UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

Associação de doença periodontal com Síndrome
Coronária Aguda: um estudo caso-controle

Gabriella Avezum M. da C. de Angelis

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
para obtenção do título de Mestre em
Saúde Pública.

Área de concentração: Departamento
de Epidemiologia.

Orientador: Profº. Drº Ruy Laurenti

São Paulo

2011

Associação da doença periodontal com Síndrome Coronária Aguda: um estudo caso-controle

Gabriella Avezum M. da C. de Angelis

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Departamento de Epidemiologia

Orientador: Profº. Drº Ruy Laurenti

São Paulo

2011

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

Nome: ANGELIS, Gabriella Avezum Mariano da Costa de

Título: Associação da doença periodontal com Síndrome Coronária Aguda:
um estudo caso-controle

Dissertação apresentada à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

*Dedico esta dissertação aos meus
amados gêmeos, Rodrigo e Isabella.*

Agradecimentos

Agradeço a DEUS pela constante presença em minha vida, dando-me força e sabedoria para superar todas as dificuldades.

Ao meu avô Álvaro, que me dá força em todos os momentos da minha vida. Sei que estará sempre ao meu lado.

A minha avó Nilza, alicerce de nossa família. Agradeço pelas constantes palavras de amor, sabedoria e pelos estimáveis ensinamentos de vida.

A minha querida mãe Nilza, pelo amor incondicional dispensado por toda a vida.

Ao meu marido e amigo Rodrigo, pelo apoio e amparo nos momentos de ausência durante todo este trabalho. Agradeço pela paciência, confiança, e cumplicidade.

Aos meus filhos, Rodrigo e Isabella, fontes de alegrias intermináveis em minha vida

Ao meu tio Álvaro, fonte inesgotável de conhecimento. Agradeço por sempre ter cuidado de mim, como se fosse uma filha. Dedico esta tese ao senhor, por sempre ter acreditado em mim.

A minha irmã Fernanda, por fazer parte da minha vida, e mesmo distante está sempre em meu coração.

As minhas amigas de trabalho Lilia, Valéria e Carol, que conquistaram meu respeito e gratidão durante todos esses anos em que temos trabalhado juntas.

A minha querida amiga Rose, obrigada por sua amabilidade, paciência e pelas horas que passou me ajudando a incluir os pacientes deste trabalho.

Agradeço com todo meu respeito e admiração meu orientador, Profº. Dr. Ruy Laurenti, por ter aberto as portas deste sonho. Por confiar desde o início que este projeto poderia ser realizado. Agradeço pelo apoio e compreensão nos momentos difíceis que enfrentei durante meu trabalho.

Especialmente ao Profº. Dr. José Maria e ao Drº Pedro Silvio Farsky pelo incentivo e presteza no auxílio às dificuldades.

Ao Profº. Dr. Giuseppe Alexandre Romito, pelo saber odontológico.

A Dra. Maria Cristina Brunete e Dr. Rodrigo Bueno, pela elaboração da metodologia deste trabalho.

Ao Lucas, pelo trabalho de análise estatística e pela disponibilidade para sanar todas as dúvidas.

As minhas amigas Débora e Wendry minha eterna gratidão por toda ajuda desde o início deste trabalho.

A minha querida amiga Daniela Chaccur, por sempre estar disponível a me ajudar em todas as horas que precisei.

A toda a minha família, tios, primos obrigada por participarem da minha vida

Aos amigos queridos, de perto e de longe, a minha eterna gratidão.

Aos indivíduos incluídos neste estudo, por terem tornado possível a realização desta pesquisa.

*“Não basta a arte e não basta à
ciência, além disso, é indispensável à
paciência”*

(Johann W. Goethe)

Resumo

ANGELIS, GAMC de. **Associação da doença periodontal com síndrome coronária aguda: um estudo caso-controle**. 2011. 85 f. Dissertação(Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

INTRODUÇÃO: Estudos epidemiológicos experimentais, assim como evidências clínicas, têm sugerido que o desenvolvimento da doença cardiovascular (DCV), aterosclerose e infarto cerebral podem ser influenciados por infecção. Desta forma, tem-se demonstrado que pessoas com manifestações clínicas de doença arterial coronariana (DAC) ou infarto cerebral apresentam infecções periodontais mais graves e que a gravidade da doença periodontal apresentou correlação positiva com a aterosclerose.

OBJETIVO O objetivo deste estudo é avaliar a associação da doença periodontal em pacientes com e sem diagnóstico de síndrome coronária aguda e investigar as possíveis associações com os fatores de risco conhecidos. **MATERIAL E MÉTODO:** Foram selecionados os participantes no Hospital Dante Pazzanese de Cardiologia para os grupos caso e controle. Foram entrevistados por meio de um questionário estruturado e submetidos a exame clínico periodontal que consistiu na avaliação dos seguintes parâmetros clínicos: profundidade de sondagem e nível clínico de inserção em seis sítios por dente em todos os dentes presentes na cavidade oral. As variáveis contínuas foram descritas em média e desvio-padrão. As comparações das variáveis contínuas foram feitas através do teste *t* de Student não pareado ou através do teste de Mann-Whitney para dados assimétricos. As variáveis categóricas foram descritas por frequência relativa e absoluta dentro dos grupos caso e controle, e foram aplicados os testes de Qui-quadrado ou, quando possível, o teste exato de Fisher para verificar associação. A análise multivariada foi realizada pelo modelo de regressão logística. **RESULTADOS:** Participaram do estudo 96 indivíduos com média de idade de 52,5 anos (com desvio padrão de 12,4). Dos indivíduos do grupo controle 18,2% apresentaram quadro de periodontite grave enquanto, que no grupo caso, 40,4% apresentaram este quadro ($p=0,03$). Após análise multivariada constatou-se associação com hipertensão arterial sistêmica ($p=0,002$), tabagismo ($p=0,005$), glicemia ($p=0,023$) e colesterol ($p=0,015$). **CONCLUSÃO:** Não houve demonstração de associação independente entre síndrome coronariana aguda e categorias de doença periodontal

Palavras chave: DOENÇA PERIODONTAL, SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA, INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO.

Abstract

ANGELIS, GAMC de. "Association of periodontal disease with acute coronary syndrome: a case-control study". 2011. 85 f. Dissertation (Thesis) - School of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, 2011.

INTRODUCTION: Epidemiological Studies, experimental and clinical evidence, have suggested that the development of cardiovascular disease (CVD), atherosclerosis and stroke may be influenced by infection. This way, it has been shown that persons with clinical signs of coronary artery disease (CAD) or stroke have more severe periodontal infections and the severity of periodontal disease was related correlation with atherosclerosis. **PURPOSE** The objective of this study is to evaluate the Association of periodontal disease in patients with and without diagnosis of acute coronary syndrome and investigate possible associations with known risk factors. **MATERIAL and METHODS:** Participants were selected at the Cardiology Hospital Dante Pazzanese for case and control groups. Were interviewed using a structured questionnaire and underwent clinical examination which consisted in periodontal evaluation on the following clinical parameters: probing depth and clinical level of insertion into six sites per tooth in all teeth present in the oral cavity. The continuous variables were described on average and standard deviation. Comparisons of continuous variables were made through the test *the student's t* not paired or through Mann-Whitney test for asymmetrical data. Categorical variables were described by relative frequency and absolute within groups and were applied Q Square Q test or, when possible, the Fisher exact test. The multivariate analysis was conducted by logistic regression model. **RESULTS:** 96 individuals participated in the study with mean age of 52.5 years (with standard deviation of 12.4). In the control group 18.2% have severe periodontitis frame while in Group case, 40.4% showed this frame ($p=0,03$). After multivariate analysis, we found association with hypertension ($p = 0.002$), smoking ($p = 0.005$), glucose ($p=0,023$) and cholesterol ($p=0,015$) **CONCLUSION:** There was no evidence of independent association between acute coronary syndrome and periodontal disease categories.

Keyword: PERIODONTAL DISEASE, ACUTE CORONARY SYNDROME, MYOCARDIAL INFARCTION, EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS.

Listas de Tabelas

Tabela 1 -. Descrição das variáveis independentes contínuas com médias, desvios padrão, IC (95%) e valores de p para os testes t-Student e Mann-Whitney	47
Tabela 2 – Análise univariada das variáveis categóricas periodontais	48
Tabela 3 – Análise univariada das variáveis independentes	49
Tabela 4 - Variáveis associadas independentemente com SCA	50
Tabela 5 – Variáveis associadas independentemente com SCA	50
Tabela 6 – Descrição das variáveis contínuas independentes segundo o modelo multivariado. Valores de p para os testes t-Student ou Mann-Whitney entre os grupos	51
Tabela 7 - Variáveis relacionadas à doença periodontal	52

Figuras

Figura 1: Estruturas que formam o elemento dentário e suas estruturas anexas 24

Figura 2: Ilustração de um quadro de gengivite para periodontite (doença periodontal) 25

Figura 3: Ilustração de sondagem do nível clínico de inserção 40

Siglas e Abreviaturas

% - Porcentagem

AVE – Acidente Vascular Encefálico

cm - Centímetros

CK-MB - Fração MB da Creatinoquinase

CPK - Creatinoquinase

DAC - Doença Arterial Coronariana

DCbV - Doença Cerebrovascular

DCV - Doença Cardiovascular

DM – Diabetes Melito

DP – Desvio Padrão

DP - Doença Periodontal

ECG - Eletrocardiograma

EF - Estudo de Framingham

FSP – Faculdade de Saúde Pública

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL - Lipoproteína de Densidade Alta

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Intervalo de Confiança

IL-1a - Interleucina - 1a

IL-1b - Interleucina - 1b

IMC - Índice de Massa Corporal

LDL - Lipoproteína de Densidade Baixa

LEC – Linha esmalte-cimento

MG - Margem gengival

mg/dL – Miligramas por decilitro

MMHG – Milímetro de Mercúrio

NCI - Nível Clínico de Inserção

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

PA – Pressão Arterial

PCR us - Proteína C Reativa ultra-sensível

PCS - Profundidade Clínica de Sondagem

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia

SCA - Síndrome Coronariana Aguda

SUS – Sistema Único de Saúde

USP – Universidade de São Paulo

Índice

	PAG.
1. INTRODUÇÃO	17
1.1 - Saúde Cardiovascular	17
1.2 – Doença cardiovascular e fatores de risco de IAM	17
1.3 – Síndrome Coronariana Aguda	20
1.4 – Doença Periodontal	22
1.5 – Doença Periodontal e Aterosclerose	26
1.6 – Doença Periodontal e Perfil Lipídico	30
1.7 – Doença Periodontal e Proteína C - Reativa	31
1.8 – Definição Epidemiológica das Doenças Periodontais	33
2. OBJETIVO	34
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	35
3.1 – CASUÍSTICA	35
3.1.1 – Delineamento da Pesquisa	35
3.1.2 – Amostra do Estudo	35
3.1.3 – Critérios de Inclusão e Exclusão para os Casos	35
3.1.4 – Critérios de Inclusão e Exclusão para os Controles	36
3.2 – MÉTODOS	37
3.2.1 – Seleção de Casos	37
3.2.2 – Seleção de Controles	37
3.2.3 – Calibração da Examinadora	38
3.2.4 – Coleta de Dados	38
3.2.5 – Procedimento Clínico	39

3.2.6 – Classificação da Doença Periodontal	40
4 – ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
4.1 – Variáveis do Estudo	42
4.2 – Descrição Estatística	44
4.3 – Considerações Éticas	45
5 – RESULTADOS	46
6 – DISCUSSÃO	53
7 – CONCLUSÃO	59
8 – LIMITAÇÕES	60
9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
10 – ANEXOS	70
Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	70
Anexo B: Formulário de Coleta de Dados	72
Anexo C: Exame Clínico Periodontal	73
Anexo D: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	74
Anexo E: Aprovação do Comitê de Ética Em Pesquisa	75
Anexo F: Termo responsabilidade do pesquisador	76
Anexo F: Curriculum Lattes – Orientador	77
Anexo G: Curriculum Lattes – Pesquisadora	78

1. INTRODUÇÃO

1.1. SAÚDE CARDIOVASCULAR

De acordo com a organização mundial da saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 16,7 milhões de mortes ao ano, das quais 7,2 milhões ocorrem em decorrência da doença arterial coronária. Estima-se, para 2020, que esse número possa se elevar aos valores entre 35 e 40 milhões. De acordo com as projeções para 2020, a doença cardiovascular permanecerá como a principal causa de morte e incapacidade no Mundo (SERRANO, 2009).

De acordo com os dados do Sistema Único de Saúde (SUS), os gastos com internações por doença arterial coronariana (DAC) no Brasil são elevados, superando a média para outras doenças (AVEZUM, 2002).

No Brasil, tais doenças são responsáveis por grande número de morte prematura em adultos. Portanto, o impacto sócio-econômico da doença arterial coronariana (DAC) é enorme, já que, além de levar aos altos gastos com internações, atinge uma parcela economicamente ativa da população. Esses dados reforçam a importância das doenças cardiovasculares (DCV), exigindo a adoção de medidas preventivas primárias e secundárias efetivas (PEIXOTO, 2008).

1.2. DOENÇA CARDIOVASCULAR E FATORES DE RISCO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

A condição associada à maioria dos casos de doenças cardiovasculares incluindo as cerebrovasculares é a aterosclerose, que constitui a doença das artérias que leva à maior incidência de morbidade e

mortalidade. Inicia-se na pré-adolescência ou mesmo na infância e caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões da parede interna da artéria, denominadas placas ateromatosas ou ateroscleróticas (GUYTON, 1992).

A aterosclerose, que tem sua gênese nos primeiros anos de vida de um indivíduo, é uma doença crônica, progressiva e generalizada, apresentando como principais complicações as estenoses arteriais, a ruptura da placa aterosclerótica e a trombose. É um processo inflamatório que, de modo seletivo, afeta as artérias e altamente prevalente em ambos os sexos. (GOLDSCHMIDT-CLERMONT et al, 2005).

A aterosclerose consiste em uma doença vascular progressiva caracterizada por um espessamento da camada íntima de artérias de médio e grande calibre e é considerada a principal causa de incapacidade e morte entre os adultos no mundo ocidental. Constitui o principal componente causal da patogênese da doença arterial coronariana, da doença cerebrovascular e da vasculopatia periférica nos membros inferiores (ALMEIDA, 2006).

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (DCV), estão: o tabagismo, a hipertensão, o diabetes melito (DM), a obesidade, os altos índices de colesterol e o sedentarismo. Este risco é aumentado em pacientes que apresentam elevados índices de perdas dentárias e infecções periodontais crônicas (SANTOS FILHO, 2000).

Essas infecções têm ação local nos vasos sanguíneos e também podem atuar à distância. Quando o organismo reage a uma infecção, mediadores inflamatórios são secretados na corrente sanguínea e distribuídos para outros sítios. Os mediadores inflamatórios estimulam os glóbulos brancos nas placas ateromatosas, ocorrendo crescimento ou rompimento das mesmas. As partículas do LDL (lipoproteínas de baixa densidade), compostas de moléculas lipídicas e proteínas, transportam o colesterol dos locais onde é sintetizado (fígado e intestinos) para as demais partes do organismo, onde terá a função de reparar membranas ou de produzir esteróides. Existem indícios de que o processo de formação da placa se inicia quando o LDL do sangue se acumula na íntima, a camada

mais interna da parede arterial. Em concentrações séricas razoáveis, o LDL presente no sangue não se acumula na camada íntima da artéria, mas em quantidades excessivas, ele tende a fixar-se à matriz extracelular deste tecido. Da mesma forma, a concentração elevada de LDL tende a formar agregados, e aumenta a susceptibilidade da lipoproteína a modificações químicas, bem como glicação. As células endoteliais interpretam estas mudanças como sinais de agressão ao organismo e ativam sistemas de defesa do corpo, expondo moléculas de adesão que se ligam aos monócitos circulantes. O LDL, agora modificado, faz com que as células do endotélio e as células musculares da íntima secretem fatores quimiotáticos para os monócitos, que se transformam em macrófagos ativos, e os linfócitos T. Os macrófagos fagocitam o LDL modificado até ficarem tão repletos de gotículas de gorduras que são chamados pelos patologistas de macrófagos espumantes ou células espumosas. Juntas, estas duas células, os macrófagos e os linfócitos T, iniciam a formação da placa, pois se acumulam o que irá futuramente desfigurar o vaso. Como ocorre em todos os processos inflamatórios que evoluem para reparo, os macrófagos liberam citocinas e fatores de crescimento que regulam o processo cicatricial, porém, neste caso, o processo resulta na modificação da parede do vaso formando e, posteriormente, no aumento da placa (CARDOSO, 2010).

Em apenas em 15% dos casos de infarto ou AVE, o crescimento da placa constitui o único responsável pela interrupção do fluxo sanguíneo; no restante dos casos, os infartos ocorrem após o rompimento das placas, com a ruptura da sua capa fibrosa, levando à formação de um coágulo e trombo. A integridade desta capa fibrosa depende do colágeno. Quando ocorre uma inflamação, os macrófagos produzem enzimas que degradam o colágeno e a elastina; além disso, há liberação de substâncias, como inibidor-1 do ativador de plasminogênio (PAI-1), que inibem a ação fibrinolítica reguladora do sangue, facilitando a formação dos trombos. Com relação à detecção de fatores de risco, a presença da PCR no sangue indica que há uma inflamação em alguma parte do organismo e níveis muito altos têm indicado aumento no risco de infarto ou AVE. (LIBBY, 2002)

Na doença arterial coronariana, ocorre estenose progressiva das artérias coronárias. Os sintomas que caracterizam a síndrome coronariana aguda (SCA) surgem quando o grau da oclusão é acentuado. O sintoma é a dor precordial, que surge após algum esforço físico ou stress. O estreitamento das artérias coronárias deve-se à deposição progressiva de colesterol e outros lipídeos na parede das artérias, que estimula o desenvolvimento de fibrose e a deposição de colágeno. Vários fatores como o fumo, podem potencializar o desenvolvimento desses depósitos, que apresentam placas esparsas e que estreitam a luz das artérias. Moléculas e cristais de cálcio depositam-se nas placas e contribuem para seu enrijecimento (GRUNDY, 1993).

À inflamação crônica, atribui-se um importante papel de desencadeante da aterosclerose, bem como de perpetuador da mesma. A importância da inflamação na fisiopatologia da doença arterial coronariana estimulou pesquisas sobre a inflamação crônica causada por inúmeros microorganismos (MO), entre eles a *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, e *Human cytomegalovirus*, bem como alguns MO da cavidade oral, pelo fato destas agressões promoverem liberação de mediadores inflamatórios que favorecem o desenvolvimento da aterosclerose (CARDOSO, 2010)

1.3. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

A síndrome coronariana aguda (SCA) é definida como a expressão clínica da isquemia miocárdica aguda, que pode se manifestar, por ordem de gravidade, como angina instável, infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (Disponível em: [http: www.depotz.net/saude](http://www.depotz.net/saude), Out 2009)

A trombose causada pela instabilização da placa é o mecanismo crítico entre a aterosclerose crônica e a aguda, pode levar de modo

repentino a complicações agudas como morte súbita, angina instável, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico. (GOLDSCHMIDT-CLERMONT, 2005).

A síndrome coronariana aguda pode ser com supra e sem supra desnivelamento do segmento ST do eletrocardiograma.

Síndrome coronariana com supra desnivelamento do segmento ST:

Infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST: É caracterizado por dor torácica, irradiada ou não para membros superiores, mandíbula, dorso ou epigástrico, com duração de trinta minutos ou mais, podendo estar associada ou não a sudorese, náuseas ou palidez; presença de elevação do segmento ST de um mm em duas ou mais derivações periféricas contíguas, ou dois mm em duas ou mais derivações precordiais contíguas ao eletrocardiograma (ECG); elevação de marcadores séricos de lesão e necrose muscular cardíaca (CK, CK-MB) em três vezes seu valor de referência (BRAUNWALD et al, 2000)

Síndrome coronariana sem supra desnivelamento do segmento ST:

Angina Instável: Trata-se de uma síndrome coronariana aguda onde não há elevação dos marcadores de necrose miocárdica (CPK-MB e Troponinas). O eletrocardiograma geralmente se apresenta normal ou com alterações isquêmicas da onda T. Possui três apresentações clínicas principais: angina em repouso, angina de aparecimento recente e angina acelerada ou em crescimento (SERRANO, 2009).

Infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST: caracteriza-se por quadro clínico similar ao descrito anteriormente, mas com duração da dor torácica por período inferior a trinta minutos, com ou sem elevação de marcadores enzimáticos séricos de lesão e necrose muscular cardíaca (CK, CK-MB, Troponinas I e T) (BRAUNWALD et al, 2000)

Segundo AVEZUM (2002), as pesquisas epidemiológicas conduzidas durante as últimas cinco décadas contribuíram muito para a expansão do conhecimento relativo à história natural da doença arterial coronariana. Essas pesquisas forneceram elucidações significativas, as quais auxiliaram os profissionais de saúde pública, cientistas, médicos assistenciais e

pesquisadores a compreender os fatores que predisõem à ocorrência da DAC. Esses fatores são os conhecidos como fatores de risco, termo tornado mais conhecido pelo Estudo de Framingham (EF).

Os fatores de risco podem ser classificados em modificáveis ou não-modificáveis, como também em principais (maiores) ou secundários (menores), de acordo com o nível de risco associado. Como exemplo, podemos citar o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito (DM) e a dislipidemia como fatores principais de risco para doença arterial coronariana; a obesidade e o sedentarismo como fatores de risco modificáveis; e a idade, sexo e os antecedentes familiares, como não-modificáveis (AVEZUM, 2002).

Em estudos de prevalência realizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o infarto agudo do miocárdio foi definido por uma combinação de pelo menos duas entre três características: sintomas típicos, elevação dos níveis séricos enzimáticos e padrão típico de alteração eletrocardiográfica. (Disponível em: <http://www.depotz.net/saude>, Out 2009)

O grande risco do paciente com angina instável é a sua tendência de evoluir para IAM, se não tratado adequadamente. (Disponível em: <http://www.depotz.net/saude>, Out 2009)

1.4. DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal (DP) é a patologia mais prevalente no mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, onde os cuidados básicos de higiene oral adequada não atingem a população de forma homogênea. (SERRANO, 2006)

A prevalência da doença periodontal é universal, destacando-se como um dos principais problemas de saúde pública na área odontológica nos países pobres (GREENE, 1977)

A porcentagem de doença periodontal na população dos países desenvolvidos e em desenvolvimento é alta (VIEIRA, 2008). Em um estudo realizado no sul do Brasil, SUSIN et al (2004), observou que 79% da população com idade entre 30 e 103 anos apresentaram altos níveis de perda de inserção clínica. Nos Estados Unidos, outro estudo relatou que 82% dos adolescentes e 75% dos adultos apresentaram gengivite e que 355 dos indivíduos com idade ≥ 30 anos apresentam periodontite (ALBANDAR JM et al, 1999; ALBANDAR JM et al, 2002).

Estima-se que nos EUA a doença periodontal acometa 35% da população adulta. Destes, 22% apresentam a forma moderada, enquanto que 13% da população acima de 30 anos apresentam-na de moderada a grave (TIMERMAN, 2009).

A doença periodontal também aparece na literatura como o resultado de um processo interativo entre o biofilme dental (placa bacteriana) e os tecidos periodontais através de respostas celulares e vasculares. A instalação e a progressão da doença periodontal envolve um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios, com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos (BRUNETTI, 2004).

É uma infecção crônica associada a microorganismos aeróbios e anaeróbios que resultam em aprofundamento patológico do sulco gengival pela migração apical do epitélio juncional, destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar (YRJANEN et al, 1989; MATTILA et al, 1989; TIMERMAN, 2008). A etiologia primária se deve à presença da placa bacteriana que se acumula nos tecidos dentários. Essa placa bacteriana produz endotoxinas (lipopolissacarídeos) e induz a formação de citocinas (Tromboxano A2, Interleucina 1B, Interleucina 6 e Fator de necrose Tumoral), além das proteínas C-Reativas, as quais são produzidas como respostas imediatas do organismo a qualquer tipo de agressão, iniciando-se assim o processo inflamatório (RECH et al, 2007).

Apresenta extensa classificação e seus subtipos variam desde uma gengivite a uma periodontite agressiva, quando ocorre degeneração do ligamento periodontal e do osso alveolar. Os sinais e sintomas incluem

sangramento gengival, mobilidade dentária, sensibilidade, halitose e dor (ARMITAGE, 2004).

www.cdof.com.br/odonto2.htm

Figura 1 – Estruturas que formam o elemento dentário e suas estruturas anexas

A gengivite é caracterizada pela presença de inflamação crônica na margem gengival. Clinicamente, manifesta-se como um tecido avermelhado, apresentando sangramento, edema, mudança no contorno, perda de adaptação do tecido (CIMASONI, 1984).

O desenvolvimento da gengivite requer a presença de placa bacteriana, que por sua vez induz o tecido gengival a mudanças patológicas direta e indiretamente (VIEIRA, 2008).

A periodontite é clinicamente diferenciada da gengivite pela perda dos tecidos de inserção dos dentes devido à presença contínua da inflamação gengival (LISTGARTEN, 1986).

Ocorre a perda do ligamento periodontal resultando no rompimento da inserção do dente ao cimento, bem como a reabsorção óssea. Embora haja muitas similaridades entre a inflamação da gengivite e da periodontite, não se sabe o que leva os tecidos periodontais a desenvolver essa maior destruição. Dados clínicos revelam que esse mecanismo poderia operar de formas diferentes entre os pacientes, entre os sítios da doença ou entre os períodos (VIEIRA, 2008)

Nota: Clínica Odontológica Matsubara - <http://clinicamatsubara.com.br/periodontia.html>

Figura 2: Ilustração de um quadro de gengivite para periodontite (doença periodontal).

As definições da doença periodontal dependem de mensurações de profundidade de sondagem, perda de inserção, sangramento a sondagem, e avaliação radiográfica (MEISEL, 2009).

A literatura apresenta várias definições utilizadas para designar a doença periodontal nas pesquisas. Essas definições são baseadas na extensão e gravidade da doença (PRESHAW, 2009).

Inúmeros fatores de risco estão associados ao surgimento e progressão da doença periodontal em adultos. Há fatores de risco controláveis, como tabagismo, estresse e higiene oral precária, e aos fatores não controláveis como: doenças sistêmicas, idade, além do componente genético, que torna os pacientes mais susceptíveis ao início e desenvolvimento da patologia periodontal (BOKHARI et al, 2006; DALLA COSTA et al, 2005; JOSHIPURA et al, 1996; KINANE et al, 2008).

Segundo Brunetti (2004) a resposta inflamatória da doença periodontal pode ser classificada como:

AGUDA-. A inflamação aguda se caracteriza por uma curta duração (minutos, horas ou até duas semanas), ter predomínio de neutrófilos e exibir fenômenos vasculares/exudativos intensos.

CRÔNICA - possui longa duração, é mais específica, suas principais células são os linfócitos, plasmócitos e macrófagos e exige fenômenos mais destrutivos e regenerativos do que o processo agudo

1.5. DOENÇA PERIODONTAL E ATEROSCLEROSE

Os microorganismos encontrados na cavidade oral são responsáveis por uma grande proporção de agentes causadores da bacteremia, podendo ocorrer septicemia, que por sua vez, pode resultar na formação de abscessos cerebrais. Desta forma, a periodontite pode ser considerada um fator de risco para as alterações cardiovasculares, incluindo as cerebrovasculares (GHIZONI, 2007).

Estudos têm mostrado os potenciais efeitos dos microorganismos periodontais nos vasos sanguíneos e como essa exposição se relaciona à aterosclerose, independentemente da relação entre periodontite clínica e eventos agudos, tais como infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico (AVE) (GREAVES, 2001).

A primeira associação descrita na literatura entre a doença periodontal e a doença cardiovascular foi realizada por MACKENZIE E MILLARD, que estudaram a relação entre diabetes e aterosclerose com a presença de cálculo e perda óssea alveolar. Foram avaliados 198 pacientes. Obtiveram como resultados que 62% do grupo com aterosclerose apresentou maior perda óssea em relação ao grupo controle (MACKENZIE, 1963).

Estudos epidemiológicos experimentais, assim como evidências clínicas, têm sugerido que o desenvolvimento da doença cardiovascular, aterosclerose e infarto cerebral podem ser influenciados por infecção. Desta forma, tem-se demonstrado que pessoas com manifestações clínicas de

doença arterial coronariana ou infarto cerebral apresentam infecções periodontais mais graves e que a gravidade da doença periodontal apresentou correlação positiva com a aterosclerose (MATTILA et al, 1989, 1993, 1995).

A doença periodontal é causada por microorganismos gram-negativos e, segundo alguns autores, os produtos bacterianos, em particular lipopolissacarídeos e endotoxinas, podem afetar fatores como a integridade endotelial, coagulação sangüínea e função plaquetária. O aumento de bactérias na cavidade bucal poderia resultar na penetração de bactérias e de seus produtos no tecido gengival, provocando uma resposta imunológica com produção de mediadores inflamatórios, tais como TX A₂, TNF β e IL-1 α , podendo progredir com eventos tromboembólicos e ateroscleróticos (FELICIANO, 2009).

Entretanto, outros autores acreditam que a associação entre doença periodontal e cardiovascular está na capacidade secretória dos monócitos. Alguns pacientes têm um fenótipo monocítico hiperinflamatório que predispõe o paciente às doenças periodontal e cardiovascular. Pacientes com este fenótipo liberam altos níveis de mediadores pró-inflamatórios, tais como PGE₂, IL-1 β , TNF α , quando em contato com lipopolissacarídeos bacterianos. Tais mediadores têm papel fundamental na patogênese da doença periodontal e no aumento do desenvolvimento de lesões ateroscleróticas e eventos tromboembólicos. Pacientes com doença periodontal grave possuem este tipo de fenótipo (FELICIANO, 2009).

A plausibilidade biológica, utilizada para justificar a associação da doença periodontal e doença cardíaca, pode ser resumida em: (WILLIAMS, 2005).

- Citocinas liberadas como resposta aos agentes infecciosos relacionados à doença periodontal poderiam iniciar e propagar a formação de um ateroma;
- Resposta inflamatória exacerbada ao lipopolissacarídeo de patógenos periodontais pode agravar o quadro clínico das duas condições;

- Alguns patógenos periodontais também podem ter efeitos sobre eventos tromboembólicos

LOESCHE (1995); LOESCHE et al, (1997) associaram a doença periodontal e doença cardiovascular, com várias hipóteses explicativas, sendo: 1) Sugere que o ato de escovar os dentes em pacientes infectados pode produzir uma bacteremia transitória assintomática, levando a um aumento de leucócitos desencadeando uma série de eventos de agregação plaquetária; 2) Sugere que algumas bactérias da cavidade oral promovem diapedese aos vasos sanguíneos durante o tratamento odontológico, 3) Consideram que os bons procedimentos de higiene bucal estimulem o sistema imune a produzir anticorpos para microbiota nativa, sendo que a placa subgengival favorece o transporte tecidual de lipopolissacárides (LPS) e citocinas, com aumento de monócitos hipersensíveis, alterando a evolução da aterosclerose e de eventos tromboembólicos, 4) A doença periodontal é um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares, pois os doentes periodontais estão expostos às endotoxinas de diversas espécies de microorganismos anaeróbios associados com doenças periodontais. Estas endotoxinas afetam a integridade do endotélio, as lipoproteínas do plasma, a coagulação sanguínea e a função plaquetária, sendo estes os fatores presentes no desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica.

MATTILA et al, (1995) estudaram a relação entre infecções dentárias e aterosclerose coronariana com 100 indivíduos (88 homens e 12 mulheres). Foi observada associação entre as infecções dentárias e presença da aterosclerose no sexo masculino, apontando a hipótese de que infecções bacterianas podem ter papel na patogênese da aterosclerose coronariana

PAGE 1998 apontava um novo paradigma da patogênese da DP, ressaltando sua característica multifatorial com influência no aparecimento, na manifestação e na evolução clínica da doença e na sua resposta ao tratamento.

Em seu estudo GENCO (2002) analisou algumas pesquisas, que evidenciaram associações entre a doença periodontal e doença

cardiovascular. Foi evidenciado um papel potencial da infecção periodontal como um fator de risco para as doenças cardiovasculares. Os resultados dos estudos epidemiológicos são corroborados por estudos *in vitro* e em animais que descrevem mecanismos plausíveis de inter-relação entre a infecção periodontal e o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas.

WU et al (2000), avaliaram a associação entre a doença periodontal e o risco para acidente vascular encefálico (AVE). Foram avaliados 9.962 adultos. A condição periodontal foi classificada em ausência de DP, gengivite, periodontite e edêntulos (ausência total de dentes). Como resultados, os autores encontraram que a doença periodontal é um fator de risco significativo para os acidentes vasculares encefálicos, principalmente nos de origem isquêmica

Ainda que os mecanismos relacionados à doença periodontal e as doenças cardiovasculares sejam obscuros, a inflamação sistêmica causada pela periodontite contribui para o desenvolvimento e a manutenção da aterosclerose com a ativação de uma cascata bioquímica de reação, iniciação e desenvolvimento da formação de uma placa e uma lesão direta do endotélio (HIGASHI et al, 2009).

HUMPHREY (2008), em uma meta-análise concluiu que a doença periodontal é comum entre os adultos nos Estados Unidos, sendo uma fonte potencial de inflamação crônica. Os dados recentes sugerem um papel importante da inflamação crônica no desenvolvimento da doença arterial coronariana.

Um relacionamento indireto entre a doença periodontal e a doença cardiovascular é configurado por seus muitos fatores de risco comuns as duas doenças. Assim, muitos dos fatores, especialmente o tabagismo, ainda são considerados aspectos obscuros na determinação de sua importância relativa no relacionamento dessas patologias. Já foi observado que a doença periodontal foi relacionada à doença cardiovascular em adultos não fumantes. Além do uso do tabaco, a diabetes melito têm sido associadas como fator de risco comum. Entretanto, não há estudos que relatem que a prevenção da doença periodontal diminua a predominância ou a mortalidade

das doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo um ou tipo dois. A resposta frente à inflamação sistêmica poderia explicar a associação entre a periodontite e a diabetes do tipo dois pela resistência a insulina induzida por citocinas. A inflamação sistêmica, mediada pelo aumento de TNF na circulação, pode estar associado com a obesidade e a periodontite, o que sugere um mecanismo de conexão entre estas circunstâncias (FRIEDEWALD et al, 2009).

Outro efeito indireto da infecção periodontal que poderia explicar a associação entre as doenças periodontais e doença cardiovascular é a hipercoagulabilidade sanguínea. Sabe-se que a viscosidade sanguínea aumentada pode promover doença cardíaca isquêmica importante e derrames, por aumentar o risco de formação de trombos. O aumento nos níveis de fibrinogênio e da contagem de células brancas, bem como elevações significativas no fator VIII de coagulação – fator de von Willebrand estão relacionados a hipercoagulabilidade sanguínea (DALLA et al., 2005).

1.6. DOENÇA PERIODONTAL E PERFIL LIPÍDICO

Evidências relatam que a doença periodontal associa-se à dislipidemia, especificamente à hipertrigliceridemia e à hipercolesterolemia. Um estudo epidemiológico mostrou que o colesterol total, os níveis plasmáticos de proteína C-reativa (PCR) e de fibrinogênio estão elevados em pacientes com doença periodontal (FRIEDEWALD et al, 2009).

Altos níveis de triglicérides e colesterol total têm sido encontrados em indivíduos com periodontite em comparação com os saudáveis. Sugere-se, portanto, que infecções orais, como a periodontite, podem atuar não apenas no metabolismo lipídico, elevando os níveis de colesterol e LDL, como também pode potencializar os fatores de risco clássicos para a aterosclerose (VIEIRA, 2008).

Alguns estudos têm demonstrado que a periodontite promove alteração na distribuição de lipoproteínas e na composição de subclasses,

resultando na redução dos níveis de HDL. O HDL promove ação antiaterogênica, neutralizando LPS na circulação sanguínea e inibindo a oxidação do LDL. O aumento do catabolismo do HDL ocorrido nas infecções pode ser uma das causas de sua redução (VIEIRA, 2008).

Altos níveis de colesterol têm sido associados com o aumento de mediadores inflamatórios levando a um aumento da intensidade e dos efeitos da doença periodontal. Pacientes com periodontite e alteração no perfil lipídico tem profundidade de bolsa aumentada quando comparados a pacientes com periodontite, mas sem alteração nos níveis de colesterol (VIEIRA, 2008).

Foi observado em ratos que dietas ricas em colesterol atuam na proliferação e exacerbação da atividade celular do epitélio juncional promovida inicialmente pela ação dos lipopolissacarídeos e proteases das bactérias periodontais. Esses resultados sugeriram que o colesterol em altos níveis pode acentuar e ser um fator de risco para doença periodontal em ratos (VIEIRA, 2008).

1.7. DOENÇA PERIODONTAL E PROTEÍNA C-REATIVA

A proteína C-reativa constitui proteína cujos níveis estão elevados em quadros infecciosos, tais como a doença periodontal, e facilita a formação de trombos, podendo sua elevação predispor às doenças cardiovasculares. Os exames dos níveis desta proteína em conjunto com exames dos níveis de colesterol podem determinar o risco de infartos e derrames, sendo, portanto a proteína C-reativa, um forte marcador de risco para doenças cardiovasculares. (GENCO et al, 1998; LOWE et al, 2001; LIBBY et al, 2002)

A intensidade e persistência da reação inflamatória associada à DP puderam ser avaliadas em pacientes com diagnóstico de DAC através da dosagem sérica de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (CZERNIUK et al, 2006).

A proteína C-reativa, um marcador não específico da inflamação, é descrito como um marcador envolvido no processo inflamatório da aterogênese e como um fator predisponente na progressão da doença. A proteína C-reativa liga-se as lipoproteínas danificadas e facilita sua remoção por fagócitos sem que ocorra a ativação de todo o sistema complemento. Os níveis aumentados da proteína C-reativa podem conduzir a efeitos diretos em células vasculares, incluindo a indução das citocinas e de fatores pró-trombóticos. Diversas fontes de variação biológica nos níveis de proteína C-reativa foram identificadas, principalmente na obesidade abdominal e na síndrome metabólica (SEPULVEDA, 2005).

A aterotrombose é compreendida como uma desordem inflamatória e imune, devido ao acúmulo de lipídeos. Na prática diária, o biomarcador inflamatório que se apresenta elevado é a proteína C-reativa quando interpretada no contexto dos fatores de risco usuais. Embora a proporção de variação dos níveis de proteína C-reativa possa ser explicada por fatores genéticos (20% a 40%), a dieta, o exercício, e a cessação de fumo permanecem ferramentas críticas para a redução do risco e a redução de proteína C-reativa (RIDKER, 2008).

Estudos mostraram um nível elevado de proteína C-reativa em pacientes com periodontite. Os critérios de eleição das publicações foram: estudos caso-controle em humanos (avaliação dos níveis de proteína C-reativa em pacientes com doença periodontal), estudos longitudinais (avaliando nível da proteína C-reativa após pelo menos um mês de tratamento), avaliação de alta sensibilidade para proteína C-reativa e pacientes com nenhuma desordem sistêmica (incluindo diabetes, doença cardiovascular e aterosclerose). A maioria mostrou níveis mais elevados de PCR em pacientes com periodontite, quando comparados ao grupo controle (sem doença). Também mostraram níveis de proteína C-reativa superiores a 2,1 mg/L, em pacientes com comprometimento periodontal. Alguns estudos mostraram a redução significativa dos níveis de proteína C-reativa após o tratamento periodontal e como conclusão os autores reafirmam a interrelação da doença periodontal com os níveis elevados de proteína C-

reativa e apresentam modesta evidência do efeito da terapia periodontal na redução dos níveis sistêmicos da proteína (CANONICO, 2009).

1.8.DEFINIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS PERIODONTAIS

BORREL e PAPAPANOU (2005) relataram que o pré-requisito fundamental para desenhar qualquer estudo epidemiológico que avalie doenças periodontais é a determinação de um critério preciso para definir a doença sob investigação. Na literatura periodontal, nenhum critério uniforme ainda foi estabelecido.

A mensuração do nível clínico de inserção é o mais adequado indicador para a identificação de casos de periodontite, tanto em ensaios clínicos, quanto em levantamentos epidemiológicos (BECK, 1996), tanto em ensaios clínicos, quanto em levantamentos epidemiológicos.

O método utilizado neste trabalho para diagnosticar a doença periodontal foi por meio das medidas de perda clínica de inserção realizada por BECK (2005).

2. OBJETIVO

Estudar a associação entre doença periodontal (DP) e síndrome coronária aguda (Infarto Agudo do Miocárdio com e sem elevação do segmento ST do eletrocardiograma e Angina Instável).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

3.1.1. Delineamento da Pesquisa

Esta pesquisa envolve um delineamento caso-controle, de base hospitalar, unicêntrico, com coleta prospectiva de dados.

3.1.2. Amostra do Estudo

Para avaliação da hipótese de associação da doença periodontal com síndrome coronariana aguda, foram coletados dados por meio de questionários, exames de sangue habituais na prática clínica e exame clínico odontológico.

A amostra do estudo que foi obtida no hospital Dante Pazzanese de Cardiologia constituiu de indivíduos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda com e sem elevação de ST do eletrocardiograma e angina instável (casos) e indivíduos sem doença cardiovascular conhecida (incluindo doença arterial coronariana, doença vascular cerebral e periférica), sendo eles, doadores de sangue, familiares de pacientes e funcionários da Instituição (controles).

3.1.3. Critérios de Inclusão e Exclusão para os Casos

INCLUSÃO

Pacientes admitidos na Unidade de Emergência e Unidade Coronariana do hospital participante com diagnóstico de síndrome coronária aguda (Infarto Agudo do Miocárdio com ou sem elevação de ST e Angina Instável). A coleta de dados deste estudo foi conduzida no ano de 2010.

- Sintomas isquêmicos com início ≤ 07 dias.
- Alterações eletrocardiográficas compatíveis com infarto agudo do miocárdio, com e sem elevação de segmento ST.
- Aumento de níveis séricos de fração da creatinoquinase (CKMB) e Troponina de pelo menos duas vezes o valor normal de referência do laboratório local.
- Ambos os sexos
- Presença mínima de seis dentes naturais

EXCLUSÃO

- Doença Valvar.
- Doença crônica consumptiva.
- Uso de antibiótico ou tratamento periodontal realizado num período menor que três meses antes da data do exame clínico

3.1.4. Critérios de Inclusão e Exclusão para Controles

INCLUSÃO

- Ausência de diagnóstico conhecido de doença cardiovascular.
- Eletrocardiograma dentro dos limites da normalidade (exceção feita para ectopia atrial isolada).
- Ambos os sexos
- Presença mínima de seis dentes naturais

EXCLUSÃO

- Diagnóstico prévio de doença arterial coronariana ou qualquer doença cardiovascular, incluindo doença vascular cerebral e periférica.
- História de dor precordial sugestiva de isquemia coronariana.
- Neoplasias ou qualquer outra co-morbidade significativa.
- Gravidez
- Uso de antibiótico ou tratamento periodontal realizado num período menor que três meses antes da data do exame clínico

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Seleção de Casos

Os casos de síndrome coronariana aguda (Infarto agudo do miocárdio com e sem elevação de segmento ST e Angina Instável) foram incluídos após melhora de seu quadro clínico e assinatura do consentimento informado, na Unidade de Emergência e Unidade Coronariana do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

3.2.2. Seleção de Controles

Os controles foram selecionados por meio de procura ativa dentro do hospital Dante Pazzanese de Cardiologia. Esta seleção incluiu indivíduos que procuraram o hospital para doação de sangue, funcionários da instituição ou familiares de pacientes hospitalizados. Os mesmos foram incluídos após a assinatura do consentimento informado.

3.2.3. Calibração da Examinadora

A investigação foi realizada por uma única examinadora. Previamente ao início da coleta de dados clínicos a examinadora foi submetida a um processo de calibração 15 dias antes do início da pesquisa e trimestralmente após o início do estudo, na disciplina de Periodontia da F.O.U.S.P.

O treinamento e a reprodutibilidade das avaliações intra examinador foi realizado em semelhantes condições em todos os exames clínicos. A reprodutibilidade da profundidade clínica de sondagem (PCS) e distância da junção esmalte cimento (JEC) até a margem gengival (MG) foi avaliada por meio da anotação duplicada de dois quadrantes contralaterais em 10 mulheres. As repetidas medidas foram realizadas sete dias após o primeiro exame clínico. Os coeficientes de correlação intraclass para profundidade clínica de sondagem (PCS) e distância da junção esmalte cimento (JEC) até a margem gengival (MG) apresentaram variação de 0.778 a 0.890 e 0.890 a 0.931, respectivamente.

3.2.4. Coleta de Dados

O formulário foi elaborado para a coleta de dados demográficos, antropométricos, laboratoriais (amostra de sangue) (Anexo B) e Odontológicos. (Anexos C)

O formulário de coleta de dados era constituído por questionários com questões simples, de fácil entendimento por parte dos casos e controles, e com tempo médio de preenchimento inferior a 40 minutos por indivíduo (Anexo B). Os dados demográficos foram coletados, em formulários específicos para casos e controles, e informações essenciais quanto aos seguintes itens: idade, sexo, história familiar de insuficiência coronariana, antecedentes de diabetes melito (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo.

Foram avaliados os motivos das perdas dentárias de cada participante.

As amostras de sangue foram coletadas nas Unidades de Emergência ou nas Unidades Coronarianas, no primeiro dia de admissão nos casos e por agendamento dos controles, por profissionais do laboratório do hospital, identificados e treinados, com conhecimento adequado do protocolo de pesquisa. Foram solicitados: colesterol total, LDL - colesterol (lipoproteína de densidade baixa), HDL - colesterol (lipoproteína densidade alta), triglicérides, glicose, e proteína C-reativa ultra sensível.

A coleta de sangue para o exame de lípides foi de até 07 dias do início dos sintomas de infarto agudo do miocárdio.

Para os pacientes do grupo controle, foram solicitados e agendados os exames, até trinta dias da inclusão.

3.2.5. Procedimento Clínico

Os parâmetros clínicos para avaliação da doença periodontal foram:

1. Profundidade Clínica de Sondagem (PCS): distância (mm) compreendida entre a margem gengival e o fundo do sulco gengival ou da bolsa periodontal; (ARMITAGE, 2004)
2. Distância da linha esmalte-cimento à margem gengival (LEC/MG): espaço que vai da linha esmalte-cimento à margem gengival (ARMITAGE, 2004)
3. Nível Clínico de Inserção (NCI): correspondente à soma dos valores de PCS e LEC/MG - $NCI = PCS + (LEC - MG)$ (ARMITAGE, 2004)

As medidas clínicas foram realizadas através da sondagem periodontal com uma sonda milimetrada marca Hu Friedy- PCPUNC-15 e um espelho clínico plano. A profundidade de sondagem e o nível de inserção clínica foram registrados em seis sítios por dente (disto-vestibular, centro-

vestibular, mésio-vestibular, disto-lingual centro-lingual e mésio-lingual), para todos os dentes, exceto os terceiros molares.

Figura 3 – Ilustração de sondagem de nível clínico de inserção

Todos os exames clínicos foram realizados durante o dia sob condições de campo. As medidas foram devidamente anotadas na ficha de avaliação periodontal (periograma - Anexo C).

O objetivo de utilizar profundidade de sondagem e nível de inserção clínica para definir doença periodontal é diagnosticar os verdadeiros casos, diminuindo o número de falsos positivos. Quando se utiliza apenas a profundidade de sondagem como método diagnóstico, é possível que falsas bolsas sejam diagnosticadas como doença periodontal. (ANDRIANKAJA, 2006)

3.2.6. Classificação da Doença Periodontal

A doença periodontal foi dividida em Grave, Inicial e Saudável/gengivite. Os três níveis foram estabelecidos segundo critérios de BECK (2005):

- 1) Periodontite Grave: ≥ 2 sítios (em dentes diferentes) com NCI ≥ 6 mm e um ou mais sítios com PS ≥ 5 mm;
- 2) Periodontite Inicial: ≥ 2 sítios com NCI de 4 ou 5 mm (não no mesmo dente);
- 3) Sem periodontite: indivíduos que não se enquadram em nenhuma das definições acima.

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.1. VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis avaliadas foram direcionadas da seguinte maneira:

- 1) Grupos de estudo:
 - a) Grupo caso: pacientes diagnosticados com infarto agudo do miocárdio e angina instável.
 - b) Grupo controle: indivíduos sem diagnóstico de síndrome coronária aguda.
- 2) Sexo: Masculino e Feminino
- 3) Idade: em anos
- 4) Tabagismo: dividido em duas categorias – Não e Sim (incluindo ex-fumantes com abandono há mais de seis meses).
- 5) Hipertensão arterial sistêmica: hipertensos ou não
- 6) Diabetes melito: sim ou não
- 7) História familiar de insuficiência coronariana: sim ou não
- 8) Nível sérico de colesterol total: em mg/dL
- 9) Nível sérico de HDL - colesterol: em mg/dL
- 10) Nível sérico de LDL – colesterol: em mg/dL
- 11) Nível sérico de triglicérides: em mg/dL
- 12) Nível sérico de glicose: em mg/dL
- 13) PCR-us: variável contínua
- 14) Razão das perdas dentárias: Amolecimento, cáries ou Outros/não
- 15) Classificação quanto à DP: dividida em três categorias:
 - a) Sem periodontite - indivíduos que não se enquadram em nenhuma definição acima
 - b) Periodontite inicial - ≥ 2 sítios com NCI de 4 ou 5 mm (não no mesmo dente)

- c) Periodontite grave - ≥ 2 sítios (em dentes diferentes) com NCI $>$ ou $= 6$ mm e um ou mais sítios com PS ≥ 5 mm.

Com a finalidade de análise, as variáveis contínuas (laboratoriais) foram transformadas em categorias de significância clínica, dividida nos seguintes pontos de corte para critério de comparação:

- Nível sérico de colesterol total: de acordo com o “Third National Cholesterol Education Program” (NCEP, 2001) e corroborado pela III Diretriz de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2001), o ponto de corte entre o normal ou recomendado e o elevado ou não-recomendado para os níveis séricos de colesterol total foi de <200 mg/dl e ≥ 200 mg/dl, respectivamente.
- Nível sérico de LDL - colesterol: de acordo com o (NCEP, 2001) e a (SBC, 2001), o ponto de corte entre o normal ou recomendado e o elevado ou não-recomendado para os níveis séricos de LDL - colesterol foi de < 100 mg/dl e ≥ 100 mg/dl, respectivamente.
- Nível sérico de HDL - colesterol: de acordo com o (NCEP, 2001) e a (SBC, 2001), o ponto de corte entre o normal ou recomendado e o elevado ou não-recomendado para os níveis séricos de HDL - colesterol foi de ≥ 40 mg/dl e < 40 mg/dl, respectivamente.
- Nível sérico de triglicérides: de acordo com o NCEP (NCEP, 2001) e a (SBC, 2001), o ponto de corte normal entre o normal ou recomendado e o elevado ou não-recomendado para os níveis séricos de triglicérides foi de < 150 mg/dl e ≥ 150 mg/dl, respectivamente.
- Nível sérico de glicose: de acordo com a “AMERICAN DIABETES ASSOCIATION” (1998), para estudos epidemiológicos, as estimativas de prevalência e incidência de DM devem ser baseadas em glicemia de jejum igual ou acima de 126 mg/dl. Essa classificação é corroborada pelo consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (GROSS et al, 2000). O ponto de corte entre o normal ou recomendado e o elevado

ou não-recomendado para os níveis séricos de glicose foi, portanto, de < 126 mg/dl e $\geq$ 126 mg/dl, respectivamente.

- PCR - Acrescenta valor prognóstico ao escore de Framingham, à síndrome metabólica, ao perfil lipídico, à pressão arterial com ou sem a presença de aterosclerose subclínica, podendo ser considerados os valores de até 1,0mg/dl, entre 1,0mg/dl e 3,0mg/dl e >3,0mg/dl como, respectivamente, baixo risco, moderado e alto risco. (TSIMIKAS et al, 2006)

4.2. DESCRIÇÃO ESTATÍSTICA

Foi constituída planilha com todas as informações descritas acima e as análises foram realizadas utilizando o programa estatístico R 2.11.0.

As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão, com os valores mínimo e máximo. As comparações entre os grupos caso e controle das variáveis contínuas foram feitas através do teste *t de Student* não pareado quando verificou-se a distribuição normal dos dados ou através do teste de Mann-Whitney para dados assimétricos.

As variáveis categóricas foram descritas por frequência relativa e absoluta dentro dos grupos caso e controle, e foram aplicados os testes de Qui-quadrado ou, quando apropriado, o teste exato de Fisher para verificar associação.

Na análise univariada, foram selecionadas variáveis com valor de $p < 0,05$ para serem incluídas no modelo de regressão logística múltipla, para o desenvolvimento do modelo final.

O tamanho amostral foi obtido através da página eletrônica do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese: www.lee.dante.br, considerando a prevalência da periodontite para a população geral de 23% conforme relatado em estudos epidemiológicos. Para o grupo com doença cardiovascular foi estimada uma prevalência de periodontite de 47% observada em análises preliminares comparativas dos dados desse estudo. (ANDRIANKAJA, et al., 2006)

O tamanho da amostra foi de 48 pacientes em cada grupo, estimado por teste monocaudal de comparação entre duas proporções, com nível de significância de 5%, poder de teste de 80% e OR de 2,96. (LWANGA, 1991)

4.3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia protocolo número: 0007.0.131.131-10 e pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo protocolo número 2064. Todos os indivíduos (casos e controles) foram orientados sobre o estudo antes da inclusão, indicando seu acordo de participação voluntária. Todos os dados foram mantidos em caráter confidencial sendo acessados apenas pela pesquisadora envolvida no estudo.

A obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi de responsabilidade da investigadora, fornecendo todas as informações necessárias sobre os objetivos, a natureza, os riscos e os benefícios do estudo a todos os indivíduos, previamente a sua inclusão.

.

5. RESULTADOS

O estudo incluiu 52 indivíduos no grupo caso, sendo 30 homens (58%) e 22 mulheres (42%) com idade média de 58,65 e desvio padrão de 10,55 anos e 44 indivíduos no grupo controle, sendo 14 homens (32%) e 30 mulheres (68%) com idade média de 45,22 e desvio padrão de 10,48 anos.

As variáveis contínuas foram expressas por médias, desvios padrão, valores e mínimos e máximos, e intervalos de confiança de 95%

Na tabela 1 observam-se os dados clínicos e laboratoriais dos grupos estudados. A média de triglicérides do estudo foi de 146,41 mg/dl com desvio padrão de 92,49 mg/dl o qual encontra-se no recomendado pela OMS (<150 mg/dl). Já o grupo caso apresentou média de triglicérides (163,46 mg/dl) superior.

Sobre a média do colesterol HDL todos os grupos tiveram resultados abaixo do recomendado (< 50 mg/dl). Quanto à média da glicemia em jejum pode-se observar que o grupo controle encontra-se acima do preconizado (> 100 em mg/dl) sendo a média de 117,65 mg/dl com desvio padrão de 41,91 mg/dl. A respeito da média dos níveis plasmáticos de proteína C-reativa (> 3mg/dl) se destaca o grupo caso com média de 28,17 mg/dL.

Nas tabelas 2, 3 estão apresentadas as descrições das variáveis independentes categorizadas dos casos e controles, respectivos aos 96 indivíduos, por meio da análise univariada.

TABELA 1 – Descrição das variáveis independentes contínuas com médias, desvios padrão, IC (95%) e valores de p para os testes t-Student e Mann-Whitney

MEDIDAS	GRUPO	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	DESVIO- PADRÃO	IC PARA LIM. INF. LIM. SUP.	P-valor
Idade	Todos	96	23	84	52,50	12,44	50,0 55,0	<0,001
	Caso	52	37	84	58,65	10,56	55,7 61,6	
	Controle	44	23	72	45,23	10,48	42,0 48,4	
Colesterol (mg/dL)	Todos	96	100	272	182,18	41,70	173,7 190,6	<0,001
	Caso	52	103	229	167,71	32,31	158,7 176,7	
	Controle	44	100	272	199,27	45,28	185,5 213,0	
HDL (mg/dL) ⁽¹⁾	Todos	96	21	73	41,55	12,16	39,1 44,0	<0,001
	Caso	52	21	59	35,75	8,88	33,3 38,2	
	Controle	44	30	73	48,41	12,01	44,8 52,1	
LDL (mg/dL)	Todos	96	51	191	116,50	33,40	109,7 123,3	<0,001
	Caso	52	51	158	102,39	28,45	94,5 110,3	
	Controle	44	74	191	133,18	31,28	123,7 142,7	
Triglicérides (mg/dL) ⁽¹⁾	Todos	96	43	756	146,41	92,49	127,7 165,1	<0,001
	Caso	52	54	358	163,46	72,84	143,2 183,7	
	Controle	44	43	756	126,25	108,81	93,2 159,3	
Glicemia (mg/dL) ⁽¹⁾	Todos	96	55	243	101,97	36,91	94,5 109,4	<0,001
	Caso	52	65	243	117,65	41,91	106,0 129,3	
	Controle	44	55	148	83,43	16,65	78,4 88,5	
PCR (mg/L) ⁽¹⁾	Todos	96	0,14	190,2	16,22	28,13	10,5 21,9	<0,001
	Caso	52	0,14	190,2	28,17	33,88	18,7 37,6	
	Controle	44	0,15	14,8	2,09	3,22	1,1 3,1	

(*) P-valor para comparações de médias entre o grupo caso e controle (teste t-Student).

(1) A variável não apresentou distribuição normal e o P-valor refere-se ao teste de Mann-Whitney para comparações entre as escalas do grupo caso e controle.

(2) Intervalo de Confiança de 95%

Na tabela 1 ainda pode-se observar associação da Síndrome Coronariana Aguda com os dados laboratoriais (glicemia, triglicérides, proteína C-reativa, colesterol LDL e HDL)

Quanto às variáveis periodontais, o grupo caso apresentou 48,1% de cáries e 50% de amolecimento entre as razões de perdas dentárias. Sobre a doença periodontal no grupo caso, 72,4% das causas eram graves.

Houve forte associação da síndrome coronariana aguda com a razão perdas dentárias e doença periodontal ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Quanto à prevalência da doença periodontal, encontramos no grupo controle 18,2% e 81,8% para pacientes com doença periodontal grave e doença periodontal inicial ou saudável/gengivite. No grupo caso, 40,4% apresentavam a forma grave da doença periodontal para 59,6% na forma inicial ou saudável/gengivite ($p = 0,03$)

Tabela 2: Análise univariada das variáveis categóricas periodontais

VARIÁVEL	INDEPENDENTE	CASO n(%)	CONTROLE n(%)	P- valor(*)	IC(95%) do OR
Razão perdas dentárias	Cáries	25(48,1)	33(78,6)	<0,001	0,01-3,66 2,10-25,60
	Outros	1(1,9)	4(9,5)		
	Amolecimento	26(50)	5(11,9)		
Doença periodontal	Saudável/Inicial	31(46,3)	36(81,8)	0,03	1,9 – 4,9
	Grave	21(40,4)	8(18,2)		

(*) P-valor teste exato de Fisher

A tabela 3 apresenta associação da síndrome coronariana aguda com os dados sócio-demográficos, estilo de vida e morbidades.

Quanto às morbidades houve associação significativa a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes melito ($<0,001$). A respeito do estilo de vida, o tabagismo, 69,2% do grupo caso eram fumantes e ao mesmo tempo houve associação significativa com a SCA.

Tabela 3: Análise univariada das variáveis independentes

VARIÁVEL	INDEPENDENTE	CASO n(%)	CONTROLE n(%)	P-valor(*)	IC (95%) do OR
Sexo	Feminino	22 (42)	30 (68)	0,014	1,2-7,4
	Masculino	30 (58)	14 (32)		
HAS	Não	8 (15,4)	36 (82)	<0,001	14,3-42,8
	Sim	44 (84,6)	8 (18)		
DM	Não	34 (65,4)	43 (97,7)	<0,001	7,9-65,2
	Sim	18 (34,6)	1 (2,3)		
Tabagismo	Não	16(30,8)	33 (75)	<0,001	4,3-10,6
	Sim	36 (69,2)	11 (25)		

(*) P-valor teste exato de Fisher

A tabela 4 mostra o modelo de regressão logística múltipla das variáveis epidemiológicas e clínicas em relação à síndrome coronariana aguda (SCA) utilizando nível de significância $<10\%$.

Apesar da variável doença periodontal grave não ter demonstrado relação com a SCA, ela foi considerada em todas as análises.

Para a síndrome coronariana aguda, pode-se observar que as variáveis que melhor explicam sua ocorrência são hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, glicemia e colesterol.

As variáveis identificadas no modelo multivariado demonstraram associação independente com síndrome coronariana aguda.

Tabela 4 - Variáveis associadas independentemente com SCA*

VARIÁVEL INDEPENDENTE	OR ⁽¹⁾	IC 95% ⁽²⁾	P-valor
Idade	1,07	1,00 - 1,16	0,071
HAS	19,43	3,52 – 161,76	0,002
Tabagismo	11,13	2,39 – 77,06	0,005
Glicemia	1,04	1,01 – 1,09	0,023
Colesterol	0,97	0,95 – 0,99	0,015
Doença periodontal-grave	1,37	0,26 – 7,57	0,711

(1) "Odds ratio"

(2) Intervalo de confiança de 95

* Análise multivariada por meio de regressão logística

Uma alternativa para este modelo seria a inclusão da variável PCR substituindo à variável colesterol, conforme tabela 5.

Tabela 5 - Variáveis associadas independentemente com SCA*

VARIÁVEL INDEPENDENTE	OR ⁽¹⁾	IC 95% ⁽²⁾	P-valor
Idade	1,268	1,1- 1,6	0,007
HAS	51,907	4,1 – 2750,9	0,012
Tabagismo	18,118	2,2 – 331,5	0,017
Glicemia	1,064	1,00 – 1,15	0,056
PCR_2>=3.0	1060,887	30,2 – 574539,7	0,003
Doença periodontal grave	0,176	0,009 – 1,902	0,189

(1)"Odds ratio"

(2) Intervalo de confiança de 95%

* Análise multivariada por meio de regressão logística

Este modelo apresentou sobre-ajuste, como podemos perceber pela amplitude do intervalo de confiança. Embora seja um modelo fraco para predição, a PCR é consequência de um processo inflamatório qualquer. Desta forma podemos avaliar que este foi um fator de risco fortemente associado com a SCA.

Foi realizada uma análise dos fatores associados com as doenças periodontais. Na tabela 6 observa-se que a média de idade foi de 52,5 anos com desvio padrão de 12,4 anos. Apresentou diferença significativa nas médias, ou seja, pacientes com doença periodontal grave são em média mais velhos.

O grupo de doença periodontal grave apresentou à média da glicemia em jejum de 114,2 mg/dl com desvio padrão de 48,1 mg/dl. O grupo doença periodontal estágio inicial ou saudável apresentou média de colesterol superior ao grupo de doença periodontal grave.

Tabela 6 - Descrição das variáveis contínuas independentes segundo o modelo multivariado
Valores de p para os testes t-Student ou Mann-Whitney entre os grupos.

	GRUPO	N	MIN	MAX	MÉDIA	D.P	P-valor
Glicemia mg/dL	Todos	96	55	243	102	36,9	0,076
	Grave	29	72	243	114,2	48,1	
	Saudável ou inicial	67	55	191	96,7	29,8	
Colesterol mg/dL	Todos	96	100	272	182,2	41,7	0,375
	Grave	29	123	272	176,9	34,7	
	Saudável ou inicial	67	100	272	184,4	44,4	
Idade (anos)	Todos	96	23	84	52,5	12,4	0,0235
	Grave	29	38	84	56,6	10,8	
	Saudável ou inicial	67	23	82	50,7	12,8	

A tabela 7 mostra associação das doenças periodontais com as variáveis independentes. Quanto à hipertensão arterial sistêmica, 69,0% apresentaram doença periodontal grave.

Houve associação significativa entre os níveis plasmáticos de proteína C-reativa, tabagismo e idade com as doenças periodontais, apresentando um caminho causal direto com a variável independente com a SCA.

Tabela 7 - VARIÁVEIS RELACIONADAS À DOENÇA PERIODONTAL

VARIÁVEIS INDEPENDENTES		GRAVE n (%)	SAUDÁVEL INICIAL n(%)	OU P-valor(*)	IC(95%) do OR
HAS	Não	9(31)	35(52,2)	0,055	1,5 – 3,9
	Sim	20(69)	32(47,8)		
PCR	<3.0	8(27,6)	38(56,7)	0,0087	2,1 – 5,6
	≥3.0	21(72,4)	29(43,3)		
Tabagismo	Não	9(31)	40(59,7)	0,009	2,1 – 5,3
	Sim	20(69)	27(40,3)		

(*) P-valor teste Pearson

6. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que as variáveis idade, hipertensão, tabagismo, glicemia, colesterol estão associadas independentemente com síndrome coronariana aguda.

Dentre os fatores de risco comuns ao desenvolvimento da doença periodontal e síndrome coronariana aguda, o fumo tem um papel de destaque (DIAS; SEMPERE, 2004, JOHNSON; GUTHMILLER, 2007). Neste estudo, verificamos no grupo caso 69% dos fumantes apresentaram doença periodontal grave (tabela 6). A idade apresentou correlação positiva com doença periodontal ($p = 0,0235$), conforme notado na tabela 5. Houve associação significativa entre os níveis plasmáticos de proteína C-reativa e o tabagismo com as doenças periodontais, entretanto sem influência da hipertensão arterial sistêmica (tabela 6).

Os fatores de risco clássicos para doença cardiovascular, representados pela hipertensão, dislipidemia e tabagismo são responsáveis por dois terços da incidência das doenças cardiovasculares. É importante notar que vários dos fatores de risco para doença cardiovascular também são para a doença periodontal sendo assim, idade avançada, tabagismo e diabetes devem sempre ser considerados nos estudos. Este fato fez com que a inter-relação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares tenha sido, durante um tempo, vista com desconfiança. Atualmente, com a publicação de estudos epidemiológicos com análises estatísticas ajustadas para estes fatores, como também estudos mais específicos enfocando elevação dos próprios fatores de risco clássicos das doenças cardiovasculares em indivíduos com doença periodontal, tal associação tem se concretizado. (HIGASHI et al, 2009).

A aterosclerose e as doenças periodontais são as condições inflamatórias mais comuns na humanidade. As infecções crônicas a que o organismo é submetido ao longo da vida, como no caso da doença

periodontal, têm sido postuladas como eventos inflamatórios que perpetuam o processo aterosclerótico (PAQUETTE, 2007).

Estudos epidemiológicos mostraram um aumento da predominância de hipertensão nos pacientes com periodontite, principalmente naqueles com perda óssea alveolar acentuada. Porém, ainda permanece incerta a hipótese de que a hipertensão seja um fator de risco para a periodontite. A inflamação sistêmica é uma característica da hipertensão, evidenciada por níveis plasmáticos aumentados de proteína C-reativa em pacientes com pré-hipertensão e com hipertensão estabelecida (FRIEDEWALD et al, 2009). Em nosso estudo a hipertensão não apresentou significância estatística com a doença periodontal (Tabela 6), porém verificamos que 69% dos pacientes com hipertensão apresentaram a doença periodontal grave.

FRIEDEWAL et al (2009) detectaram que há evidências de que a doença periodontal está associada a níveis elevados de triglicérides no plasma e colesterol total. Em nosso estudo epidemiológico apresentamos a média do colesterol mais baixa no grupo caso, pois todos os pacientes estavam em uso de estatinas, diminuindo, portanto os níveis de colesterol no sangue.

É descrito uma possível associação entre as doenças periodontais e a extensão e gravidade das doenças cardiovasculares. Segundo a American Academy of Periodontology (1998), considera que infecções como a doença periodontal, pode contribuir na etiopatogênese da doença cardíaca, sendo comparáveis aos fatores de risco clássicos.

A etiologia da doença cardiovascular e da doença periodontal é multifatorial e, na literatura, encontramos os achados fatores de risco clássicos que em muitos casos são os mesmos como: idade avançada, gênero masculino, tabagismo, diabetes e baixa condição sócio-econômica. Alguns trabalhos epidemiológicos mostraram pacientes com doença cardiovascular que não apresentavam nenhum destes fatores considerados de risco. (HARASZTHY et al, 2000)

O grupo caso apresentou consideravelmente uma maior prevalência de indivíduos com periodontite grave quando comparado ao grupo controle,

(tabela 2), sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à gravidade da doença periodontal, por meio da análise univariada, entretanto, esta diferença não foi detectada no modelo multivariado. Essa alta prevalência pode estar relacionada à hipótese que sugere a associação de altos níveis de lipídeos com alteração da resposta imunoinflamatória, o que acarretaria um agravamento dos processos inflamatórios ocorridos nos tecidos periodontais. (NOACK et al, 2000)

No presente trabalho, observou-se que, no grupo controle, 8/44 pacientes apresentavam doença periodontal caracterizada por profundidade de sondagem ≥ 5 mm e nível clínico de inserção ≥ 6 mm, enquanto que no grupo teste 21/52 pacientes apresentaram esta condição. Existem poucos estudos significativos relativamente à prevalência e incidência da doença periodontal nas populações brasileiras. Alguns estudos indicam prevalência de doença periodontal moderada a grave inferior a 10% em indivíduos com menos de 30 anos de idade. (OPPERMAN, 2005)

Por outro lado, como detectado em nosso estudo, a alta prevalência de periodontite grave em indivíduos com alto risco para doença cardiovascular é observada no estudo de DELIARGYRIS et al (2004), onde os indivíduos com evento recente de infarto agudo do miocárdio apresentavam maior prevalência de periodontite em comparação ao grupo saudável, independente dos valores de colesterol. Desta forma, alguns fatores de risco comuns entre as doenças cardiovasculares e doença periodontal tais como idade, tabagismo, alterações genéticas, hiperlipidemia, atuam em conjunto com o desenvolvimento das duas doenças.

DESTEFANO et al (1993) em um estudo prospectivo observou um aumento de 25% no risco de DAC em pacientes com doença periodontal em relação ao grupo controle (indivíduos sem periodontite ou com formas leves da doença). Os seguintes fatores de risco foram avaliados: tabagismo, idade, diabetes melito, educação e hipertensão.

Em 1996, BECK et al, enfatizam que a periodontite é uma infecção crônica onde se geram níveis sistêmicos elevados de fatores de risco, tais como a proteína C-reativa, fibrinogênio e citocinas (IL-1 β , IL-6, TNF- α). Esses

fatores quando elevados podem aumentar a atividade inflamatória nas lesões ateroscleróticas, aumentando potencialmente o risco de eventos cardíacos.

SALZBERG et al (2006) compararam os níveis de proteína C-reativa em indivíduos com periodontite grave generalizada, indivíduos com periodontite grave localizada e indivíduos saudáveis. Os três grupos apresentaram diferenças significantes entre eles ($p < 0.0001$). Os dois grupos com periodontite grave apresentaram níveis significativamente mais elevados de proteína C-reativa quando comparados ao grupo controle o que reitera os achados deste estudo.

A depressão, o sedentarismo, os antecedentes familiares de doença cardiovascular e doença periodontal, idade avançada e gênero masculino são outros fatores de risco para doença arterial coronária que geralmente são encontrados nos pacientes com periodontite, entretanto são considerados aspectos obscuros. (HIGASHI et al, 2009).

Em 2009, um consenso entre cardiologistas e periodontistas foi realizado com o objetivo de fornecer aos profissionais de saúde, uma melhor compreensão da relação entre a doença cardiovascular e a doença periodontal e, com base nessas informações, formular um protocolo para reduzir o risco de eventos ateroscleróticos preliminares e secundários a doença cardiovascular em pacientes com periodontite. (FRIEDEWALD et al, 2009)

Foi proposto que pacientes com doença periodontal moderada a agressiva devam ser orientados que os mesmos apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de doença cardiovascular; e se estes pacientes possuírem fatores de risco conhecidos para a doença cardiovascular tais como o fumo, antecedentes familiares diretos ou histórico de dislipidemia, deve-se, portanto considerar uma avaliação médica anual. (FRIEDEWALD et al, 2009)

Esta avaliação médica dos pacientes com doença periodontal deve incluir a avaliação do risco de aterosclerose, com a verificação de eventos passados de doença cardiovascular e antecedentes familiares da doença

aterosclerótica prematura ou de morte coronariana repentina, diabetes melito, hipertensão sistêmica, ou dislipidemia. Esta avaliação médica deve incluir um completo exame físico, aferição da pressão sanguínea em repouso, verificar o perfil lipídico do sangue (colesterol total, LDL, lipoproteína de alta densidade, e triglicérides em jejum) e glicemia. (FRIEDEWALD et al, 2009)

Em pacientes com DCV e doença periodontal a recomendação para periodontistas e médicos é o controle da doença cardiovascular desses pacientes utilizando-se de medidas que colabore para a redução do risco da doença cardiovascular, inclusive o cuidado periodontal. Já em pacientes com doença cardiovascular e sem precedente de doença periodontal a avaliação periodontal deve ser considerada em pacientes que apresentem os sinais ou sintomas da doença gengival, significativos de perda do dente, e elevações inespecíficas da proteína C-reativa ou de outros biomarcadores inflamatórios. (FRIEDEWALD et al, 2009)

A interpretação da perda dentária deve ser cautelosa, se por um lado as causas mais freqüentes de perda dentária são as cáries e a doença periodontal, por outro lado, a presença destas patologias contribui para uma má nutrição, já que a falta de dentes dificulta a mastigação resultando na dificuldade da ingestão de alimentos benéficos a saúde. Essas dificuldades fazem com que o indivíduo opte pela ingestão de refeições mais calóricas, favorecendo a obesidade, diabetes e níveis elevados de colesterol. Todas essas alterações nutricionais conduzem ao aumento do risco de doença cardiovascular Além disso, muitos autores acreditam que as pessoas com má higiene oral, também tem poucos cuidados com a saúde geral, apresentando assim um maior risco cardiovascular. (LOESCHE, 2007)

As evidências sugerem uma moderada associação, mas não um relacionamento causal entre a doença periodontal e a doença cardiovascular. Os resultados de alguns estudos indicam que os patógenos periodontais subgengivais podem estar associados ao infarto agudo do miocárdio. Os estudos de laboratório básicos apontam fatores biológicos plausíveis desta associação, já que as bactérias orais foram encontradas

nos ateromas carotídeos e algumas bactérias orais podem ser associadas à agregação plaquetária, um evento importante para a trombose. (GENCO, 2002).

7. CONCLUSÃO

Este estudo caso-controle, delineado para identificar fatores de risco periodontais associados com o desenvolvimento de síndrome coronariana aguda permite as seguintes conclusões:

- Não houve demonstração de associação independente entre síndrome coronariana aguda e categorias de doença periodontal ou entre síndrome coronariana aguda e os diversos componentes isolados das categorias de doença periodontal.

8. LIMITAÇÕES

As seguintes limitações podem ser consideradas neste estudo: viés de seleção em relação à inclusão de controles, poder estatístico insuficiente para detectar associações significativas em relação a determinados fatores de risco e presença de fatores de confusão, tornando um efeito aparente ou mascarando uma associação verdadeira.

Viés de seleção: a identificação apropriada dos casos e dos controles, por meio de definições precisas permite reduzir a presença e a magnitude deste tipo de viés. A definição de casos envolvia critérios bem estabelecidos para diagnóstico de SCA. Portanto, a chance de viés de seleção para os casos torna-se menos provável. Apesar da definição de controles ser considerada adequada, existe a possibilidade de inclusão de indivíduos com doença cardiovascular sem diagnóstico conhecido, demonstrando viés de seleção dos controles. Se este viés, além de presente, for de magnitude moderada ou importante, a chance de detectar associações entre fatores de risco periodontais e SCA torna-se atenuada.

Poder estatístico insuficiente: todo estudo deve ser planejado por meio de cálculo de tamanho mínimo de amostra para que diferenças ou associações significativas e clinicamente relevantes sejam detectadas. Apesar do cálculo formal de tamanho de amostra deste estudo, existe a chance de que determinadas diferenças ou associações não tenham sido detectadas devido à falta de poder estatístico. Este estudo, para responder à questão da associação de doença periodontal e SCA, poderia ser considerado com poder estatístico insuficiente.

Fatores de confusão: o termo fator de confusão refere-se a uma variável externa que, de modo parcial ou total, torna-se responsável pela associação

aparente da exposição do estudo (tabagismo, HAS, PCR, por exemplo) ou que mascara uma associação verdadeira (DM, doença periodontal, por exemplo). Portanto, o efeito ou a falta de efeito aparente seria devido à variável de confusão e não ao fator de risco em questão. Alternativamente, a falta aparente de associação poderia resultar de falha em controlar os efeitos de algum outro fator. Um fator de confusão é uma variável externa que satisfaz duas condições: 1. É um fator de risco para a doença em estudo (SCA); e 2. Está associado com a exposição do estudo, mas não é considerada consequência de exposição. O planejamento adequado e a análise correta do estudo atenuam ou eliminam os efeitos dos fatores de confusão. Os procedimentos de ajustes, por meio da análise multivariada, realizados neste estudo, poderiam assegurar que caso existam fatores de confusão, o impacto dos mesmos não distorceriam os resultados, entretanto, a possibilidade de poder estatístico insuficiente, limitaria os procedimentos de ajustes, principalmente pelo fato de não ser possível assegurar ajustes perfeitos.

Com base no delineamento do estudo, objetivos enunciados, tamanho de amostra e resultados obtidos, poderia ser considerado que há necessidade de aumento no número de indivíduos (casos e controles), assumindo valores para o cálculo formal de tamanho de amostra mais conservadores (com base no estudo atual), prosseguindo a pesquisa.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, Journal of periodontology. 1999; 70(1):13-29.

Albandar JM. Periodontal diseases in North America. Periodontol 2000, v. 29, p. 31-69, 2002.

Almeida RF, Pinho MM, Lima C, Faria I. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. Rev Port Clin Geral. 2006; 22:379-90.

American Diabetes Association. Nutrition recommendation and principles for people with diabetes mellitus (position statement). Diabetes Care, v. 21, p. S32-S35, 1998.

American Academy Of Periodontology AAP. Periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases (position paper). J Periodontal 1998; 69:841-50.

Andriankaja OM, Genco RJ, Dorn J, Dmochowski J, Hove K, Falkner KL, Scannapieco F, Trevisan M. The use of different measurements and definitions of periodontal disease in the study of the association between periodontal disease and risk of myocardial infarction. Journal of periodontology. 2006, vol.77, no6, pp.1067-1073.

Apostila medcurso “Do Internato à Residência”, p. 70-73. Disponível em: <http://www.depotz.net/saude> (out/2009)

Armitage GC. The complete periodontal examination. Periodontology. 2004;34:22-33.

Avezum A. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. São Paulo, 2002. 183 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas OS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol 1996; 67:1123-37.

Beck JD, Offenbacher S, Willians R, Gibbs P, Garcia R. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease. Ann Periodontol 1998;3:127-41.

Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 2005; 76: 2089-2100.

Bokhari SA, Khan AA. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases--review of literature. *J Pak Med Assoc.* 2006; 56(4):177-81.

Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *L Clin Periodontol* 2005; 32 (Suppl. 6):132-58.

Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with unstable angina). *Circulation.* 2000; 102: 1193-1209.

Brunetti MC. *Periodontia Médica: Uma Abordagem Integrada*. Editora: SENAC – São Paulo, p. 23-39, 2004

Canonico LAD. Detecção de periodontopatógenos do complexo vermelho em ateromas de artérias coronárias de pacientes com doença cardiovascular e periodontite crônica. São Paulo, 2009. 58 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Cardoso GOM. Doenças periodontais e o desenvolvimento das doenças cardiovasculares: uma revisão de literatura. 2010. 120 p. monografia de conclusão de curso de Aprimoramento em Odontologia Hospitalar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Oral Sci* 1983; 12(III-VII):1-152
Greenstein G. The role of bleeding upon probin in the diagnosis of periodontal disease. A literature review. *J Periodontol* 1984; 55:684-688.

Corraini P. Perda de inserção periodontal em uma população isolada brasileira: prevalência, extensão, severidade e indicadores de risco. São Paulo, 2007. 80 p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Cunha-Cruz J, Nadanovsky P. Does periodontal disease cause cardiovascular disease? Analysis of epidemiological evidences. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19(2):357-68.

Czerniuk MR, Gorska R, Filipiak KJ, Opolski GC. Reactive protein in patients with coexistent periodontal disease and acute coronary syndromes. *J Clin Periodontol* 2006; 33(6): 415-20.

Dalla Costa T, Junior Silva GF, Terezan MLF. Influência das doenças periodontais sobre as cardiopatias coronarianas. *Rev cienc med biol*. 2005; 4(1):63-9.

Deliargyris EN, Madianos PN, Kadoma W, Marron I, Smith SC, Beck JD, Offenbacher S. Periodontal disease in patients with acute myocardial infarction: prevalence and contribution to elevated C-reactive protein levels. *Am Heart J* 2004; 147:1005:1009.

Destefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993;306(6879):688-91.

Diaz J, Sempere AP. Cerebral ischemia: new risk factors. *Cerebrovasc Dis*, v. 17, p. 43-50, 2004.

FELICIANO CF. A doença periodontal como fator de risco nas enfermidades cardiovasculares. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos>, (Set/2009)

Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, Offenbacher S, Ridker PM, Van Dyke TE, Roberts WC. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol*. 2009; 80(7):1021-32.

Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc*. 2002;133 Suppl:14S-22S

Genco R, Zambon J. Revisão geral dos fatores de risco para doença periodontal e implicações para o diabetes e doenças cardiovasculares . In: Simpósio Internacional de Medicina Bucal Aspectos periodontais e saúde sistêmica. Dental Learning Systems, 1998.

Goldschmidt-Clermont PJ, Creager MA, Losordo DW, Lam GK, Wassef M, Dzau VJ. Atherosclerosis 2005: Recent discoveries and novel hypotheses. *Circulation*. 2005; 112 (21): 3348-53

Greaves DR, Channon KM. "Inflammation and Immune Responses in Atherosclerosis", em *Trends in Immunology*, nº 23, 2002, pp. 535-541. J. D. Beck et al., "Relationship of Periodontal Disease to Carotid Artery Intima-Media Wall Thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities study" em

ARTERIOSCLEROSIS, Thrombosis and Vascular Biology, nº 21, 2001, pp. 1816-1822

Guyton AC. O músculo cardíaco: o coração como bomba. In: Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992. P. 99-104.

Greene JC, Suomi JD. Epidemiology and public health aspects of caries and periodontal disease. J Dent Rev. 1977; 56 Spec No: C20-6.

GROSS JL, FERREIRA SRG, FRANCO LJ, SCHMIDT MI, MOTTA DG, QUINTÃO E, NETTO AP. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo dois. Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v. 44, p. 5-32, 2000.

Grundy SM, And Others. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA 269:30153023, 1993.

Ghizoni JS. Avaliação e correlação da doença periodontal com acidente vascular cerebral por meio da identificação e quantificação de Porphyromonas gingivalis e Aggregatibacter actinomycetemcomitanspor PCR convencional e PCR em tempo real. Bauru, 2007. 116 p. Tese (mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo

Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. J Periodontol. 2000 Oct; 71(10):1554:1560.

Higashi Y, Goto C, Hidaka T, Soga J, Nakamura S, Fujii Y, Hata T, Idei N, Fujimura N, Chayama K, Kihara Y, Taguchi A. Oral infectioninflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. Atherosclerosis. 2009;206(2):604-10.

Humphrey LI, Fu R, Buckley Di, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med. 2008; 23(12):2079-86.

Hung HC, Willett W, Merchant A, Rosner BA, Ascherio A, Joshipura KJ. Oral health and peripheral arterial disease. Circulation. 2003; 107(8):1152-7.

Johnson, G. K.; Guthmiller, J. M. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. Periodontol 2000, v. 44, p. 178-194, 2007.

Joshiyura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res*. 1996; 75(9):1631-6.

Kahn S, Medeiros UV, Fernandes AC, Machado WAS, Alves JJ Doença periodontal associada à doença cardiovascular / Periodontal disease associated to cardiovascular illness. *Rev. bras. odontol*; 57(2): 102-5 mar.-abr. 2000.

Kannel WB, Dawber TR. Factors of risk in development of coronary heart disease – six years follow-up experience: The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.*, v. 55, p. 33-50, 1961

Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2001; 25:8-20.

Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8 Suppl):333-7.

Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CV. Doença isquêmica do coração. Internações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. *Arq. Bras. Cardiol*. v. 74, p. 483-487, 2000

Lwanga SK, Lemeshow S. Sample sizedetermination in health studies: a practical manual. Geneva, World Health Organization, 1991.

Libby P. Arteriosclerose: o novo ponto de vista. *Scientific American Brasil* 2002; 1: 54-63.

Lindhe GJ, Mckinnel J, Shaw FT. Anatomia do periodonto. In: Lindhe GJ, editor. *Tratado de Periodontia Clínica e implantologia oral*. 3a ed. Sao Paulo: Guanabara Koogan; 1999. p. 4-12

Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13:418-430.

Loesche W. Dental caries and periodontitis: contrasting two infections that have medical implications. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21(2):471-502, vii.

Loesche WJ. Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compend Contin Educ Dent* 1995; 15(8):976-91.

Loesche WJ, Pohl A, Karapetow F. Plasma lipids and blood glucose in patientis with marginal periodontitis. *J Dent Res* 1997; 76:408-9

Lowe GD. The relationship between infection, inflammation, and cardiovascular disease: an overview. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):1-8.

Mackenzie RS, Millard HD. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc*. 1963;66:191-9.

Mattila KJ, Nieminen MS, Valtanen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Bmj*. 1989; 298(6676):779-82.

Mattila K et al. Dental infection and the risk of coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin. Infect. Dis*. V. 20, p. 588-592, 1995.

Matilla K et al. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Am J Surg* V. 103, p.205-211, 1993

Meisel P, Kocher T. Definitions of periodontal disease in research: an alternative view. *J Clin Periodontol*. 2009; 36(5):411-2.

Moriguchi EH, Vieira JLC. Aterogênese. Sao Paulo: Artes Médicas; 1999.

Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2007; 78(12):2289-302.

NCEP - Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J.A.M.A.*, v. 285, p. 2486-97, 2001.

Noack B, Jachmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Luck C, Hanefel M, Hoffman T. Metabolic disease and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 898:903.

Nobrega FJO, Garcia-Filho O, Seabra EG, Seabra FRG. Periodontal disease as risk factor for cardiovascular disturbances [Monografia: Especializacao em Periodontia]. Fortaleza: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2003.

Opperman RV et al. Epidemiologia das doenças periodontais. *Periodontia*, v. 15, n. 4, p. 63-76, 2005.

Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may effect systemic disease: of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1):108-20.

Paquette DW, Brodala N, Nichols TC. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. *Periodontol* 2007; 44:113-126.

Peixoto DFM. Doença Periodontal: Factor de risco cardiovascular? [Mestrado]. Covilha: Universidade da Beira Interior- Portugal; 2008.

Perez PJ, Perez G. Periodonto y enfermedad cerebrovascular. Guia Neurológica 8. 2007; 16:264-74.

Preshaw PM. Definitions of periodontal disease in research. J Clin Periodontol. 2009; 36(1): 1-2.

Rech RL, Nurkin N, Cruz I, Sostizzo F, Baião C, Perrone JA, Wainstein R, Pretto D, Manenti ERF, Bodanese LC. Associação entre Doença Periodontal e Síndrome Coronariana Aguda. Arq Bras Cardiol 2007; 88(2): 185-190

Ridker PM, Silvertown JD. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. J Periodontol. 2008; 79(8 Suppl):1544-51.

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.

Santos Filho RD. Há novos fatores de risco coronário? São Paulo: Atheneu; 2000.

SBC - III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias E Diretriz De Prevenção Da Aterosclerose Do Departamento De Aterosclerose Da Sociedade Brasileira De Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. v. 77 (III), p. 1-48, 2001.

Sepulveda JL, Mehta JL. C-reactive protein and cardiovascular disease: a critical appraisal. Curr Opin Cardiol. 2005; 20(5):407-16.

Serrano CV, Timerman A, Stefanini E. Tratado de Cardiologia – SOCESP, 2º edição, p. 27, 2009.

Serrano Junior CV, Souza JA. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes. Arq Bras Cardiol. 2006;87(5):562-3.

Susin C, Vecchia CFD, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in a urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. J. Periodontol. 2004; 75: 1033-1041.

Timerman L. Avaliação clínica e microbiológica periodontal em portadoras de cardiopatia valvar na gestação. São Paulo, 2008. 98 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM, et al. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 18(47):C19-31.

Venugopal SK, Devaraj S, Jialal I. Effect of C-reactive protein on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005; 14(1): 33-7.

Vieira CLZ. Relação entre doenças periodontais e aterosclerose subclínica em indivíduos com hipercolesterolemia familiar. São Paulo, 2008, 137 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, Zahorka D, Briseno B, Blettner M, Genth-Zotz S, Munzel T. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction. *J Endod*. 2009; 35(5): 626-30.

Williams RC, Paquette D. Periodontite como fator de risco para doença sistêmica. In: LINDHE, J, KARRING, T, LANG, NP. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 4 ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 2005.

Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Falkner KL, Dorn JP, Sempos CT. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen. *Am J Epidemiol*. 2000; 151(3):273-82.

Yrjanen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med*. 1989; 225(3):179-84.

10. ANEXOS

Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto: “ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA”: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Eu, _____,
(NOME) (IDADE)

_____,
(RG) (ENDEREÇO)

Aceito participar como voluntário do projeto sobre associação da doença periodontal (doença da gengiva) com síndrome coronariana aguda: (doença no coração), sob responsabilidade da pesquisadora Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis, mestranda da faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e dentista do Hospital Dante Pazzanese de Cardiologia. Autorizo a aplicação do questionário de perguntas sobre a minha saúde física e meus hábitos de higiene da boca. Estou ciente que será necessário a coleta de sangue, cujos resultados serão utilizados no desenvolvimento deste projeto, que tem por objetivo analisar a associação da doença periodontal (doença da gengiva) com síndrome coronariana aguda (doença do coração). Considero-me suficientemente informado que a amostra de sangue será colhida com material descartável por uma profissional especializada e os exames da boca serão realizados pela cirurgiã dentista, sem gastos algum da minha parte. Os resultados serão entregue para meu conhecimento e se houver alguma alteração serei orientada para tratamento. Se for diagnosticada a presença de doença da gengiva, serei devidamente encaminhado para os serviços gratuitos especializados Tenho ciência de que posso participar de um programa para receber orientações de saúde, instruções de higiene oral, com mínimo risco para minha integridade física ou moral. Posso recusar a participação ou

desistir em qualquer momento da pesquisa sem conseqüências ou prejuízo para mim. Tenho conhecimento que meus dados serão confidenciais e poderão ser divulgados em eventos e congressos de maneira coletiva sem dizer o meu nome ou outra forma de minha identificação. As informações obtidas serão úteis para possibilitar a prevenção de doenças.

Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. Em caso de dúvidas poderei chamar o professor orientador Prof. Drº Ruy Laurenti ou a estudante Gabriella Avezum M. C. de Angelis no telefone (11) 5085-6218 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sito à Av. Dr. Arnaldo, 715, telefones (11) 3061-7779, 3061-7742, Cerqueira César – São Paulo, SP ou o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Dante Pazzanese de Cardiologia, sito à Av. Drº Dante Pazzanese, 500, telefone – (11) 5085-6040, Vila Mariana – São Paulo, SP.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

ANEXO B – MODELO DE FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

1 – Tipo de Inclusão: CASO..... CONTROLE.....
2 -Nome:..... End:.....Nº:.....Apt:..... Cidade:..... UF:.....CEP:.....Tel:.....
3 – Data do IAM(apenas casos):...../...../..... Data da Inclusão:...../...../.....
4 – Sexo: Masc () Fem () Idade:..... Data de Nasc.:...../...../.....
5 – História familiar de insuficiência coronariana (pais e irmãos apenas): Sim () Não ()
6 – Coronariopatia prévia (casos exceto IAM, controles obrigatório não): Sim () Não () Tratado: S () N ()
7 – Hipertensão arterial prévia: Sim () Não () Se sim, em tratamento: Sim () Não ()
8 – Diabetes prévio: Sim () Não () Se sim, em tratamento medicamentoso: Sim () Não ()
9 – Fumante Atual (até 6 meses): Sim () <5 cig/dia () >5 cig/dia () Abandonou () Nunca/fumou ()
10 – Razões das perdas dentárias: Cárie:..... Amolecimento dos dentes:..... Outros:.....
11 – Resultados laboratoriais – <u>casos</u> (lípidos ≤ 07 dias do início da dor e <u>controles</u> (até 30 dias da inclusão): Colesterol total: HDL:..... LDL:..... Triglicérides:..... Glicose de jejum:..... Proteína C-Reativa:..... DATA DO PREENCHIMENTO:...../...../..... ASSINATURA:.....

ANEXO C – EXAME CLÍNICO PERIODONTAL - PERIOGRAMA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA
DISCIPLINAS DE PERIODONTIA

PACIENTE: _____ Nº: _____

IDADE: _____ SEXO: _____ RAÇA: _____ DATA DO EXAME: ____/____/____

Professor

FICHA INICIAL () REAVALIAÇÃO () FINAL ()

UEC – MG
PCS – SS
NCI

VESTIBULAR

PALATINA

UEC – MG
PCS – SS
NCI

UEC – MG
PCS – SS
NCI

LINGUAL

VESTIBULA

UEC – MG
PCS – SS
NCI

Índice de
Sangramento: ____%

PSR

Anexo D: Aprovação do Comitê de Ética do Hospital Dante Pazzanese de Cardiologia

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
 Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
 Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 26 de janeiro de 2010.

DATA DA AVALIAÇÃO: 02 de fevereiro de 2010.

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 3883

CAAE: 0007.0.131.131-10

(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigadora Principal: Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis

Nº de Sujeitos no Centro: 136

Nº de Sujeitos no Brasil: 136

Nº de Sujeitos Total: 136

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde – Odontologia

Área Temática Especial: Não se aplica

Unitermos: Doença Periodontal, Síndrome Coronária Aguda, Infarto agudo do miocárdio

Fase: Não se aplica

Nível: Epidemiológico

Duração do Estudo: 01 ano

Patrocinador: Não se aplica

Vinculada: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Grupo: III

Projeto de Pesquisa: “Associação de Doença Periodontal com Síndrome Coronária Aguda: Um Estudo Caso-Controlé”.

Considerações/Comentários: O objetivo do estudo é avaliar a existência de associação entre Doença Periodontal (DP) e Síndrome Coronária Aguda (Infarto Agudo do Miocárdio com e sem elevação do segmento ST do eletrocardiograma e Angina Instável).

Anexo E: Aprovação do Comitê de Ética da FSP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**OF.COEP/129/10**

28 de junho de 2010.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou**, em sua **5ª/10 Sessão Ordinária**, realizada em **25/06/2010**, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **2064**, intitulado "**ASSOCIAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**", área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis**, sob orientação do(a) Professor(a) **Ruy Laurenti**, considerando que as pendências anteriormente apresentadas foram atendidas. Protocolo de pesquisa **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /196/96, são deveres do (a) pesquisador (a): **1. Comunicar**, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa; **2. Manter sob sua guarda e em local seguro**, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria; **3. Comunicar**, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto; **4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Claudio Leone
Professor Titular**Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-USP**

Ilm.º Sr.
Prof. Tit. Ruy Laurenti
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública da USP

TERMO DE RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

Eu, Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis, Cirurgiã Dentista, CRO 71533, pesquisadora responsável pelo projeto de pesquisa intitulado "Associação da doença periodontal com síndrome coronariana aguda: Um estudo caso-controle.", assumo a responsabilidade de comunicar imediatamente às Instituições envolvidas (Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Dante Pazzanese de Cardiologia e o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo), toda e qualquer complicação ocorrida durante a realização do referido projeto que coloque em risco o voluntário ou bens incluídos neste trabalho de pesquisa.

Responsabilizo-me, igualmente, a acompanhar as diligências necessárias à imediata e integral assistência aos voluntários participantes ou à reposição ou restauração de bens eventualmente danificados durante a pesquisa.

São Paulo, 22 de Janeiro de 2010

Gabriella Avezum M. C. de Angelis

Anexo F: Curriculum Lattes - Orientador

Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Ruy Laurenti)

Page 1 of 39

Ruy Laurenti**Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1A**

possui graduação em Medicina pela Universidade de São Paulo (1957) , especialização em Estatísticas de Saúde pela Escuela de Salubridad da Universidade do Chile (1966) , especialização em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1972) , especialização em Medicina Tropical pela Universidade de São Paulo (1962) , especialização em Classificação de Doenças pelo Centro Latino Americano de Clasificación de Enfermedades (1963) , especialização em Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares pela Council On Epidemiology And Prevention International Society And Federation (1970) e doutorado em Cardiologia pela Universidade de São Paulo (1969) . Atualmente é funcionário da Universidade de São Paulo, Professor Emérito da Universidade de São Paulo, Professor da Universidade do Sagrado Coração e Membro de corpo editorial da Revista Brasileira de Epidemiologia. Tem experiência na área de Saúde Coletiva , com ênfase em Epidemiologia. Atuando principalmente nos seguintes temas: Cardiopatia Congênita, Dermatoglifos.

(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)

Última atualização do currículo em 23/10/2009

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/8145305733993970>
**Certificado
pelo autor em
23/10/09**
Dados pessoais

Nome	Ruy Laurenti
Nome em citações bibliográficas	LAURENTI, Ruy
Sexo	Masculino
Endereço profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Avenida Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30823886 Fax: (11) 30822920

Formação acadêmica/Titulação

1973	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. <i>Título: , Ano de obtenção: 1973.</i>
1963 - 1969	Doutorado em Cardiologia (Conceito CAPES 5) . Universidade de São Paulo, USP, Brasil. <i>Título: ESTUDO DOS DERMATOGLIFOS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS, Ano de Obte</i> <i>Orientador: Pedro H Saldanha.</i> <i>Palavras-chave: Cardiopatia Congênita; Dermatoglifos.</i> <i>Grande área: Ciências da Saúde / Área: Medicina / Subárea: Clínica Médica / Especialidade: Ct</i>
1972 - 1972	Especialização em Saúde Pública . Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
1970 - 1970	Especialização em Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares . Council On Epidemiology And Prevention International Society And Federation. <i>Título: Falta Título.</i>
1965 - 1966	Especialização em Estatísticas de Saúde . Escuela de Salubridad da Universidade do Chile.
1963 - 1963	Especialização em Classificação de Doenças . Centro Latino Americano de Clasificación de Enfermedades.

Anexo G – Curriculum Lattes - Pesquisadora

Artículo do Sistema de Currículos Lattes (Gabriella Avezum Maria...

https://www.cnpq.br/curriculoweb/pkg_impvcv.tr

Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis

Gabriella Avezum M.C. de Angelis possui Graduação em Odontologia pela Fundação Educacional de Barretos (1996-2000), concluiu Pós-Graduação em Endodontia pela Universidade Metodista de São Paulo (2005-2006). Mestrado em andamento pela Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo - Área de concentração - Epidemiologia (2008-2010). Atualmente trabalha como Cirurgião-Dentista no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (desde 2003). Possui 11 Comunicações em Anais de Congressos e Periódicos, 20 participações em eventos nacionais, 2 capítulos de livros publicados e 1 Produção Técnica. Experiência na área de Odontologia Clínica, Odontologia Aplicada à Doenças Cardiovasculares (Pacientes Especiais) e Especialista em Endodontia.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização em 19/01/2010

Endereço para acessar este CV:
<http://lattes.cnpq.br/1206643586756627>

**Links para
Outras Bases:**
[SciELO - Artigos em texto completo](#)

Dados Pessoais

Nome	Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis
Nome em citações bibliográficas	ANGELIS, G. A. M. C.
Sexo	feminino
Filiação	Paulo Roberto Paes e Nilza Aparecida Avezum
Nascimento	29/08/1980 - São Paulo/ - Brasil
Carteira de Identidade	281238856 São Paul - SP - 08/08/2005
CPF	21448734886
Endereço residencial	Rua: Borba Gato, 331 Apartamento 101 Amarylis Santo Amaro - São Paulo 04747-030, SP - Brasil Telefone: 11 50856218
Endereço profissional	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 Prédio I Setor Odontologia Ibirapuera - São Paulo 04012-909, SP - Brasil Telefone: 11 50856218
Endereço eletrônico	e-mail para contato : gabiavezum@yahoo.com.br e-mail alternativo : gabiavezum@bol.com.br

Formação Acadêmica/Titulação

2008	Mestrado em Odontologia.
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA - UNIVERSIDADE DE SÃO , FSP, São Paulo, Brasil
Título: Associação da Doença Periodontal com Síndrome Coronária Aguda
Orientador: Professor Drº Ruy Laurenti
Palavras-chave: Angina Pectoris, Doenças Periodontais, Odontologia, Infarto Agudo do Miocárdio
Áreas do conhecimento : Pacientes Especiais, Periodontia, Epidemiologia
Setores de atividade : Saúde e Serviços Sociais
2005 - 2006	Especialização em Pós-Graduação em Endodontia.
Universidade Metodista de São Paulo, UMEP, São Bernardo Do Campo, Brasil
Título: "Cloroexidina como Agente de Irrigação"
Orientador: Dr. Marcio Braga
1997 - 2000	Graduação em Odontologia.
Fundação Educacional de Barretos, FEB, Barretos, Brasil