabagismo e diabetes melito. Os resultados indicaram uma alta associação entre doença aterosclerótica coronária e periodontite, pois todos os indivíduos com dentes apresentaram algum grau de perda de inserção dos tecidos periodontais e segundo o índice de extensão e gravidade foram classificados como portadores de periodontite generalizada suave ou periodontite generalizada moderada e avançada.

Noak et al.³³ (2001) realizou um estudo e pode demonstrar que níveis de PCR foram mais altos em pacientes que estavam infectados com patógenos periodontais. Ebersole et al.³⁴ (1997) comparou níveis de PCR de pacientes periodontalmente saudáveis com níveis de PCR de pacientes periodontalmente comprometidos e identificou uma elevação nos níveis de PCR dos últimos pacientes em relação aos primeiros, mostrando assim que pacientes que apresentavam doença periodontal e que foram tratados com raspagem, alisamento e polimento radicular (RAP) e medicação, reduziram os níveis de PCR um ano depois a terapia. Metáanalises desses estudos são consistentes com a associação estatisticamente significativa de proteínas de fase aguda, fibrinogênio e PCR, bem como a elevação da contagem de células brancas sangüíneas com subsequente risco de doença cardiovascular. Sugere-

se que PCR liga tecidos musculares doentes, fixa complemento e mais uma vez inicia a inflamação mediada por complemento que contribui para a formação do ateroma.

Scannapieco et al.³⁵ (2003) avaliou a associação entre doença periodontal, aterosclerose, infarto do miocárdio, doenças vasculares cardíacas e cerebrais, dos anos de 1996 a 2002. Trinta e um estudos, entre eles 8 caso-controle, 18 transversais e outros longitudinais, foram incluídos na análise. A maior parte da literatura apoiou uma modesta associação entre Doenças Periodontal, Aterosclerose, Infarto do Miocárdio e Doenças Vasculares Cardíacas e Cerebrais.

Yamazaki et al.³⁶ (2005), em seu estudo, procurou entender se a presença de periodontite e o tratamento periodontal poderiam influenciar nos níveis séricos de proteína C-reativa, interleucina-6 e fator necrose tumoral- α de pacientes de origem japonesa, porém não foi possível mostrar que a doença periodontal afeta significativamente os níveis séricos dos marcadores inflamatórios. Hujoel et al.³⁷ (2000) em estudo retrospectivo, nos anos de 1982-1984, 1986, 1987 e 1992 procurou avaliar o risco de doenças cardiovasculares em pessoas com periodontite, gengivite, presença ou não de doença periodontal em um total de 8.032 participantes dentadas adultos com idades entre 25 a 74 anos sem história de doença cardiovascular, incluindo 1.859 indivíduos com periodontite, 2421 pacientes com gengivite e 3752 com tecidos periodontais saudáveis, não encontrando provas convincentes de uma associação causal entre a doença periodontal e doenças cardiovasculares.

Lafaurie et al.³⁸ (2007) utilizando 42 pacientes com doenças periodontais evidencia que bacteremias estão altamente associadas aos microrganismos periodontopatogênicos depois da raspagem, alisamento e polimento radicular em pacientes com periodontite severa. O alto índice de microrganismos periodontopatógenos confere a bacteremia induzida por RAP, em um modelo in vivo, que permite o estudo das relações entre doença periodontal associada a bactérias e seus distantes efeitos no corpo humano em geral e a interação entre doença periodontal e doença cardiovascular, em particular. D'Aiuto et al.³⁹ (2006) avaliou os efeitos da terapia periodontal, considerando que a doença periodontal seja o novo fator de risco para a doença cardiovascular, em indivíduos saudáveis que apresentaram

periodontite. 40 indivíduos com periodontite crônica severa foram tratados com terapia periodontal convencional e avançada utilizando agentes antimicrobianos locais e acompanhados por um período de 6 meses. O estudo demonstrou uma diminuição da pressão arterial em dois meses de acompanhamento, que correlacionou com o grau de redução no sangramento e inflamação gengival bem como os sítios de supuração. A redução dos marcadores inflamatórios também foi associada com uma diminuição no colesterol total e LDL, sugerindo um efeito potencial na inflamação sistêmica por periodontite no metabolismo lipídico.

Usando dados do NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), os estudos de Wu et al.¹⁷ 2000 e Arbes et al.¹⁸ 1999 encontraram que pessoas com periodontite têm aumento dos níveis sistêmicos de PCR e fibrinogênio. Ambos, PCR e fibrinogênio contribuem para a formação do ateroma via muitos possíveis mecanismos, incluindo ativação do sistema complemento do PCR e efeitos de cobertura do fibrinogênio. Essas associações permanecem estatisticamente significantes depois de ajustes feitos para cálculo dental, etnia, anos de escolaridade, sexo, idade, tamanho da família, índice de pobreza, índice de massa corporal, histórico de infarto do miocárdio na família, diabetes, e uso de tabaco e álcool. Apoiando assim a conclusão de uma associação entre doença periodontal e doenças cardíacas (Arbes et al.⁴⁰ 1999, Wu et al.⁴¹ 2000).

Alguns autores relataram que um apropriado método para deter a progressão da Doença Periodontal seria efetivo para o controle de microrganismos da placa dentária, assim, seria importante saber a composição da placa e da população específica, a fim de utilizar a terapia mais eficaz, incluindo agentes antimicrobianos. Os pacientes cardíacos também podem apresentar concomitantemente outras doenças sistêmicas, como o diabetes, e desta forma contribuir para piora do quadro de saúde bucal, mesmo assim, novas avaliações indicam que a periodontite, independentemente de outras condições sistêmicas pode estar associada a um risco moderado de futuros eventos cardiovasculares. A periodontite pode representar um possível contribuinte para outras doenças sistêmicas inflamatórias como, por exemplo, síndrome metabólica, artrite reumatóide e aterosclerose. Infecções orais como início de um estado inflamatório sistêmico crônico representam uma explicação,

no entanto tal questão permanece pouco estudada e é provável que outros fatores importantes como o tabagismo, gênero, índice de massa corpórea, idade e estado socioeconômico estejam associados com a periodontite e doenças cardiovasculares (Lopez et al.⁴² 2004, Jitumori et al.⁴³ 2006, D'Aiuto et al.⁴⁴ 2006, Serpe et al.⁴⁵ 2008).

Navas-Acien et al.⁴⁶ 2004 e Houston⁴⁷ 2007 discutiram a crescente preocupação dos efeitos globais da exposição da saúde a diversos metais pesados como o cádmio, entre outros, e suas conseqüências. Embora todos estes efeitos ainda não tenham sido totalmente avaliados estes pesquisadores afirmam que a hipertensão generalizada, aterosclerose, doenças coronarianas, infarto agudo do miocárdio e disfunções renais poderiam também estar relacionado ao aumento da concentração do cádmio no corpo humano. Além disso, sugerem que o efeito do tabagismo sobre a pressão arterial periférica é potencialmente mediado pelo cádmio e que este contribui para o desenvolvimento de doenças cardíacas.

Mattila⁴⁸ (1993) relata que o número de dentes perdidos é um indicador indireto do estado da saúde oral associando-se a doenças cardíacas e predizendo um futuro desenvolvimento da doença periodontal. Frequentemente as doenças periodontais e as doenças cardíacas afetam os mesmos indivíduos e que infecções dentárias só podem ser um alerta para a necessidade de cuidados especiais relacionados ao trato com o coração e que tal associação merece uma maior atenção dos estudiosos. As doenças periodontais são infecções associadas a bactérias patogênicas específicas e o início e a progressão destas infecções são claramente modificados por condições locais como doenças pré-existentes e alterações sistêmicas, por exemplo, o diabetes melito (Genco⁴⁹ 1996).

Há algumas décadas, profissionais da área da odontologia estudam e tentam entender a origem, causas, mecanismos e danos decorrentes da doença periodontal. A doença periodontal é uma condição inflamatória, localizada nos tecidos gengivais, nos tecidos ósseos e conjuntivos circunvizinhos induzidos por infecção de bactérias anaeróbias Gram negativas e por produtos bacterianos (Page⁵⁰ 1998). As causas destas associações poderiam estar relacionadas com o importante papel dos agentes infecciosos no desenvolvimento da aterosclerose. Mais de quarenta anos atrás, verificou-

se que extrações dentárias produziram uma bacteremia transitória e foi sugerido que este fenômeno teve uma incidência sobre a etiologia de endocardite infecciosa em doentes reumáticos e com doença cardíaca congênita (Silver et al.⁵¹ 1977, Offenbacher et al.⁵² 1999). As condições ou agentes infecciosos freqüentemente estudados são: *Chlamydia pneumoniae*, *Citomegalovirus*, *Herpes simplex*, *Helicobacter pylori* e *Candida spp.* A idéia de infecção e o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas não receberam muita atenção até ser descoberto que galinhas com a doença de Marek, infectadas com Herpes vírus, desenvolveram aterosclerose oclusiva. Além disso, quando foi observada a presença de *Chlamydia pneumoniae* em ateromas, estimulou-se a intensa investigação de possíveis agentes infecciosos relacionados com a gênese do ateroma (Ramirez et al.⁵³ 1996, Moura et al.⁵⁴ 2008).

Elkaim et al.⁵⁵ (2008) analisou amostras de placa subgengival de pacientes e concluiu que 16 de 20 espécies bacterianas foram mais prevalentes em amostras de placa subgengival do grupo de pacientes com periodontite severa do que no grupo de pacientes com periodontite moderada, além disso, as espécies bacterianas *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* nessas amostras foram significativamente mais prevalentes no grupo de periodontite severa do que no de periodontite moderada. Nesse estudo ainda pode-se verificar diferença estatisticamente significativa entre os grupos de periodontite severa e moderada quanto à presença superior das bactérias, *Eubacterium nodatum*, *Streptococcus intermedius*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no grupo dos pacientes com periodontite severa.

Genco et al.⁵⁶ (2002) propôs que o efeito direto de algumas bactérias encontradas na placa dental que entram na corrente sanguínea durante episódios de bacteremia, como *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis*, são capazes de induzir a ativação e agregação plaquetária. Herzberg e Meyer⁴⁹ (1996) utilizaram um modelo com coelhos para demonstrar que *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis* pode induzir a agregação plaquetária, associadas às proteínas. As plaquetas agregadas podem desempenhar um papel na formação de trombos, alteração no metabolismo das lipoproteínas durante a infecção ou poderia ocorrer inflamação devido à fase aguda da resposta. Pro-citocinas inflamatórias podem

ser pró-aterogênicas, resultando em hipertrigliceridemias, aumentando a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e diminuindo a lipoproteína de alta densidade (HDL). O impacto desses eventos torna o endotélio vascular mais suscetível à lesão. Uma vez que a disfunção endotelial ou prejuízo é um evento inicial da aterogênese, isto sugere, mais uma vez, a associação entre doença periodontal e doenças vasculares cardíacas. Outros estudos sugerem que patógenos periodontais podem estar presente nas placas ateroscleróticas onde, como outros organismos infecciosos como a *Clamydia pneumoniae*, podem ter um papel no desenvolvimento e progressão da arterosclerose. Um estudo de caso controle indicou que altos níveis de patógenos periodontais, especificamente *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* são independentemente associados com infarto depois de um ajuste para idade sexo, perda de dente, tabagismo, consumo de álcool, hipertensão, diabetes, educação, historia de doença cardiovascular e historia de doença cerebrovascular. Além disso, dois estudos acharam que, *Porphyromonas gingivalis* é capaz de invadir o endotélio de coronárias e carótidas em cultura celular (Deshpande et al.⁵⁷ 1998, Dorn, Dunn⁵⁸ 1999, Genco et al.⁵⁹ 2002, Dorfer⁶⁰ 2002). Vários mecanismos são plausíveis para explicar a relação entre doença periodontal e doenças vasculares cardíacas, em geral, a resposta do hospedeiro a uma longa exposição sistêmica de patógenos periodontais pode desempenhar um papel central. O estado inflamatório local da doença periodontal poderia sistemicamente levar seus produtos a sítios já afetados. Pacientes periodontais com baixa higiene oral apresentam alto risco de freqüentes episódios de bacteremias que aumentam a gravidade da inflamação gengival (Silver et al.⁶¹ 1977). Os patógenos atuantes na doença periodontal têm resposta inflamatória em nível local e sistêmico, ou seja, essas respostas surgem tanto em manifestações locais como sistêmicas. As bacteremias transitórias periodontais e endotoxemias secundárias às infecções, também podem afetar indiretamente, estimulando a aterogênese a acolher os produtos derivados das respostas inflamatórias (Roivainen et al.⁶² 2000, Muhlestein, Andreson⁶³ 2003).

Outro mecanismo potencial de ligação incluiu a resposta imune resultante da produção de anticorpos a bactéria periodontais. Estes anticorpos auto-reativos para as proteínas de ataque do coração são encontrados em

pacientes com doença periodontal e poderiam contribuir para a formação do ateroma (Pussinen, Mattila⁶⁴ 1998).

Lund-Haheim et al.⁶⁵ (2008) desenvolveu um estudo para analisar níveis de anticorpos de 4 patógenos periodontais: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e de proteína C reativa em 548 homens com história de infarto do miocárdio e 625 casos controles que fizeram parte do estudo de OSLO II em 2000. Os resultados foram que os níveis principais de anticorpos bacterianos foram maiores para os casos de infarto do que para o grupo controle. O nível de proteína C reativa foi maior nos casos de Infarto do miocárdio do que do grupo controle. Concluiu assim, que não uma bactéria, mas as associações de bactérias aumentam o risco relativo de infarto do miocárdio independente de fatores de risco cardiovasculares conhecidos.

Kaoru et al.⁶⁶ (2007) relatou que estudos epidemiológicos recentes sugerem que a periodontite é um importante fator de risco para a doença coronariana cardíaca. 28 pacientes com doença coronária cardíaca, 15 com síndrome coronária aguda e 13 com doença coronária cardíaca crônica, foram incluídos no estudo. Angiografia coronária, exame periodontal e radiografia dentária foram realizados em todos os pacientes e placa subgingival, saliva e amostras de sangue foram analisadas para patógenos periodontais. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Prevotella intermedium* foram identificados usando Reação de Cadeia da Polimerase (RCP). 33% dos pacientes com síndrome coronária aguda apresentaram *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* em amostras orais, enquanto que, nos pacientes com doença coronária cardíaca crônica esta bactéria não foi encontrada. Além disso, os pacientes com Síndrome Coronária Aguda apresentaram níveis de IgG no soro significativamente mais altos para *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, comparado com os pacientes de Doença Cardíaca coronariana crônica. Uma maior perda dentária e de inserção óssea foi notada em pacientes com síndrome coronária aguda em relação aos pacientes com doença cardíaca coronariana, embora as diferenças não fossem estatisticamente significantes. Patógenos periodontais, particularmente a

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, podem desempenhar um papel no desenvolvimento de síndrome coronária aguda.

Gaetti-Jardim Jr. et al.⁶⁷ (2009) realizando um estudo em amostras de placas ateromatosas por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (RCP) obtiveram que *P. intermedia* (59.3%), *A. actinomycetemcomitans* (46.2%), e *P. gingivalis* (53.8%) foram as bactérias mais prevalentes, seguidas por *T. forsythia* (25.6%) e *P. nigrescens* (17.9%) em placas ateromatosas de pacientes com periodontite. Em muitas das amostras a presença de DNA de mais de um patógeno periodontal foi observada, particularmente *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*. A detecção concomitante de duas ou mais espécies foi observada em 64.1% das amostras clínicas dos pacientes com periodontite, enquanto que a presença de uma única bactéria foi detectada em 28.2% das amostras.

3. PROPOSIÇÃO

Em vista da importância clínica da doença aterosclerótica coronariana, torna-se necessário avaliar quais fatores poderiam participar no desenvolvimento desta doença. Desta maneira, este estudo teve como objetivos:

a) Avaliar a saúde bucal dos pacientes atendidos no serviço de hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia, na cidade de Ponta Grossa – PR, correlacionando o status da saúde oral e periodontal com a prevalência das doenças ateroscleróticas coronarianas apresentadas pelos mesmos;

b) Verificar possíveis marcadores de risco entre a doença aterosclerótica coronariana e doenças na cavidade bucal utilizando-se de análises bioquímicas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia da cidade de Ponta Grossa – PR, com permissão da Direção Clínica e comissão de ética do referido hospital. Foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, com o parecer Nº 07/2009 e protocolo 14170 - 2008. Somente foram incluídos na amostra os participantes da pesquisa que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram avaliados 95 indivíduos de ambos os gêneros, que se submeteram ao exame de cateterismo, portadores ou não de doença aterosclerótica coronariana. Os critérios de inclusão requeridos foram que toda a população alvo realizasse o exame de cateterismo. Os critérios de exclusão adotados eliminaram pacientes com doenças sistêmicas debilitantes ou cujas condições físicas e mentais impediriam o exame bucal satisfatório. Baseado nos resultados de cateterismo delineou-se as amostras em dois grupos: indivíduos com doença aterosclerótica coronariana ($n = 67$) e indivíduos sem doença aterosclerótica coronariana ($n = 28$).

4.2 COLETAS DE DADOS

Para as coletas dos dados clínicos utilizou-se de prontuários médicos e fichas clínicas dos pacientes, fornecidos pela equipe médica do serviço de hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia Ponta Grossa - Paraná. Uma ficha de avaliação das variáveis foi elaborada e preenchida individualmente priorizando dados como idade, sexo, tabagismo, numero de cigarros fumados ao dia, se o paciente era ex-fumante, a quanto tempo não fuma, história de etilismo, história familiar de doença coronariana, peso, altura, existência ou não de saburra, existência ou não de halitose, condição da higiene oral utilizada se era boa ou ruim, condição da saúde oral se era boa ou ruim, se o paciente era usuário de próteses dentárias totais,

qualidade dessa prótese, há quanto tempo usava prótese total, se a escovava ou não, condição dessa prótese, se a prótese era boa ou ruim, frequência de escovação e se escovava as gengivas, se tinha hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, exames bioquímicos e se o pacientes fazia uso de algum tipo de medicamento em sua residência e qual era ele. A ficha clinica foi preenchida somente pela pesquisadora que também realizou o exame clinico para avaliar as condições orais e periodontais dos pacientes.

4.3 EXAME DE CATETERISMO

A técnica do cateterismo consiste na inserção de um cateter flexível ao longo de artérias até o coração e vasos contíguos com o objetivo de obter dados diagnósticos da condição coronariana dos pacientes. A técnica foi conduzida pela equipe médica da hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia – Ponta Grossa/PR e consistiu na punção da artéria femoral ou braquial direita, introduzindo um cateter com progressão até o ventrículo esquerdo e realizados vídeos no ventrículo esquerdo e aorta. Cateterizadas seletivamente as artérias coronárias (direita e esquerda) e realizadas coronariografias nas diversas projeções, empregando monitorização eletrocardiográfica e oximétrica continuamente nos pacientes durante a realização do procedimento. Imagens angiocardiógráficas foram obtidas utilizando contrastes de compostos iodados radiopacos injetados para definir anatomia, patologia e direção de fluxo sanguíneo, com filmagem da circulação do contraste. As imagens tomadas em alta velocidade e em diferentes projeções forneceram dados tridimensionais registrados simultaneamente com videotape de repetição instantânea.

4.4 AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS

O exame clínico das condições periodontais foi realizado por um único examinador previamente treinado. O exame foi realizado com o uso de espelho bucal plano, pinça para algodão, sonda exploratória n.5 e sonda periodontal milimetrada. A cavidade bucal do indivíduo era dividida em quatro quadrantes. Foram avaliados, profundidade de sondagem, recessão gengival,

existência ou não de falsa bolsa, perda de inserção clínica, existência ou não de sangramento a sondagem, existência ou não de placa, existência ou não de inflamação, existência ou não de supuração, qualidade da higiene e saúde bucal e história periodontal dos pacientes edêntulos. Avaliação clínica foi padronizada para todas as faces, utilizando método dicotômico e individual nos sítios correspondentes as faces vestibulo-mesial, vestibular, vestibulo-distal, mesio-lingual, lingual, disto-lingual e palatina. Para a realização do exame periodontal a sonda era introduzida no sulco gengival, de maneira delicada, posicionada paralela ao longo eixo do dente e esta percorria todas as faces dos dentes presentes de cada indivíduo. As bolsas periodontais foram mensuradas utilizando sonda milimetrada convencional, em ambas as arcadas, considerando-se todos os dentes em suas faces: méso-vestibular, vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, lingual e disto-lingual. As medidas registradas foram aquelas na qual a referência estivesse mais próxima, ou seja, sempre valor inteiro em milímetros. Raízes residuais não foram avaliadas. O NPIC foi avaliado somando-se o valor da recessão gengival com profundidade de sondagem de bolsa periodontal (Gamogal et al.⁶⁸ 2000).

4.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS.

Amostras de saliva, soro e obtidas através de cateter utilizado no exame de cateterismo dos pacientes foram submetidas a análises bioquímicas para mensurar ph, concentração de uréia, cálcio, proteínas totais e gama glutamil transferase (ggt), com a intenção de verificar possíveis alterações na composição da saliva, em pacientes com ou sem doença aterosclerótica (Schutzemberger et al.⁶⁹ 2007). Tais testes foram realizados utilizando-se das orientações de metodologia indicada pelos fabricantes.

4.5.1 Para mensurar o pH das amostras de saliva utilizou-se de testes pH-indicator strips pH 0 – 14 do laboratório MERCK (Darmstadt, Alemanha). A mensuração foi feita de maneira que o tubo eppendorf ficasse em posição vertical e as fitas fossem inseridas até o fundo do tubo, permanecendo durante 30 segundos, quando então foram retiradas e interpretadas conforme o padrão fornecido na embalagem para sua

mensuração.

4.5.2 Para a análise de concentração da uréia na saliva, cateter e sangue, utilizou-se o método Cinético-UV para a determinação quantitativa de uréia no soro, plasma e urina, Analisa® do laboratório Gold Analisa Diagnóstica Ltda (Belo Horizonte, Brasil). O teste foi realizado seguindo as Boas Práticas em Laboratório Clínico de acordo com as normas de biossegurança. O kit apresentava três recipientes, um contendo 50mg/dl de uréia denominado padrão, um segundo recipiente com 100 mmol/L pH 8,0, 2-cetoglutarato 5,6 mmol/L, urease >140 U/ml, GLDH (glutamato desidrogenase) > 140 U/ml, azida sódica 14,6 mmol/L e etilenoglicol 22g% denominado Tampão e um terceiro recipiente contendo NADH 1,5 mmol/L e azida sódica 146 mmol/L denominado de Coenzima. Os procedimentos para o teste foram os seguintes: 1 – deixar os reagentes, amostras de saliva, cateter, sangue e padrão atingirem temperatura de banho-maria (37°C). 2 – Pipetar em um tubo pré-aquecido a 37°C 1,5 ml de reagente de trabalho mais 10 µL de padrão ou amostra. 3 - Misturar durante dez segundos. Desse tubo pipetamos 200µl, e depositamos em uma microplaca para medir a absorbância aos 30 segundo (A_{30}) e aos 90 segundos (A_{90}). Usamos a diferença de absorbância entre os dois tempos (A_{30}) e (A_{90}) para o cálculo dos resultados.



Figura nº1 - Método Cinético-UV para a determinação quantitativa de uréia, Analisa® do laboratório Gold Analisa Diagnóstica Ltda (Belo Horizonte, Brasil).

4.5.3 Para o teste de cálcio utilizou-se método colorimétrico direto para determinação de cálcio (Ca-Color Arsenazo III AA) do laboratório Wiener (Rosário, Argentina). Kit este formado de um recipiente com solução de arsenazo III 100 mg/l e 8-hidroxiquinolina sulfanato 1,4 g/l em tampão tris 100mM, pH 8,5 denominado reagente. Um segundo recipiente com solução de cálcio 10 mg/dl denominado padrão. Os procedimentos no teste foram: separados tubos tipo eppendorf para todas as amostras de saliva, cateter e sangue. Em tubos devidamente etiquetados com número de seus respectivos pacientes e o tipo de amostra, colocamos as amostras de saliva, cateter e soro, e em outro tubo denominado P colocamos o padrão e em um terceiro tubo denominado B colocamos água destilada, acrescentamos a todos os tubos 1 ml de reagente e misturamos durante 2 minutos, após pipetamos 200 µl da mistura, levamos a microplaca a leitora automática e lemos a absorbância em 650 nm, zerando o aparelho com o branco.



Figura nº 2 - Determinação de cálcio através do kit (Ca-Color Arsenazo III AA) do laboratório Wiener (Rosário, Argentina).

4.5.4 Para a dosagem de proteínas totais utilizou-se do kit BCA Protein Assay Reagent laboratório Pierce (Rockford, Illinois, EUA). Foram usadas quatro microplacas, duas para a leitura da saliva, uma para a leitura de soro e uma para a leitura das amostras de cateter. As indicações do fabricante pediam para que o padrão fosse diluído em nove eppendorfs (A, B, C, D, E, F, G, H, I). Com o volume do diluente em A igual a 0, em B igual a 125 µl, em C igual a 325 µl, em D igual a 175 µl, em E igual a 325 µl, em F igual a 325 µl, em G igual a 325 µl, em H igual a 400 µl e em I igual a 400 µl. Nas microplacas colocamos nos poços a quantidade indicada pelo fabricante respectivamente nos poços A1, B1, C1, D1, E1, F1, G1, H1, e nos poços A2, B2, C2, D2, E2, F2, G2, H2 e nos demais poços colocávamos as amostras, após este procedimento colocávamos o reagente em todos os poços levando em banho-maria a 37°C durante 30 minutos e lendo a absorbância a 562 nm.



Figura nº 3 – Dosagem de proteínas totais - kit BCA Protein Assay Reagent laboratório Pierce (Rockford, Ilinois, EUA).

4.5.5 Para a determinação quantitativa de gama glutamil transferase (ggt) foi utilizado o kit L-type γ GTP, Wako (EUA). O kit era formado de dois frascos contendo R1-Buffer e R2-Substrate. Em microplacas colocamos 10 μ l da amostra (saliva ou cateter ou soro) adicionávamos mais 280 μ l de R1, misturando durante cinco minutos a temperatura de 37°C e adicionávamos mais 70 μ l de R2 misturando durante 5 minutos a temperatura de 37°C. Após este tempo leituras para absorbância foram realizadas em 405 nm.

As absorbâncias das amostras foram obtidas para os testes de proteínas totais, cálcio, uréia e ggt utilizando-se leitora de microplacas do tipo espectrofotômetro TP-Reader®, Thermo Plate, de acordo com orientação do fabricante.

4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados clínicos foram analisados através do teste exato de Fisher, Qui-Quadrado, teste *t student* independente ao nível de significância de 5% e correlação de Spearman utilizando programas Biostat 4.0, Graph-PAD e excell 2007.

5. RESULTADOS

O grupo com doença aterosclerótica coronariana consistiu de 67 indivíduos (40 homens e 27 mulheres; média de idade 61.33 ± 1.26) que sofreram anginas ou infarto agudo do miocárdio, com diagnóstico definido pelos médicos da referida instituição através de eletrocardiograma, características clínicas apresentadas, laudos, exames laboratoriais, prontuários médicos informatizados existentes dentro da instituição e confirmado pelo exame de cateterismo (Figura 6 e 7). O grupo sem doença aterosclerótica coronariana foi formado por 28 indivíduos (13 homens e 15 mulheres; média de idade de 57.29 ± 2.28) que apresentaram indicação para o exame de cateterismo, porém foi confirmado ausência de lesão aterosclerótica coronariana usando-se dos mesmos métodos para a confirmação da doença do grupo com a referida patologia (Figura 4 e 5). Na tabela de número 1 que apresenta os resultados dos dados estatísticos, teste exato de Fisher dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, a presença de lesões foram significativamente diferentes para as lesões de: Coronária Direita, Interventricular Anterior e Circunflexa. Na tabela de número 2, Dados biodemográficos (média $\pm$ EPM) e análise estatística pelo teste *t* de *Student*, teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. A tabela de número 3, com dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames sanguíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana não apresentou diferença significativa entre os grupos. Na tabela de número 4, dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana não mostrou

diferença estatisticamente significativa quanto ao número de sítios que apresentava biofilme dental ($p < 0,001$). Na tabela de número 5 com dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste t de *Student*, Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana. Foram encontradas diferenças significativas no número de sítios com sangramento ($p < 0,0001$) no número de sítios inflamados ($p = 0,0003$) e nos sítios com exsudato ($p < 0,0001$). Na tabela de número 6, com dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste t de *Student* de exames em amostras de saliva nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana bem como na tabela de número 7 com dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste t de *Student* de exames em amostras de cateter nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana não foram encontradas diferenças significativas.

A Correlação de Spearman para os níveis de uréia na saliva versus níveis de uréia no soro em pacientes com doença aterosclerótica coronariana foi estatisticamente significativa, (Figura 1; $r = -0.7004$; intervalo de confiança 95% = - 0.906370 para - 0.2259; $p = 0.0077$). Nos pacientes sem doença aterosclerótica coronariana, os níveis de uréia na saliva versus os níveis de uréia no soro não apresentaram correlação ($r = 0,2962$; $p = 0,6833$).

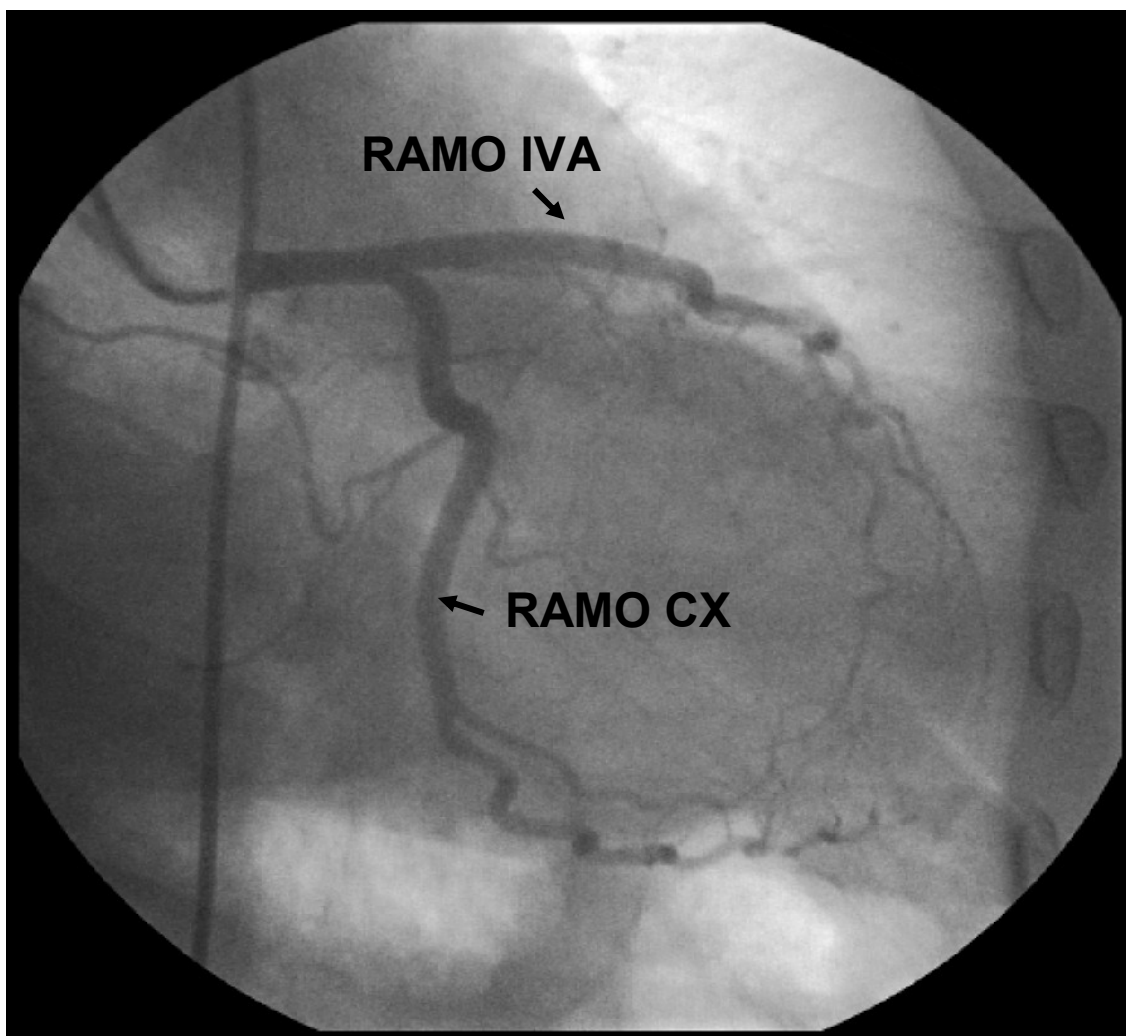


Figura nº 4 – Imagem da artéria coronária esquerda sem obstrução em paciente com saúde oral e sem doença periodontal. (IVA- Ramo interventricular; CX – Ramo Circunflexo)

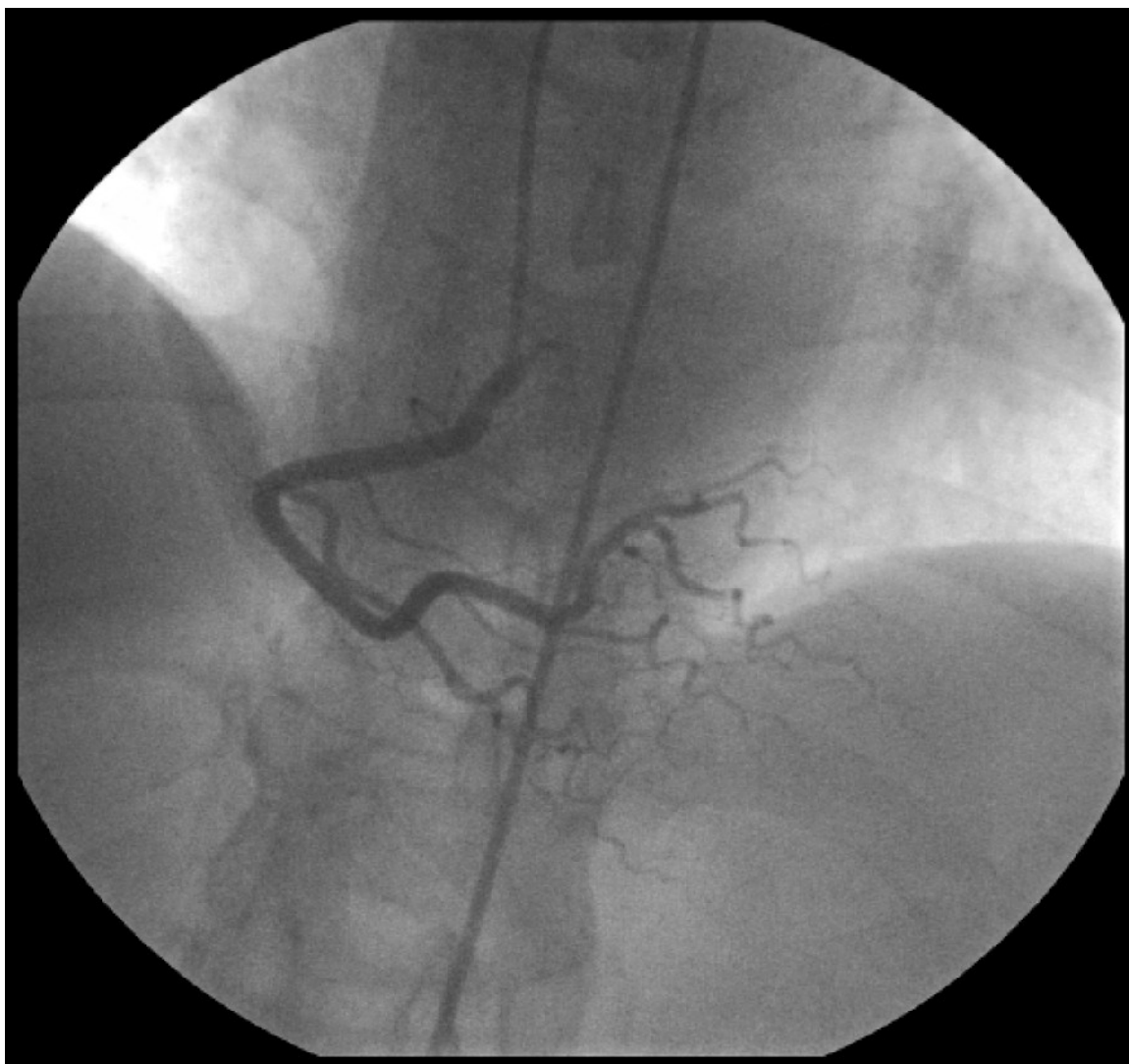


Figura nº 5 – Imagem da artéria coronária direita sem obstrução em paciente com saúde oral e sem doença periodontal.

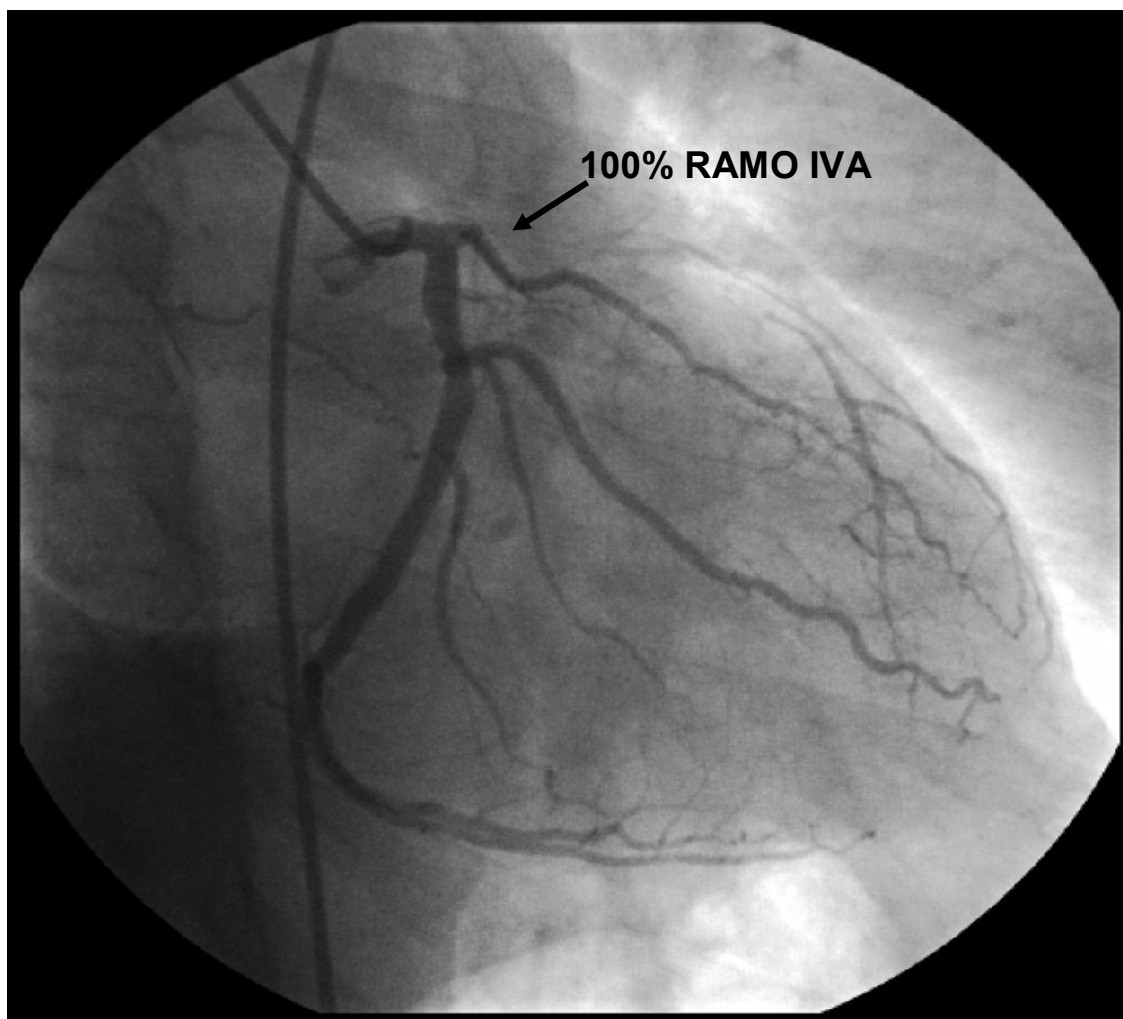


Figura nº 6 – Imagem da artéria coronária esquerda com 100% de obstrução do ramo interventricular em paciente com péssima saúde oral e com doença periodontal.

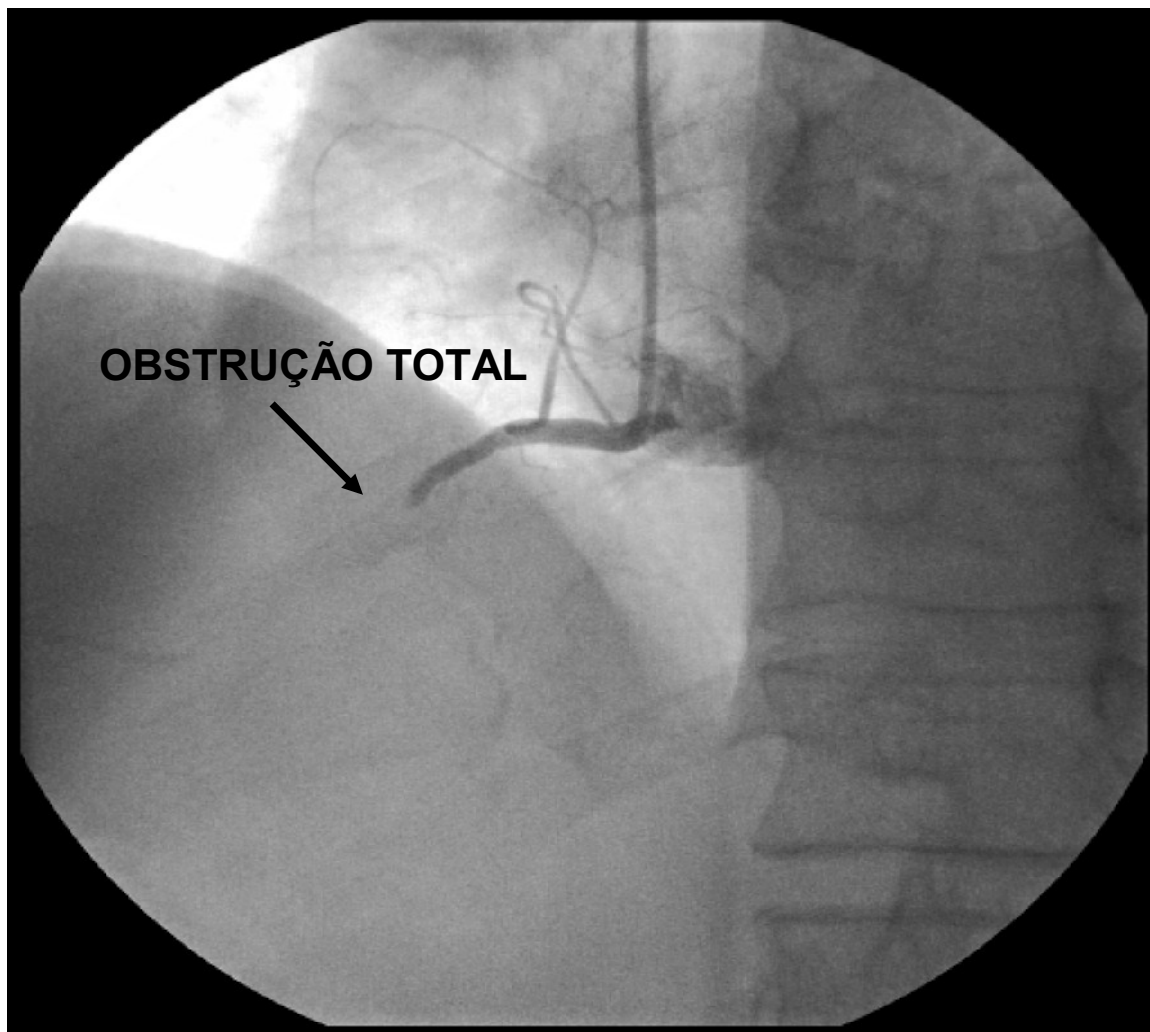


Figura nº 7 – Imagem da artéria coronária direita com 100% de obstrução em paciente com péssima saúde oral e com doença periodontal.

TABELA 1- Número de lesões coronarianas e análise estatística pelo teste de Qui-Quadrado da coronariografia dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, mostrando lesões entre 25 a 50 por cento e acima de 50 por cento

Coronariografia	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
Coronária Direita			
Sem lesão	20	28	<0.0001
25% ≤ Lesão ≤ 50%	18	0	
Lesão > 50%	29	0	
Coronária Esquerda			
Sem lesão	54	28	0.0681
25% ≤ Lesão ≤ 50%	7	0	
Lesão > 50%	4	0	
Interventricular anterior	8	28	<0.0001
Sem lesão	22	0	
25% ≤ Lesão ≤ 50%	47	0	
Lesão > 50%			
Circunflexa			
Sem lesão	28	28	<0.0001
25% ≤ Lesão ≤ 50%	10	0	
Lesão > 50%	21	0	

TABELA 2 – Dados biodemográficos (média $\pm$ EPM) e análise estatística pelo teste t de *Student*, teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n =67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n =28)	Valor de p
Idade (anos)	61.33 $\pm$ 1.26	57.29 $\pm$ 2.28	0.1014
sexo			
Masculino	40	13	0.2636
Feminino	27	15	
Estado Civil			
Solteiro(a)			0.5643
Casado (a)	3	0	
Viúvo(a)	39	19	
Viúvo(a)	5	1	
Não Informado	20	8	
Escolaridade			
Não - alfabetizado			
Primário	1	0	0.9384
1Grau	20	10	
2Grau	14	6	
Superior	6	3	
Superior	1	0	
Não Informado	25	9	
Tabagismo			
Fumante	10	4	0.9168
Ex Fumante	8	4	
Não Fumante	48	20	
Não Informado	1	0	
Etilista			
Sim	2	0	0.4179
Não	63	28	
Não Informado	2	0	
Diabético			
Sim	21	7	0.0965
Não	38	21	
Não Informado	8	0	
Peso (kg)	75.63 $\pm$ 1.75 (n=51)	74.96 $\pm$ 2.61 (n=25)	0.8292
Altura (m)	1.63 $\pm$ 0.01 (n=51)	1.67 $\pm$ 0.02 (n=25)	0.0488
IMC (kg/m²)	27.84 $\pm$ 0.71 (n=51)	26.84 $\pm$ 0.87 (n=25)	0.4010
IMC			
≥ 25 (kg/m ²)	38	18	1.000
< 25 (kg/m ²)	13	7	
Hipertenso			
Sim	42	22	0.7781
Não	13	5	
PA (mm/Hg)			
Sistólica	133.55 $\pm$ 2.97	142.80 $\pm$ 4.18	0.1697
Diastólica	81.27 $\pm$ 1.72 (n=55)	85.20 $\pm$ 2.72 (n=25)	0.2146

TABELA 3 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de Student de exames sangüíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
Glicose (mg/dl)	139.48 $\pm$ 86.41 (n=27)	103.53 $\pm$ 3.51 (n=17)	0.7441
Sódio (mmol/L)	148.69 $\pm$ 53.40 (n=31)	132.82 $\pm$ 2.74 (n=14)	0.8437
Potássio (mmol/L)	4.25 $\pm$ 0.36 (n=32)	4.11 $\pm$ 0.12 (n=14)	0.8014
Proteínas Totais (mg/dL)	254.71 $\pm$ 22.33 (n=13)	282.13 $\pm$ 13.69 (n=5)	0.4760
Uréia (mg/dl)	94.37 $\pm$ 39.98 (n=13)	24.58 $\pm$ 5.15 (n=12)	0.1099
Uréia (mg/mg proteína)	0.42 $\pm$ 0.18 (n=13)	0.00 $\pm$ 0.001 (n=5)	0.1748
Cálcio (mg/dL)	20.55 $\pm$ 1.63 (n=13)	21.66 $\pm$ 1.95 (n=5)	0.7082
Ca (mg/mg proteína)	0.09 $\pm$ 0.01 (n=13)	0.08 $\pm$ 0.001 (n=5)	0.5516
Gama-GT (UI/L)	0.11 $\pm$ 0.80 (n=13)	0.59 $\pm$ 2.89 (n=5)	0.8261
Gama-GT (UI/μg proteína)	0.00 $\pm$ 0.001 (n=13)	0.00 $\pm$ 0.001 (n=5)	1.000
Creatinina (mg/dl)	1.08 $\pm$ 0.26 (n=52)	1.02 $\pm$ 0.05 (n=26)	0.8718

TABELA 4 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
Pacientes Dentado	37	18	0.4971
Edêndulo	30	10	
Dentes presentes (faces)			0.3826
Presentes	492 (2952)	252(1512)	
Ausentes	692(4152)	324(1944)	
Número médio de dentes por paciente	13.30 $\pm$ 1.44	14.00 $\pm$ 2.00	0.7865
Número médio de faces avaliadas	79.78 $\pm$ 8.67	84.00 $\pm$ 11.97	0.7859
Número de pacientes com sítios de biofilme dental			0.4449
Positivo	31	13	
Negativo	5	4	
Número de sítios com biofilme dental			<0.0001
Positivo	1659	726	
Negativo	1293	402	
Número médio de sítios com biofilme dental por paciente	46.08 $\pm$ 8.34 (n=36)	42.71 $\pm$ 11.19 (n=17)	0.8156
Pacientes com Halitose			0.5949
Positivo	49	23	
Negativo	17	5	
Pacientes com Saburra			1.0000
Positivo	62	27	
Negativo	4	1	
Pacientes com Saúde Oral			1.0000
Boa	58	23	
Ruim	8	3	
Pacientes com Higiene Oral			0.3519
Boa	27	14	
Ruim	39	12	
Número Médio de Escovações Diárias	2.15 $\pm$ 0.14 (n=66)	2.31 $\pm$ 0.17 (n=26)	0.5197

TABELA 5 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student*, Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
Profundidade Média de Sondagem (mm)	1.50 $\pm$ 0.08 (n=37)	1.46 $\pm$ 0.15 (n=17)	0.7980
Perda de Inserção Média (mm)	0.59 $\pm$ 0.12 (n=37)	0.50 $\pm$ 0.24 (n=17)	0.7090
Número de pacientes com sítios sangrantes			
Positivo	20	7	0.5587
Negativo	17	10	
Número de sítios com sangramento			
Positivo	527	184	<0.0001
Negativo	2425	1328	
Número médio de sítios sangrantes por paciente	14.24 $\pm$ 4.53 (n=37)	10.82 $\pm$ 4.93 (n=17)	0.6497
Número de pacientes com sítios inflamados			
Positivo	20	9	1.0000
Negativo	16	8	
Número de sítios inflamados			
Positivo	618	260	0.0003
Negativo	2214	1252	
Número médio de sítios inflamados por paciente	17.17 $\pm$ 4.87 (n=36)	15.29 $\pm$ 5.46 (n=17)	0.8173
Número de pacientes com exsudato			
Positivo	7	1	0.4119
Negativo	29	16	
Número de sítios com exsudato			
Positivo	90	12	<0.0001
Negativo	2982	1500	
Número médio de sítios com exsudato por paciente	2.50 $\pm$ 0.92 (n=36)	0.71 $\pm$ 0.71 (n=17)	0.2162

TABELA 6 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames em amostras de saliva nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
pH saliva	6.37 $\pm$ 0.09 (n=67)	6.11 $\pm$ 0.14 (n=27)	0.1237
Proteínas Totais (mg/dL)	31.31 $\pm$ 6.95 (n=67)	24.16 $\pm$ 6.78 (n=27)	0.5455
Uréia (mg/dl)	96.52 $\pm$ 37.48 (n=67)	99.34 $\pm$ 31.10 (n=27)	0.9640
Uréia (mg/mg proteína)	14.54 $\pm$ 5.37 (n=67)	12.62 $\pm$ 7.77 (n=27)	0.8450
Cálcio (mg/dL)	17.53 $\pm$ 0.63 (n=67)	17.25 $\pm$ 0.94 (n=27)	0.8095
Ca (mg/mg proteína)	2.34 $\pm$ 0.36 (n=67)	2.31 $\pm$ 0.53 (n=27)	0.9638
Gama-GT (UI/L)	11.83 $\pm$ 5.50 (n=67)	10.75 $\pm$ 3.76 (n=27)	0.9048
Gama-GT (UI/μg proteína)	0.07 $\pm$ 0.12 (n=67)	0.07 $\pm$ 0.09 (n=27)	1.0000

TABELA 7 - Dados estatísticos (média $\pm$ EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames em amostras sanguíneas obtidas com cateter durante coronariografia nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=67)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=28)	Valor de <i>p</i>
Proteínas Totais (mg/dL)	133.11 $\pm$ 10.96 (n=46)	90.00 $\pm$ 19.90 (n=14)	0.0625
Uréia (mg/dl)	63.60 $\pm$ 12.46 (n=46)	20.22 $\pm$ 24.59 (n=14)	0.1048
Uréia (mg/mg proteína)	0.61 $\pm$ 0.16 (n=46)	0.21 $\pm$ 1.17 (n=14)	0.5681
Cálcio (mg/dL)	18.91 $\pm$ 0.75 (n=46)	17.74 $\pm$ 0.89 (n=14)	0.4230
Ca (mg/mg proteína)	0.02 $\pm$ 0.20 (n=46)	0.21 $\pm$ 0.18 (n=14)	0.6166
Gama-GT (UI/L)	0.95 $\pm$ 1.34 (n=46)	1.79 $\pm$ 0.49 (n=14)	0.7338
Gama-GT (UI/μg proteína)	0.01 $\pm$ 0.01 (n=46)	0.00 $\pm$ 0.00 (n=14)	0.5857

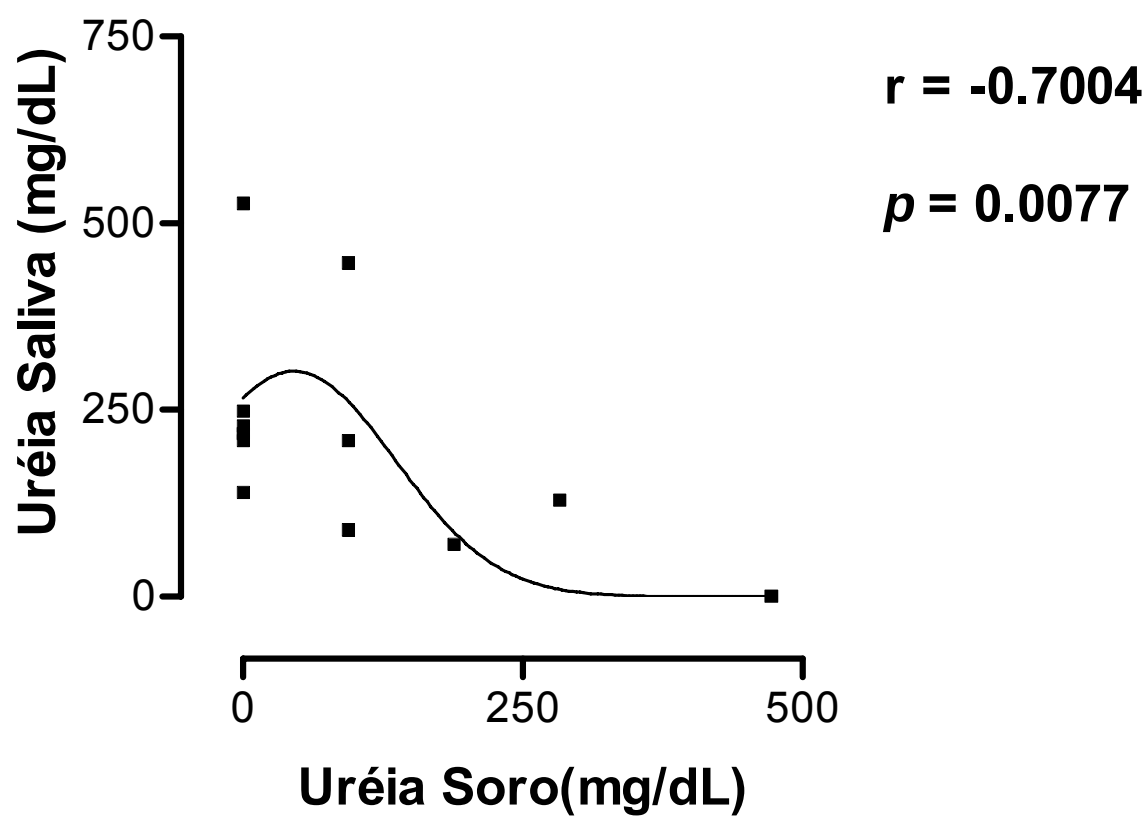


Figura nº 8 – Correlação de Spearman para os níveis de uréia na saliva versus níveis no soro em pacientes com doença aterosclerótica coronariana. ($r = -0.7004$; intervalo de confiança 95% = - 0.906370 para - 0.2259; $p = 0.0077$)

6. DISCUSSÃO

A doença da artéria coronária ocorre quando há obstrução em uma ou mais das principais artérias que fornecem sangue para o coração; essas obstruções podem ser parciais ou totais e resultam tipicamente em dor no peito, especialmente quando o indivíduo está sob stress e esforço. A existência, localização, e extensão da obstrução podem ser diagnosticadas com um arteriograma coronário seletivo, obtido através do cateterismo cardíaco, uma técnica invasiva, considerada o “*gold standard*” em cardiologia para a visualização das artérias coronárias (Atkinson et al.⁷⁰ 1995). A aterosclerose tem sido definida como um processo progressivo que faz com que ocorra espessamento da musculatura íntima das grandes e médias artérias (Pucar et al.⁷¹ 2007). Além disso, vários fatores de risco têm sido associados à sua evolução, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes, obesidade acentuada, tabagismo, sedentarismo e infecções crônicas bacterianas (Taylor-Robinson et al.⁷² 2002, Pucar et al.⁷¹ 2007).

O desenvolvimento de placas de ateroma parece ser relevante para a doença cardiovascular pelos danos nas células endoteliais e pela manutenção das reações inflamatórias nas paredes dos vasos sanguíneos (Libby et al.⁷³ 2002). Estudos têm demonstrado uma estreita associação entre a doença cardiovascular e a periodontite, a higiene bucal e a condição periodontal estão intimamente relacionadas com o ataque cardíaco (Aimetti et al.⁷⁴ 2007, Johansson et al.⁷⁵ 2007). Em nosso estudo as diferenças estatisticamente significante no número de sítios sangrantes ($p < 0,0001$) sítios inflamados ($p = 0,0003$) e número de sítios com exsudato ($p < 0,0001$) vai de encontro ao estudo (Li et al.⁷⁶ 2000), onde pontos para uma hipotética relação entre doenças periodontais e doenças cardiovasculares têm sido relacionados, em que o periodonto representa a fonte de mediadores inflamatórios ao lado de microorganismos sistemicamente disseminados pelo fluxo de sangue (Li et al.⁷⁶ 2000).

Evidências consideráveis suportam um conjunto plausível de mecanismos pelos quais bactérias periodontopatogênicas podem direta ou indiretamente contribuir para as doenças cardiovasculares, como a agregação de plaquetas no sangue, reforçada pelo colesterol de baixa densidade e

colesterol de lipoproteínas de deposição nas paredes das artérias, a invasão do endotélio cardíaco e carótida, e do elevado nível dos mediadores inflamatórios na circulação e nos tecidos (Dorn et al.⁵⁸ 1999; Libby et al.⁷⁷ 2002). No entanto, as evidências de que infecções periodontais contribuem decisivamente para o desenvolvimento de placas ateroscleróticas é circunstancial, uma associação epidemiológica não é uma prova de causalidade entre os patógenos e as doenças cardiovasculares, mas a presença de bactérias no local é um dos requisitos para estabelecer uma relação de causalidade (Cairo et al.⁷⁸ 2008).

As proteínas salivares são importantes para a proteção das estruturas bucais e fornecem superfícies receptoras para adesão de bactérias. A uréia, um produto do metabolismo de substâncias nitrogenadas, especialmente as proteínas, é secretada na saliva em concentrações de 12 a 24 mg/dL. Em pacientes com doenças renais o índice de uréia é mais elevado. Quando o biofilme bacteriano é exposto a carboidratos fermentáveis, as bactérias o convertem em vários ácidos, causando uma queda no pH bucal. A uréia presente na cavidade bucal é degradada pelas ureases produzidas pela microbiota, o que resulta na produção de amônia, contribuindo para a elevação do pH bucal – fator essencial na formação do cálculo dentário (Gaetti-Jardim Jr. et al.⁶⁷ 2008).

O principal constituinte da saliva total ou puramente glandular é a água, a qual constitui cerca de 99% da secreção glandular pura. O fluido da maioria das glândulas salivares principais é muito hipo-osmótico com respeito a todos os demais fluidos do organismo humano, e muito hipotônico com respeito ao plasma, independente da intensidade do fluxo da secreção. Toda a osmolaridade da saliva está na dependência de quatro íons: sódio, potássio, cloreto e bicarbonato, independente do fluxo da secreção. No entanto, a concentração destes altera-se, conforme aumenta o fluxo salivar. O pH da saliva é determinado primariamente pela concentração de bicarbonato. A pressão parcial de dióxido de carbono é quase igual à daquela no sangue, e relativamente constante. O fosfato e o cálcio estão presentes entre os mais significativos constituintes inorgânicos para a saúde bucal. Os níveis de fosfato da saliva da parótida e da submandibular são semelhantes, e baixam discretamente com o aumento do fluxo salivar. Cerca de 80% do fosfato salivar está ionizado, e suas várias espécies iônicas são pH-dependentes. Em pH

normal, de 6 ou mais alto, a saliva está supersaturada com respeito à hidroxiapatita que forma o esmalte dentário. A apatita começa a dissolver abaixo do pH crítico 5.5. O nível de cálcio na saliva da submandibular é duas vezes aquele da saliva da parótida, e aumenta diretamente com o fluxo salivar, enquanto o cálcio da parótida é independente do fluxo. Uma vez que as glândulas parótidas contribuem, proporcionalmente, com mais líquido para o volume da saliva integral estimulada, paradoxalmente os níveis de cálcio baixam com elevados fluxos salivares. Por volta de 30 a 50 por cento de cálcio presente na saliva estão ligados a proteína e são liberados com a queda do pH. Em teoria o pH crítico ocorre quando a saliva deixa de ser supersaturada, subsequente a apatita nela se dissolve. No entanto, os Íons bicarbonatos na saliva aumentam diretamente com o fluxo salivar e usualmente tamponam contra uma queda crítica do pH. A placa dentária é o intermediário usual às cáries dentárias, cálculo ou modificações inflamatórias dos tecidos subjacentes. A atividade de cárie pode estar relacionada a algumas alterações eletrolíticas salivares, mas não a composição protéica (Michael et al⁸³ 1996). O resultado obtido quanto a presença de sítios com biofilme dental, estatisticamente significativo ($p < 0,0001$) é coerente quando considerada a interface saliva/placa quando da determinação da relação da composição da saliva e esse processos. Onde quer que exista a placa, entre a saliva e a superfície dentária, o pH crítico e a saúde bucal podem ser afetados indiretamente através da ação da saliva sobre as bactérias, ou a matriz líquida, seja da película adquirida ou da placa. Efeitos salivares diretos poderiam ser devido à deposição de metais pesados excretados nos tecidos bucais, ou à ausência geral de saliva. Além da glicose, sucrose, ácido láctico, cálcio não-ligado e outros, também se difundem pela matriz gelatinosa da placa. Extrato de placa dentária contém inibidores para a precipitação de fosfato de cálcio, tal como a saliva. No entanto, a placa de formadores pesados de cálculo, moderados ou leves, exhibe a formação de cristais de hidroxiapatita, o que nunca ocorre espontaneamente na saliva, tais como as proteínas salivares, pode influir na química da placa e, dessa maneira, na própria saúde bucal. Os componentes salivares que se mostram relativamente constantes ou decrescentes com o aumento do fluxo salivar normalmente são dependentes de concentrações plasmáticas a uréia na saliva esta relacionada inversamente com fluxo salivar, e seus níveis na saliva

parótida excedem os da submandibular. A suscetibilidade a cárie não parece estar relacionada à uréia. Os níveis de pH no soro, plasma ou sangue total podem ser 7,35 – 7,45. Na saliva integral não estimulada 6,7 e na estimulada 6,8 – 7,5. Na placa é de 6,5. Os níveis de Cálcio (mM) no soro, plasma ou sangue total gira em torno de 2 – 2,5. Na saliva integral não estimulada 1,5 – 4, na saliva estimulada 1,5 – 3. Na placa 6 – 22 ($\mu\text{g}/\text{mg}$). A uréia (mg%) apresenta níveis no soro, plasma ou sangue total 14 – 40. Na saliva integral não estimulada 20, na saliva integral estimulada 13 – 22. Os níveis de proteínas totais no soro, plasma ou sangue total (mg%) 6,5 – 8,2 (g%), na saliva integral não estimulada 225 – 350 e na saliva integral estimulada 280 – 300 e na placa 300. A diferença com idade, gênero e dieta na composição da saliva também é um fator importante. Com o avançar da idade, e para a saliva parótida estimulada, baixam significativamente o pH, níveis de amilase, proteína, cloreto, cálcio e sódio, enquanto aumenta a uréia, os níveis de potássio e bicarbonato permanecem constantes. É razoável dizer que os componentes salivares influenciam a placa, dependendo da maturidade desta. Por exemplo, conforme as proteínas que se ligam a apatita iniciam a formação da película adquirida, o fosfato salivar tende a retardar o crescimento da placa por facilitar a desordem das proteínas adquiridas, a uréia por atividade bacteriana pode neutralizar o ácido produzido localmente na placa bacteriana. Em um pH de 4 a 5, as proteínas e aminoácidos liberados pelas proteases bacterianas tornam-se os principais tampões no líquido da placa (Suddick et al.⁸¹ 1984). Altos níveis de uréia estão também associados à diminuição da percepção do paladar, dor, formação de petequias e equimoses. Observa-se também irritação na mucosa bucal resultando em estomatite e glossite. O cálculo dentário resulta da calcificação do biofilme. Para que exista efetivamente a mineralização do biofilme bacteriano, é necessária a precipitação de cristais de cálcio e fosfato sobre a superfície amolecida do biofilme, o que é favorecido pelo aumento do pH bucal (Schutzemberger et al.⁶⁹ 2007).

Sabe-se que o metabolismo da uréia está intimamente associado à mineralização do biofilme dental. A amônia produzida a partir da ureólise de uréia contribui para um aumento do pH da placa que é um fator essencial na formação natural do cálculo dental. Ainda, a partir do biofilme bucal suspeita-se que bactérias possam participar na ureólise incluindo *S.*

salivarius, *Staphylococcus coagulase*, *Actinomyces viscosus* / *naeslundii*, *Enterobacteriaceae* transitórias, e *Haemophilus* sp. Entre essas bactérias ureolíticas, *S. salivarius* tem atraído a maior atenção. É aceito que *S. salivarius* é um dos principais contribuintes para ureólise natural na saliva e em placas de cultura de saliva artificial. Embora *S. salivarius* seja considerada como um componente menor do biofilme, o seu número é suficiente para lhe permitir desempenhar um papel potencial importante na ureólise da placa bacteriana. (Jin, Yip⁷⁹ 2002).

Neste estudo os pacientes com doença aterosclerótica, apresentaram maiores concentrações de uréia na saliva e menores concentrações de uréia no soro, tais pacientes têm maior presença de cálculo dental e conseqüentemente uma chance maior de presença da doença periodontal.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo podemos verificar:

1. Diferenças significativas entre os grupos de pacientes com e sem doença aterosclerótica em relação ao número de sítios com presença de biofilme dental na avaliação clínica odontológica.
2. Diferenças significativas entre os grupos com e sem doença aterosclerótica quanto ao número de sítios inflamados no periodonto.
3. Diferenças significativas entre os grupos com e sem doença aterosclerótica quanto ao número de sítios com sangramento na avaliação clínica periodontal.
4. Diferenças significativas entre os grupos de pacientes com e sem doença aterosclerótica quanto à presença de exsudato no sulco gengival.
5. A correlação de Spearman mostrou que os pacientes com doença aterosclerótica coronariana apresentavam maiores quantidades de uréia na saliva e menores quantidades de uréia no soro.
6. A necessidade de novos estudos com maior número de variáveis incluídas e investigadas, maior N amostral para um melhor entendimento e esclarecimento das possíveis relações entre tais doenças.

REFERÊNCIAS

1. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease. *Lancet* 1997 Mai;349:1498-504.
2. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 67(10):1095-102.
3. Bernal-Pacheco O, Roman GC. Environmental vascular risk factors: New perspectives for stroke prevention. *J Neurol Sci* 2007;Jul;262:60-70.
4. Cintra do Prado F, Ramo J, Ribeiro do Valle J. Prevenção Primária e Prevenção Secundária de Eventos Cardiovasculares. In *Atualizações Terapêuticas*. 2005, 2ª ed. pag 101-105.
5. Szmitko PE, Weisel RD, de Almeida JR, Anderson TJ, Verma S. New markers of inflammation and endothelium cell activation. Part 1. *Cir* 2003;108:1917-23.
6. Mackenzie RS, Millard HD. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc* 1963;66:192-8.
7. Mattila K, Nieminen MS, Valtonen V, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL. Association between dental health and myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298(6676):779-82.
8. Beck JD, Epidemiology of periodontal disease in older adults, In: Ellen RP. *Periodontal care in older adults*. Toronto: Canadian Scholars Press Inc 1992.p.9-35.
9. Emingil G, Buduweli E, Aliyeu A. Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J Periodontol* 2000;71:882-6.
10. Craig RG. Inflammation, cardiovascular disease and destructive periodontal diseases. The evolving role of the dental profession. *N Y State Dent J* 2004; 70:22-6.
11. Loss BG. Systemic Markers of Inflammation in Periodontitis. *J periodontol* 2005;76(11):2106-211.
12. Machado ACP; Vadenal R; Cotelli J R. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. *Rev Biociên* 2004 Jul ;(3):153-159.

13. Castell JV, Andus T, Kunz D, Heirich P. Interleukin-6: The major regulator of acute –phase protein synthesis in man and rat. *Ann N Y Acad Sci* 1989;557:87-99.
14. Yamauchi-Takahara K, Ihara Y, Ogata A, Yoshizaki K, Azuma J, Kishimoto T. Hypoxic stress induces cardiac myocyte-derived interleukin-6. *Cir* 1995;91:1520-4.
15. Marcus AJ, Hajjar DP. Vascular transcellular signaling. *J Lipid Res* 1993;34:2017-31
16. Beutler B, Cerami A. Recombinant interleukin-1 suppresses lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 cells. *J Immunol* 1985;135:3969-71.
17. Beck, J; Garcia R; Heiss, G; Vokonas PS; Offenbacher, S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1123-1137.
18. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: The first National Health and nutrition Examination Survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000;160:2749-55.
19. Arbes Jr SJ, Slade GD, Beck JD, Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *JDent Res* 1999;78:1777-82.
20. Salzberg TN, Overstreet BT, Rogers JD, Califano JV, Best AM, Schenkein HA. C-Reactive protein levels in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2006;77:933-939.
21. Geismar K, Stoltze K, Sigurd B, Gyntelberg F, Holmstrup P. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease. *J Periodontol* 2006;9:1547-1554.
22. Ray KK, Morrow DA, Sabatine MS, Shui A, Rifai N, Cannon CP et al. Long-term prognostic value of neopterin: a novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2007;115:3071-3078.
23. Mattila KJ, Rasi V, Nieminen M, Valtonen V, Kesaniemi A, Syrjala S, Jungell P, Huttunen JK. Von Willebrand Factor Antigen and Dental Infections. *Thrombosis Res* 1989 Aug;56:335-329.
24. Joshipura KJ, Wand HC, Merchabt AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res* 2004;83:151-5.

25. Leivadaros E, Velden Uvd, Bizzarro S, Heggeler JMAG, Gerdes VEA, Hoek FJ et al. A pilot study Into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. *J Periodontol* 2005 Jan;76(1):121-8.
26. Beck JD, Pankow J, Tyroler HA, Offencacher S. Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J* 1999;138:528-S533.
27. Offenbacher S, Madianos PN, Champagne CM, Southerland JH, Paquette DW, Williams RC et al. Periodontiti – atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontal Res* 1999;34(7):346-52.
28. Beato GJ, Portillo GM, Heart and periodontal diseases: Does evidence exist of assocation?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005 Apr;10:215-20.
29. Beck, J; Garcia R; Heiss, G; Vokonas PS; Offenbacher, S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1123-1137.
30. Yamazaki K, Honda T, Oda T, Ueki-Maruyama K, Nakajima T, Yoshie H et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J Periodontol Res* 2005;40:53-58.
31. Serpe L, Jitumori C, Oliveira CAH, Kozlowski Jr VA. Cinecoronariografia de pacientes com doença periodontal. *Braz Oral Res* 2008;22(Suppl.1):76.
32. Bio SR. Prevalência e gravidade da periodontite em indivíduos infartados e em tratamento de angina pectoris estável (avaliação sérica e dosagem de marcadores inflamatórios) no INCOR-HC.FMUSP, cidade de São Paulo. (Dissertação). Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic 2005.
33. Noak B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Relation between periodontal infections and C-reactive protein. *J Periodontol* 2001; 72:1221-7.
34. Ebersole J, Machen R, Willmman D. Systemic acute-phase reactantes, C-reactive protein and a haptoglobin in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol* 1997;107:347-52
35. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclesosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:38-53.

36. Yamazaki K, Honda T, Oda T, Ueki-Maruyama K, Nakajima T, Yoshie H et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. *J Periodontol Res* 2005;40:53-58.
37. Hujoel PP, Drangsholt M, Derouen TA, Spiekerman C. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406-1410.
38. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castilho DM, Aya MR, Baron A, et al. Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planning. *J Clin Periodontol* 2007;34:873-879.
39. D'Aiuto F; Parkar M; Nibali L; Suvan J; Lessen J; Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *American Heart Journal* 2006;5:977-984.
40. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: The first National Health and nutrition Examination Survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000;160:2749-55
41. Arbes Jr SJ, Slade GD, Beck JD, Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *JDent Res* 1999;78:1777-82.
42. Lopez NJ, Socransky SS, da Silva S, Japlit MR, Haffajee AD. Subgingival microbiota of Chilean patients with chronic periodontitis. *J Clinical Periodontology* 2004;75:717-725.
43. Jitumori C, Morais T, Freitas M, Pietruchinski E, Bittencourt J, Paula J, Kozłowski Jr VA. Avaliação da saúde oral em pacientes com problemas cardiovasculares: uma necessidade na prática hospitalar. *Braz Oral Res* 2006; (20)p.152.
44. D'Aiuto F; Parkar M; Nibali L; Suvan J; Lessen J; Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *American Heart Journal* 2006;5:977-984
45. Serpe L, Jitumori C, Oliveira CAH, Kozłowski Jr VA. Cinecoronariografia de pacientes com doença periodontal. *Braz Oral Res* 2008;22(Suppl.1):76.
46. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium, smoking and increased risk of peripheral arterial disease. *Cir* 2004;109:3196-3201.

47. Houston MC. The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Suppl Alternative Therapies in Health and Medicine* 2007 Jun;59(5):128-133.
48. Mattila KJ. Dental infections as a risk for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 1993;14(supplement k):51-53.
49. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67(10):1041-49.
50. Page RC, The pathobiology of periodontal disease may affect systemic disease: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-120.
51. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1977;4:92-99.
52. Offenbacher S, Madianos PN, Champagne CM, Southerland JH, Paquette DW, Williams RC et al. Periodontitis – atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontal Res* 1999;34(7):346-52.
53. Ramirez, JA. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. *Annals of Internal Medicine* 1996;125:979-982.
54. Moura LNA, Jitumori C, Kozlowski Jr VA, Rezende EC, Santos EB. Incidência de *Candida* spp na cavidade bucal de pacientes hospitalizados. *Braz Oral Res* 2008;(16)2:65-82.
55. Elkain R, Dahan M, Kocgozlu L, Werner S, Kanter D, Kretz JG, Tenenbaum H. Prevalence of periodontal pathogens in subgingival lesions, atherosclerotic plaques and healthy blood vessel: a preliminary study. *J Periodont Res* 2008; 43:224-231.
56. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: Epidemiology and possible mechanisms. *JADA* 2002 Jun;133:14-22.
57. Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun* 1998;66:5337-43.
58. Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulske-Fox A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun* 1999;67:5792-8.

59. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67(10):1041-49
60. Dorfer C, Kaiser C, Ziegler C, Buggle F, Lichy C, Grau A,. Association of periodontal pathogens with ischemic stroke (abs). *J Dent Res* 2002.
61. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 1977;4:92-99.
62. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T, Toivanen P, Leinonen M, Saikku P, et al. Infections, Inflammation, and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:252-7.
63. Muhlestein JB, Andreson JL. Chronic infection and coronary artery disease. *Cardiol Clin* 2003;21:333-62.
64. Pussinen PJ, Mattila K. Periodontal infections and atherosclerosis: mere associations? *Curr Opin Lipidol* 2004;15:583-8.
65. Lund-Haheim L, Olsen I, Nafstad P, Schwarze P, Ronningen KS. Antibody levels to single bacteria or in combination evaluated against myocardial infarction. *J Clin Periodontol* 2008;35:473-478.
66. Kaoru S, Dongqing W, Jun-ichi S, Makoto U, Toshiyuki N, Yuichi I, Isao I, Mitsuaki I. High Incidence of Actinobacillus Actinomycetemcomitans Infection in Acute Coronary Syndrome. *Clinical Studies. Int Heart J* 2007;48:663-675.
67. Gaetti-Jardim Jr E, Marcelino SL, Feitosa ACR, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol* (2009) DOI: 10.1099/jmm.0.013383-0.
68. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels Of Interleukin-1 β , and 10 and Cell Populations in Adult Periodontitis Patients and Effect of Periodontal Treatment. *J Periodontol* 2000 Oct;71:1535-45.
69. Schutzemberger ME, Souza RT, Petrucci RE, Naval-Machado M, Papalexiou V, Brancher JA. Análise Bioquímica do Fluido Salivar de indivíduos portadores de doença periodontal. *RSBO*. 2007 Mai;4(1):46-52.
70. Atkinson P. *Medical Talk and Medical Work: The Liturgy of the Clinic*, Sage, London (1995). London: Sage; 1995.
71. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S & Kenney E.

- B. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J Periodontol* (2007)78,677-682.
72. Taylor-Robinson D, Aduse-Opoku J, Sayed P, Slaney JM, Thomas BJ & Curtis MA. Oro-dental bacteria in various atherosclerotic arteries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2002)21,755-757.
 73. Libby P, Ridker PM & Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* (2002)105,1135-1143.
 74. Aimetti M, Romano F & Nessi F. (2007). Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 78,1718-1723.
 75. Johansson CS, Richter A, Lundström A, Thorstensson H & Raval N. (2008). Periodontal conditions in patients with coronary heart disease: a case control study. *J Clin Periodontol* 35,199-205.
 76. Li L, Michel R, Cohen J, DeCarl A & Kozarov E. Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. *BMC Microbiol* (2008)8,26-37.
 77. 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.
 78. Ye J, Yip H. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. *Rev. Oral Biol. Med.* 2002,13;426

APENDICE

Questionário individualizado

Nome _____

Idade _____

Fumante? _____

Quantos cigarros fuma ao dia? _____

É ex-fumante a quanto tempo? _____

Etilista? _____

Diabético? _____

Hipertenso? _____

Dentado? _____

Por que perdeu os dentes? _____

Peso? _____

Altura? _____

Tem problemas Cardíacos? _____

Apresenta Saburra? _____

Apresenta Halitose? _____

Higiene Oral – Boa ou ruim? _____

Saúde Oral - Boa ou ruim? _____

Usa prótese? _____

A quanto tempo usa prótese? _____

Qualidade da prótese – Boa ou ruim? _____

Escova os dentes? _____

Qual a frequência de escovação? _____

Escova a gengiva? _____

Escova a prótese? _____

Usa medicamento em sua residência? _____

Qual o nome da medicação utilizada em casa? _____

ANEXOS

A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Título da Pesquisa: Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: Possíveis correlações.
2. Pesquisadores Clínicos: Ricélia Cecília Possagno, Cirurgiã Dentista/Mestranda – UEPG. Dr. Paulo Bezerra de Araujo Galvão – Membro do Corpo Clínico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, Cardiologista e Hemodinamicista – Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Dr. em Medicina/Cardiologia/Hannover/Alemanha. Dr^a. Elise Souza dos Santos Reis - Membro do Corpo Clínico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, Cardiologista e Hemodinamicista – Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Doutora em Cardiologia /USP. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr - Orientador – Pos Doc Forsyth Institute/Harvard University. Prof. Associado do Dept^o de Odontologia/UEPG.
3. Proposição: O objetivo dessa pesquisa visa correlacionar possíveis marcadores e possíveis dados entre as Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares
4. Procedimentos do Experimento: Para que possamos analisar valores, marcadores e outros dados significativos efetuaremos exames bucais e teremos acesso a todos os exames que por ventura sejam realizados pelo paciente durante o tempo de permanência dentro do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa.
5. Local da pesquisa: Os exames clínicos serão realizados nas instalações do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa.
6. Resultados esperados: Espera-se com esse estudo verificar possíveis relações entre a Doença Periodontal e as Doenças Cardiovasculares.
7. Análise crítica dos riscos e benefícios: Analisando os possíveis riscos quem por ventura o paciente que aceite participar da pesquisa, vê-se que é nulo, pois o paciente não será exposto a qualquer meio de trauma ou contágio já que a Cirurgia Dentista estará utilizando de IPis. Os benefícios serão adquiridos pela orientação de higiene bucal e dados relacionados as saúde oral do paciente.
8. Forma de acompanhamento e assistência e garantia de esclarecimentos: Os indivíduos terão a garantia de que receberão esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados

com a pesquisa. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando dele.

9. Retirada do consentimento: Os participantes têm a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo, ou represálias de qualquer natureza.

10. Garantia de sigilo: Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou.

11. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização: Os indivíduos não deverão ter efetivamente qualquer despesa, pois o estudo será realizado nos períodos que permanecerem dentro do hospital. Os custos estão previstos no orçamento projeto.

12. Consentimento pós-informação

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido de todos os itens, pela pesquisadora clínica responsável: Ricélia Cecília Possagno, Cirurgia Dentista/Mestranda – UEPG. Estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima. Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, ____ de _____ de 20__.

Nome: _____

Assinatura: _____

1ª via da instituição, 2ª via do sujeito da pesquisa

Para entrar em contato com os pesquisadores:

Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr. – 42 32243974

CD. Ricélia Cecília Possagno – 42 9976 9123

Prof. Dr. Paulo Bezerra de Araújo Glavão – 3222 5636

Prof. Dr.ª Elise Souza dos Santos Reis – 3222 5636

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. Endereço – Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 12, CEP- 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42) 3220-3108.

e-mail: coep@uepg.br

B - FICHA DE AVALIAÇÃO PERIODONTAL



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

PACIENTE: _____ Código _____ DATA: ____/____/____

[illegible]

PACIENTE: _____ Código _____ DATA: ____ / ____ / ____

[illegible]

C - Termo de aprovação comissão de Ética



PARECER N° 07/2009
Protocolo: 14170/08

Em reunião ordinária, realizada dia 30 de abril de 2009, a Comissão de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa intitulado "**DOENÇAS PERIODONTAL E ATROSCLERÓTICA CORONARIANA: POSSÍVEIS CORRELAÇÕES**". De responsabilidade do pesquisador Vitoldo Antonio Kozlowski Jr.

Conforme Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a esta Comissão, relatórios sobre andamento da pesquisa, conforme modelo (<http://www.uepg.br/coep/>).

Data para entrega do relatório parcial: 06 de fevereiro de 2010

Data para entrega do relatório final: 06 de outubro de 2010

Ponta Grossa, 06 de maio de 2009.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Prof. MSc. Marlene Harger Zimmermann
Coordenadora