

IVAN SILVA ANDRADE

**INFLUÊNCIA DAS DOENÇAS PERIODONTAIS NO ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL (AVC) ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM  
AMOSTRA DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL OU NÃO NO HOSPITAL SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE PERDÕES EM MINAS GERAIS  
- ALERTA PREVENTIVO-**

Dissertação apresentada ao Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia

CAMPINAS

2004

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

IVAN SILVA ANDRADE

**INFLUÊNCIA DAS DOENÇAS PERIODONTAIS NO ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL (AVC) ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM  
AMOSTRA DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR ACIDENTE  
VASCULAR CEREBRAL OU NÃO NO HOSPITAL SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE PERDÕES EM MINAS GERAIS  
- ALERTA PREVENTIVO-**

Dissertação apresentada ao Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

CAMPINAS

2004

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Dedico este trabalho

A **DEUS** que me guiou e me orientou, dando-me força e energia para planejar meus objetivos pessoais e profissionais.

A **minha filha Júlia Carvalho Andrade**, “[www.julinha.net](http://www.julinha.net)”, que me ensinou, pelo simples gesto de ter nascido, o que é AMAR.

Ao coordenador do curso de mestrado e orientador da tese **Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi** por nos mostrar e ensinar a nova filosofia da Periodontia.

## **AGRADECIMENTOS**

Meus pais **Roldão Andrade Júnior e Ivone Amélia da Silva Andrade** pelo amor dispensado durante toda a minha vida.

Equipe de professores do curso de Mestrado de Periodontia nas pessoas de **José Cássio A Magalhães, Sílvio Antônio dos Santos Pereira, Samuel F. Camargo Junior, Álvaro José Cicarele e Fábio Alarcon Idalgo.**

Meus **amigos de turma** pela amizade e incentivo concedido.

**Todos que trabalham no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Perdões/MG**, pois sempre estiveram prontos a colaborar.

**Aos funcionários e parceiros de minhas empresas** SmilePrev, “[www.smileprev.com](http://www.smileprev.com)”, PerdõesNet, “[www.perdoesnet.com.br](http://www.perdoesnet.com.br)”, PainsOnline, “[www.painsonline.com.br](http://www.painsonline.com.br)”, e Clínica Odontológicas, “[www.doutorivan.com.br](http://www.doutorivan.com.br)”, por acreditarem em meus ideais e compreenderem minhas ausências.

Metas e objetivos claros para a vida, com um bom planejamento, orientam o crescimento pessoal e profissional de uma alma terrestre.

Ivan Andrade

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>12</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>14</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
2.1. A DOENÇA PERIODONTAL .....	19
2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA PERIODONTAL .....	30
2.3 O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) .....	37
2.4 FATORES DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) .....	46
2.5 RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.....	54
2.6. MEDICINA PERIODONTAL .....	63
<b>3. PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>68</b>
<b>4. MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>69</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>72</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>83</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>88</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>89</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXOS</b>	

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Resultados obtidos na distribuição das variáveis estudadas segundo a doença periodontal e AVC no grupo Caso e Controle. ....	72
TABELA 2 - Cálculos pelo Odds Ratio ajustado através da técnica de Regressão Logística, para as variáveis: cor, mobilidade, supuração e doença periodontal. ....	75
TABELA 3 - Associação da doença periodontal, estratificada pelas variáveis: sexo, fumo, álcool e diabetes.....	76
TABELA 4 - Variáveis contínuas .....	78
TABELA 5 - Associação dos indivíduos normais ou com o periodonto alterado geral, estratificada pelas variáveis: sexo, fumo, álcool e diabetes.....	79

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Percentual da variável alteração de cor gengival nos grupos caso e controle.....	80
GRÁFICO 2 - Percentual da variável mobilidade nos grupos caso e controle.....	81
GRÁFICO 3 - Percentual do comprometimento doença periodontal e AVC em periodonto normal, periodontite inicial, periodontite moderada e periodontite severa. ....	81
GRÁFICO 4 - Percentual da variável supuração no grupo caso e controle.....	82
GRÁFICO 5 - Percentual do comprometimento doença periodontal e AVC em periodonto normal ou doente. ....	82

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>CAD</b>	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
<b>CAL</b>	Perda de Inserção Clínica
<b>COX-2</b>	Ciclooxigenase 2
<b>DP</b>	Doença Periodontal
<b>DZ</b>	Dizigótico
<b>EC</b>	Células Endoteliais
<b>EJ</b>	Epitélio Juncional
<b>ESI</b>	Índice de Extensão e Severidade
<b>HDL</b>	Lipoproteína de Alta Densidade
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>ICAM-1</b>	Molécula de Adesão Intercelular
<b>IgA</b>	Imunoglobulina A
<b>IgE</b>	Imunoglobulina E
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgG1,2,3</b>	Imunoglobulina G1,2,3
<b>IHD</b>	Doença Cardíaca Isquêmica
<b>IL-1</b>	Interleucina 1
<b>IL-1<math>\alpha</math></b>	Interleucina 1 alfa
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Interleucina 1 beta
<b>IL-2</b>	Interleucina 2
<b>IL-4</b>	Interleucina 4
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IL-8</b>	Interleucina 8
<b>IM</b>	Imunoglobulina

<b>INOS</b>	Sintase Indutível de óxido nítrico
<b>LDL</b>	Lipoproteína de Baixa Densidade
<b>LPS</b>	Lipopolissacarídeo
<b>MRI</b>	Imagem de Ressonância Magnética
<b>MZ</b>	Monozigótico
<b>NO</b>	Óxido Nítrico
<b>oxLDL</b>	Proteína de Baixa Densidade Oxidada
<b>PGE<sub>2</sub></b>	Prostaglandina E2
<b>PI</b>	Perda de Inserção
<b>PMN</b>	Leucócito Polimorfonuclear
<b>PS</b>	Profundidade de Sondagem
<b>PST</b>	Teste de Suscetibilidade Periodontal
<b>RCV</b>	Reatividade Cérebro-vascular
<b>SMC</b>	Células do Músculo Liso Vascular
<b>TAB</b>	Tabela
<b>TNF</b>	Fator de Necrose Tumoral
<b>UEGF</b>	Fator de crescimento Endotelial Vascular
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VCAM-1</b>	Molécula de Adesão Celular Vascular
<b>VEGF</b>	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
<b>VLDL</b>	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

## RESUMO

Sabendo que o acidente vascular cerebral (AVC) representa um grave problema social e, tendo em vista, estudos que associam doenças periodontais e AVC, realizamos uma pesquisa para verificar a prevalência da doença periodontal em pacientes com AVC ou não. Com aval do Comitê de Ética em Pesquisas Odontológicas do Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, protocolo número 716 datado dia 18/10/2002, foi realizado um estudo no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Perdões/MG, em uma população de 100 pacientes, sendo 50 com AVC grupo caso, e 50 sem AVC grupo controle. Através do exame das condições periodontais, chegando aos resultados em que as pessoas do grupo caso que apresentam doença periodontal inicial têm 3,39 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis do grupo controle (variação entre 1,01 até 11,411 vezes mais), os que apresentam doença periodontal moderada do grupo de estudo têm 48 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis do grupo controle (variação 10,41 até 221,39 vezes mais) e as com doença periodontal severa do grupo caso não foi significativo. Em uma visão geral os que apresentam doença pesquisados que apresentam doença periodontal no geral têm 8,31 vezes mais chances de ter AVC do que os saudáveis. Os dados foram extraídos pelo método estatístico Qui-Quadrado e Exato de Fisher os quais foram estatisticamente significantes e diante disto, justificam-se incentivos preventivos que possam ser implementados em meio político e social bem como novas pesquisas que venham no sentido de complementar ou consolidar os nossos resultados.

## 1. INTRODUÇÃO

Acidente Vascular Cerebral (AVC) representa um grave problema social. Tendo em vista muitos estudos demonstrando o papel das doenças periodontais como fator de risco na ruptura das placas de ateroma, julgamos importante a realização deste trabalho com a finalidade de esclarecer os profissionais da área de saúde para a necessidade do alerta preventivo aos pacientes portadores da doença periodontal em relação ao risco maior de desenvolver AVC.

WILLIAN (1999) relatou que mudanças ocorreram em relação à natureza das doenças periodontais. Nas três últimas décadas, surgiram novos conceitos no que diz respeito à suscetibilidade, à etiologia e à patogenia, alterando diagnóstico, prevenção e tratamento dessas doenças.

Mudanças no conhecimento da etiologia periodontal, assim como o reconhecimento da importância dos fatores de suscetibilidade e como eles afetam a iniciação e o progresso da doença periodontal, têm conduzido a intensos estudos de fatores de risco específicos para doenças periodontais.

Desde os anos 70, acredita-se que a etiologia da doença periodontal deve-se ao acúmulo de placa bacteriana e conseqüente formação de cálculo. Esta associação leva à inflamação dos tecidos periodontais de proteção e sustentação, resultando em perda óssea, seguida por perda dentária. Trauma

oclusal, excesso de material restaurador e falta de contato interproximal são fatores que também contribuem para a progressão da doença periodontal.

Fatores de risco podem ser definidos como elementos que aumentam a probabilidade de ocorrência da doença. Classificam-se em inatos, adquiridos e ambientais. Os fatores de risco inatos são: raça, sexo, fatores genéticos, imunodeficiências congênitas, disfunção fagocitária e síndromes. Os adquiridos e ambientais incluem: má higiene bucal, idade, medicamentos, fumo, defeitos imunes adquiridos, doenças endócrinas adquiridas (diabetes), estresse e deficiências nutricionais. Tanto os fatores inatos como os adquiridos e ambientais determinam o estabelecimento, a progressão e a resposta ao tratamento da doença periodontal.

Centenas de espécies bacterianas podem ser encontradas na cavidade oral e uma dúzia ou mais de espécies têm sido implicadas, em uma extensão ou outra, na causa da doença periodontal nos humanos. Todavia, pesquisadores recentemente concluíram que três espécies Gram-negativas e anaeróbicas ou facultativas, contam por muitos casos de periodontite. Essas são *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Espiroquetas podem também ter um papel significativo.

Pesquisas recentes fornecem fortes evidências do papel da doença periodontal moderada e severa como fator de risco à saúde geral do indivíduo.

Estudos demonstram associação entre algumas patologias infecciosas e AVC. A associação entre a Doença periodontal e AVC tem várias ligações patofisiológicas possíveis. A periodontite representa uma carga sistêmica de bactérias, endotoxinas e outros produtos bacterianos. As bactérias podem induzir a uma produção abundante de citocinas pró-inflamatórias, causar a proliferação de células inflamatórias para dentro das grandes artérias e estimular a síntese hepática dos fatores de coagulação (ex., fibrinogênio), e, assim, contribuir para a aterogênese e eventos tromboembólicos. Contudo, vários patógenos periodontais podem induzir a agregação de plaquetas e podem, portanto, ser trombogênicos quando entram na circulação sistêmica. Além disso, os lipopolissacarídeos bacterianos podem atacar o revestimento arterial e danificar as células endoteliais. As bactérias periodontais têm sido encontradas nas placas de ateroma das pessoas que sofrem derrame. A infecção periodontal também pode influenciar os fatores de risco cardiovascular bem estabelecido, tais como os lipídeos, fibrinogênio e proteína C reativa, modificando esses fatores para um perfil que é mais aterogênico (WU *et al.*, 2000).

Alguns fatores de risco que estão associados ao acidente vascular cerebral (AVC) incluem: idade, sexo, fatores genéticos, pressão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, doença cardíaca, estenose das artérias pré-cerebrais, álcool, colesterol, obesidade e sedentarismo.

Sabendo que o acidente vascular cerebral (AVC) representa um grave problema social e tendo, em vista, muitos estudos demonstrando o

papel das doenças periodontais como fator de risco na ruptura das placas de ateroma, tornou-se importante a realização deste trabalho com a finalidade de esclarecer aos profissionais da área de saúde, para a necessidade de prevenção dos pacientes portadores da doença periodontal para não sofrerem acidente vascular cerebral (AVC).

Objetivamos verificar a associação epidemiológica da doença periodontal em pacientes acometidos de acidente vascular cerebral (AVC), para fazer um alerta preventivo.

Considerando já ter sido comprovada a participação da microbiota bucal em diversas alterações sistêmicas, devemos também considerar a doença periodontal como fator de risco para AVC.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. A DOENÇA PERIODONTAL

Segundo CARLOS *et al.* (1986), o índice de extensão e severidade (ESI) tem por finalidade preservar o máximo de informações de um exame clínico. O ESI usa medições de sondagem em quatorze locais de um quadrante maxilar e quatorze de um quadrante mandibular contralateral. Esse índice é calculado para verificar a extensão e a severidade média da doença periodontal dentro do grupo que está sendo estudado. A extensão e a severidade da doença não são medições altamente redundantes e, portanto, fornecem independentemente informações significantes. O ESI é um método simples e reproduzível que fornece informações do estado de saúde periodontal de uma população. O índice é muito usado para fazer comparações diretas entre os estudos epidemiológicos de diferentes populações e por diferentes pesquisadores.

Para LOESCHE (1993), a doença periodontal é a descrição geralmente dada à resposta inflamatória da gengiva e tecido conjuntivo subjacente ao acúmulo de bactérias sobre o dente. Esses acúmulos são altamente complexas e bem organizadas comunidades microbianas conhecidas como placa dentária. As respostas inflamatórias estão divididas em dois grupos clínicos mais abrangentes: a gengivite e a periodontite. A gengivite é comum e é manifestada clinicamente como o sangramento dos

tecidos gengivais, sem evidência de perda de inserção do dente ao osso alveolar ou perda óssea. A periodontite ou doença periodontal destrutiva ocorre quando a resposta inflamatória, induzida pela placa nos tecidos, resulta na perda de inserção colágena do dente ao osso, perdendo o osso alveolar e eventualmente, o dente.

Conforme FUJIIHASHI *et al.* (1993), a doença periodontal pode ser considerada imunológica, já que a inflamação crônica localizada exibe várias características imunológicas únicas às quais incluem elevadas respostas imune, celular e humoral. Tem sido demonstrado que elevados números de células do plasma, produzem subclasses de imunoglobulina IgG, seguidas por IgA e essencialmente sem IgM e as mesmas foram vistas na gengiva inflamada de pacientes com estágio avançado de periodontite do adulto. Além disso, o envolvimento da interleucina-1 (IL-1) no desenvolvimento da doença periodontal também tem sido estudado, demonstrando-se que o fluido do sulco gengival de pacientes com doença periodontal contém suficiente quantidade de IL-1, a qual medeia à inflamação e a reabsorção óssea.

De acordo com MCARTHUR & CLARK (1993), as doenças periodontais resultam das respostas inflamatórias aos desafios bacterianos. Essa resposta do hospedeiro isolada ou em conjunto com outros fatores de virulência liberados de bactérias específicas ao biofilme gengival, resulta na destruição de tecido mole e na perda do osso alveolar. Os anticorpos medeiam à proteção do hospedeiro através de uma variedade de mecanismos, incluindo a inibição da união, agregação, microbiana e a

inserção e ativação do sistema complemento o que resulta em prevenção de colonização, lise e morte dos microorganismos ou neutralização de produtos tóxicos. Numa situação ideal, essas atividades funcionais, em combinação com outros sistemas de defesa do hospedeiro, tais como células fagocitárias e o sistema complemento, interagem para proteger o hospedeiro de infecções bacterianas.

Conforme OFFENBACHER *et al.* (1993), evidências crescentes sustentam a idéia de que a Prostaglandina E2 produzida pelo hospedeiro é responsável pela destruição tecidual que ocorre na doença periodontal. Os níveis de PGE2, dentro do fluido sulcular, podem servir como uma avaliação estática da atividade da doença em desenvolvimento, por exemplo, percentagem de reabsorção óssea e perda de ligamento. Novos estudos dos mecanismos que regulam a síntese de PGE2 promovem um paradigma diferente da doença periodontal, enfatizando a resposta do hospedeiro, mais que a etiologia bacteriana, como o principal determinante da expressão da doença.

Segundo HAFFAJJE & SOCRANSKY (1994), as doenças periodontais destrutivas podem ser definidas como uma série de infecções que afetam locais periodontais individuais ou múltiplos dentro da cavidade oral. Essas infecções têm um número de propriedades que as tornam difíceis de estudar, sendo a mais importante delas o fato de que os surtos podem ser causados por uma série de espécies microbianas diferentes e ocorrerem em vários locais diferentes e em intervalos de tempo irregulares.

De acordo com SOCRANSKY & HAFFAJEE (1997), as doenças periodontais podem estar entre as infecções mais comuns do ser humano. A principal razão para essa condição é a característica anatômica incomum na qual uma estrutura mineralizada, o dente, apresenta-se com uma parte dele exposta ao ambiente externo enquanto parte está dentro dos tecidos conjuntivos. O dente fornece uma superfície para a colonização de um arranjo diverso de espécies bacterianas. As bactérias podem se fixar ao próprio dente, às superfícies epiteliais da gengiva ou da bolsa periodontal, aos tecidos conjuntivos, caso estejam expostos, e a outras bactérias que estão fixadas a essas superfícies. Em contraste a outras superfícies de outras partes do corpo, as camadas externas do dente não “se desprendem” e, portanto, a colonização microbiana é facilitada. Isso coloca uma ameaça potencial aos tecidos periodontais e ao próprio hospedeiro. A presença do dente aumenta a complexidade da relação hospedeiro-parasita, pois as bactérias colonizando o dente são, de modo geral, externas ao corpo, onde elas são menos capazes de serem controladas pelos mecanismos potentes que operam dentro dos tecidos. O ambiente dentro do biofilme favorece a sobrevivência microbiana, mas é impossível de ser um ambiente particularmente efetivo para o hospedeiro encontrar e destruir os microorganismos. Fatores tais como o pH e enzimas proteolíticas podem afetar o desempenho dos mecanismos de defesa do hospedeiro. É estimado que cerca de 400 diferentes espécies de bactérias são capazes de colonizar a boca, e um indivíduo pode abrigar 150 ou mais espécies. De forma similar, a outras doenças infecciosas, as doenças

periodontais são causadas por um grupo relativamente pequeno de patógenos, atuando isoladamente ou em combinação. Tais espécies incluem *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Campilobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus intermedius* e *Treponema sp.*

Para KORNMAN *et al.* (1997), embora bactérias específicas, biofilme e idade estejam associados à doença periodontal, não existem atualmente previsores confiáveis da severidade da periodontite. A periodontite é iniciada por bactérias específicas, predominantemente anaeróbicas Gram-negativas, as quais ativam os mecanismos teciduais que, por sua vez, produzem uma série de alterações inflamatórias e imunológicas, causando a destruição do tecido conjuntivo e osso. Ainda que as bactérias sejam essenciais para o início da periodontite, não há atualmente mecanismo para determinar a trajetória clínica da doença, diferenciando aqueles pacientes que terão uma forma leve, moderada ou severa da doença periodontal.

Conforme PAGE *et al.* (1998), as doenças periodontais são infecções causadas por um pequeno grupo de bactérias Gram-negativas, deixando um registro histórico de danos ao periodonto na forma de perda do osso alveolar. É comprovado que microorganismos são essenciais, mas insuficientes para causar doenças. A susceptibilidade do hospedeiro e os fatores destes são determinantes, sabendo que fator genético não deve ser menosprezado. As periodontites são doenças relacionadas entre si, porém

diferem na etiologia, história natural, progressão da doença e resposta à terapia, mas dividem o mesmo espectro na destruição tecidual. PAGE *et al.* (1981), apresentaram uma seqüência coerente dos principais eventos histológicos celulares que ocorrem em cada etapa da saúde à doença avançada. Em resumo, após uma injúria de bactérias, ocorre uma inflamação dos pequenos vasos sangüíneos. As bactérias e suas substâncias, especialmente lipopolissacarídeos (LPS), atravessam o epitélio juncional da bolsa chegando ao tecido conjuntivo e aos vasos sangüíneos. Então, todos os componentes do sangue passam para o tecido conjuntivo. Linfócitos B e T, células plasmócitos e macrófagos aparecem no tecido periodontal. O LPS interage com os monócitos e macrófagos para ativar as células a sintetizarem grandes quantidades de IL-1 $\beta$ , fator de necrose tumor-alfa (TNF- $\alpha$ ), prostaglandina E2 (PGE 2) e metaloproteinases da matriz (MMP). A PGE 2, IL-1 e TNF- $\alpha$  mede a reabsorção óssea, enquanto que as MMP degradam o tecido conjuntivo. A destruição do tecido conjuntivo e a reabsorção óssea alveolar levam aos sinais clínicos da doença, tais como a perda de inserção e osso.

LINDHE *et al.* (1999) chegaram à conclusão e recomendou que o termo periodontite do adulto fosse descartado, pois essa doença pode ocorrer em uma ampla faixa etária, podendo aparecer em dentição primária e secundária; embora ocorra com maior freqüência em adultos. O termo periodontite crônica foi acordado entre eles, pois é menos restritivo. Sendo assim o grupo acordou sobre a seguinte classificação para essa forma mais

comum de periodontite: periodontite crônica localizada e periodontite crônica generalizada. Periodontite crônica é uma doença infecciosa que leva à inflamação dos tecidos de suporte dos dentes e progressiva perda de inserção e de osso. É caracterizada pela formação de bolsa e/ou recessão gengival. É reconhecida como a forma mais freqüente de periodontite. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comumente detectada em adultos. A prevalência e a severidade da doença aumentam com a idade. Ela pode afetar um número variável de dentes e tem taxas variáveis de progressão. A periodontite crônica é iniciada e sustentada pelo biofilme, mas os mecanismos de defesa do hospedeiro têm um papel fundamental em sua patogênese. A natureza progressiva da doença pode apenas ser confirmada por repetidos exames. É razoável afirmar que a doença irá progredir mais se não for tratada. A periodontite crônica pode ser caracterizada pela extensão e severidade. A extensão é o número de locais envolvidos e pode ser descrita como generalizada ou localizada. Como uma guia geral, a extensão pode ser caracterizada como localizada se  $\leq 30\%$  dos locais são afetados e generalizada se  $>30\%$  dos locais são afetados. A severidade pode ser descrita para toda a dentição ou para dentes e locais individuais. Como um guia geral, a severidade pode ser categorizada com base na quantidade da perda da inserção clínica (CAL) como segue: Leve = 1 a 2 mm de CAL; Moderada = 3 a 4 mm de CAL e Severa =  $\geq 5$  mm de CAL.

De acordo com WILLIAN (1999), nas três últimas décadas, ocorreram mudanças em relação à natureza das doenças periodontais, no

que diz respeito à susceptibilidade, à etiologia e à patogenia, alterando planejamento no diagnóstico, na prevenção e no tratamento dessas doenças.

ARMITAGE (1999) concluiu ser necessária uma nova classificação para as doenças periodontais. Incluiu, nessa nova classificação, as doenças gengivais e lesões que são induzidas pela placa dentária, ou não associadas primariamente com a mesma. Fez um remanejamento do termo Periodontite no Adulto para Periodontite Crônica, pois as mesmas formas de periodontite encontradas nos adultos, também podem ser encontradas em adolescentes. Outro remanejamento foi a substituição do termo Periodontite Ulcerativa Necrosante para doenças Periodontais Necrosantes, pois a Gengivite Ulcerativa Necrosante e a Periodontite Ulcerativa Necrosante são fundamentalmente doenças diferentes. Foram adicionadas as categorias de Abscesso Periodontal e Lesões Periodontais Endodônticas. Além disso, designou-se o termo Periodontite associada a doenças sistêmicas.

GREENSTEIN & LAMSTER (2000) relataram que muitos dos paradigmas, referindo-se à epidemiologia, à patogenia e ao impacto sistêmico das doenças periodontais, têm sido modificados. Por exemplo, o biofilme é essencial para induzir a periodontite, mas sua presença não é suficiente para iniciar a doença. Também é sabido que a resposta do hospedeiro ao biofilme causa muito da destruição dos tecidos periodontais. Os co-determinantes que influenciam a severidade clínica da doença incluem os fatores ambientais, genéticos e adquiridos. A periodontite é a doença crônica mais comum. Em adição, a descoberta de que as doenças sistêmicas adquiridas podem

predispor os indivíduos a periodontite, e inversamente, que a periodontite pode ser um fator de risco para certas doenças sistêmicas. O tratamento periodontal baseia-se na prevenção, tratamento ativo e terapia periodontal de suporte. Orientar o paciente sobre sua higiene oral apropriada com a finalidade de evitar o início de qualquer forma de doença periodontal é uma parte importante na terapia, sendo determinante crítico para o manejo do paciente ao longo do tempo. O tratamento ativo consiste de terapia medicamentosa e terapia regenerativa quando o profissional lança mão das raspagens e aplainamento de raiz, irrigação e uso de medicamentos (antibióticos) por via sistêmica, nos casos em que o paciente não responde ao tratamento convencional. Após o tratamento ativo, a terapia periodontal de suporte assegura a manutenção dos resultados conseguidos.

NARDIN (2001) disse que a periodontite crônica é clinicamente distinta da gengivite pela destruição do tecido conjuntivo e pela destruição do osso alveolar. Associado a essa perda da inserção do tecido conjuntivo, há migração apical da inserção epitelial da gengiva ao longo da superfície radicular e reabsorção óssea alveolar. O processo é iniciado pelo biofilme, pois o mesmo estará colonizado pelos patógenos periodontais que incluem: *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, espiroquetas e, em alguns indivíduos, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Os patógenos periodontais Gram-negativos induzem uma forte resposta inflamatória nos tecidos gengivais. Os patógenos periodontais também podem estimular uma forte

resposta imune, caracterizada pelos altos níveis de anticorpos IgG. A lesão induzida pela inflamação pode comprometer a integridade do papel de barreira tido pelo tecido gengival normal, permitindo a esses organismos um acesso sistêmico.

WILLIAMS (2001) concluiu que, das mais de 300 espécies de bactérias da cavidade oral, apenas algumas são responsáveis pela destruição tecidual que ocorre na doença periodontal. As bactérias associadas à saúde gengival são baixas em número e são principalmente Estreptococos Gram-positivos e Actinomyces, com cerca de 15% de bacilos Gram-negativos. A gengivite está associada a uma acentuada carga microbiana (10<sup>4</sup> – 10<sup>6</sup> organismos) com um aumento na porcentagem dos organismos Gram-negativos. Já na periodontite, há um aumento na carga microbiana total (10<sup>5</sup>-10<sup>8</sup> organismos) e uma forte associação da doença com o Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus, Actinobacillus actinomycetemcomitans e Treponema denticola. Progresso tem sido feito no esclarecimento do papel do hospedeiro susceptível no início e na progressão da doença periodontal. Em 1970 Ivanyi e Lehner, (apud Williams, 1990) apresentaram relatório sobre a reação dos linfócitos do sangue periférico aos antígenos do biofilme, o que foi uma excelente pista para a possível importância das respostas do hospedeiro na doença periodontal. A ruptura real veio um ano mais tarde quando Goldhaber (apud Williams, 1990) verificou que a reabsorção óssea da periodontite era provavelmente causada pelas prostaglandinas. Logo após, Horton e colegas (apud Williams, 1990) implicaram o fator de atividade do

osteoclásto (OAF), mais tarde chamado de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), na reabsorção óssea da periodontite. As pesquisas subseqüentes, na metade da década de 1970, incluíram vários estudos sobre a função dos neutrófilos, quando pesquisadores e clínicos forneceram um novo paradigma com respeito a natureza da suscetibilidade, etiologia e patogênese da doença periodontal.

Para SABA-CHUJFI *et al.* (2002), as técnicas cirúrgicas devem ser vistas como manobras complementares que têm, por finalidade, restabelecer a morfologia dos tecidos gengivais, para corrigir seqüelas deixadas pelas infecções, melhorando as condições dos tecidos de suporte por meio de técnicas regenerativas. Indicar uma cirurgia como tratamento da bolsa periodontal passou a ser um ato mais complexo, uma vez que o tratamento se norteia única e exclusivamente pela cura da infecção. Assim sendo, quando for clinicamente conquistada a condição de normalização, ainda que a melhora não seja total, com redução parcial da profundidade da bolsa e não havendo mais os sinais clássicos de inflamação, pode-se dizer que o paciente reagiu bem à terapêutica aplicada e que houve ou está havendo a cura da infecção. Portanto, as cirurgias periodontais não devem ser utilizadas para o tratamento. A abordagem terapêutica frente ao atual paradigma é uma condição mais biológica. Não é tão importante a profundidade do sulco pós-tratamento, mas a suspensão da atividade da doença. Essas infecções periodontais devem ser eliminadas, pois, como qualquer processo infeccioso, são fatores de risco para doenças cardíacas, acidente vascular cerebral,

partos pré-termo com nascimento de bebês prematuros com baixo peso, agravo de taxas glicêmicas em indivíduos com diabetes tipo II, etc. A cura depende única e exclusivamente da desintoxicação cementária, sendo o aplainamento radicular o melhor tratamento.

## **2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA PERIODONTAL**

Segundo MACKENZIE *et al.* (1963), muitos estudos têm alegado que a diabete melito tem efeitos visíveis nos tecidos orais. Outros estudos têm ligado a perda do osso alveolar à diabete. Em muito desses estudos, os pesquisadores não usaram controles não diabéticos, mas confiaram inteiramente no julgamento clínico para estabelecer a perda excessiva do osso. Outros relatórios têm sido mais controlados, quando pode ser observado aumento de perda óssea alveolar proporcionalmente ao aumento da severidade da condição diabética.

Quando se diz risco, entende-se possibilidade. O risco aplicado a um evento de saúde é definido como a probabilidade de um indivíduo desenvolver uma dada doença ou experimentar uma alteração no status da saúde sobre um período específico. Aplicar a definição de risco ao termo “fator de risco” implica que existem certo fatores associados à possibilidade acrescida ou decrescida de um indivíduo desenvolver uma doença ou experimentar uma alteração no status de saúde. Tradicionalmente, a

identificação dos possíveis fatores de risco vem dos clínicos e pesquisadores que notaram que pessoas, que apresentavam estado de doença, tinham diferentes características ou diferentes exposições aos perigos ambientais em relação às pessoas sem doença (BECK 1994).

GROSSI *et al.* (1994), ao avaliar o risco para a doença periodontal, a mesma aparece como algumas das nossas condições médicas comuns. Certas pessoas estão em maior risco do que outras e os esforços na prevenção e intervenção envolvem uma combinação de comportamentos pessoais e práticas profissionais. A avaliação de risco passou a ser de grande importância na prevenção de doenças crônicas, passando recentemente a ser aplicada às doenças orais. As duas doenças dentais mais comuns são a cáries dentais e a doença periodontal e acometem a população que esta hipoteticamente em maior risco, o que despertou o interesse em identificar os indivíduos susceptíveis como também os fatores que os colocam em maior risco para desenvolverem essas doenças. Estudos comprovam que existem raças com maior prevalência de doença periodontal em relação as outras. Os caucasianos são os mais afetados pela doença periodontal sendo que 90,03% da população apresentam problemas periodontais, os afro-americanos apresentam 6,2% de infectados. A forte associação entre a quantidade de cigarros e a severidade da perda de inserção pode ser explicada por um número de fenômenos biológicos. A nicotina e seus subprodutos têm um efeito vasoconstrictor, não apenas na circulação periférica, mas também, nos vasos sanguíneos coronários, placentários e gengivais. Em adição, fumar

pode reduzir a atividade funcional dos leucócitos e macrófagos na saliva e no fluido do sulco periodontal, como também diminuir a quimiotaxia e fagocitose dos leucócitos polimorfonucleares do sangue e do tecido, portanto provavelmente deprimindo as respostas protetoras mediadas por fagócitos aos patógenos periodontais. Fumar tabaco também reduz os potenciais de oxi-redução de curto prazo no biofilme dental. Os níveis reduzidos de oxigênio estão associados a um decréscimo na mobilidade dos polimorfonucleares (PMN) e a um acréscimo na proporção das bactérias anaeróbicas no biofilme. O tabaco contém substâncias citotóxicas, tais como a nicotina e cotinina (seu principal metabólico), que são detectados na saliva, fluido sulcular, soro, urina e superfície das raízes dos dentes periodontalmente envolvidos dos fumantes. A presença da cotinina nas superfícies das raízes pode prejudicar a cura das feridas e alterar a resposta do hospedeiro na doença periférica. A inserção de fibroblastos à superfície das raízes *in vitro* é alterada pela presença de nicotina. O hábito de fumar pode ter um efeito negativo na renovação e reparo celular do periodonto. A finalidade da definição desses fatores inclui a capacidade para os mesmos serem modificados ou modulados, resultando em uma redução na doença e suas conseqüências. Esse raciocínio fornece a base para as estratégias de intervenção como parte de tratamentos ativos e do planejamento do cuidado com a saúde. Conseqüentemente um novo paradigma está surgindo para controlar a doença dental que envolve identificar e almejar os indivíduos em alto risco e interceptar o processo da

doença. Portanto, uma abordagem baseada na prevenção é proposta para substituir as abordagens baseadas em tratamentos convencionais.

LINDHE (1999) considerou o diabetes como um fator de risco para doença periodontal. Esta doença tem sido objeto de debate por vários anos e diversos mecanismos têm sido propostos, pelos quais a doença pode contribuir para deteriorar as condições periodontais. O diabetes mellitus foi a única doença sistêmica estudada que mostrou uma associação positiva à perda de inserção. Os indivíduos diabéticos tinham duas a três vezes mais probabilidade de ter perda de inserção quando comparados aos não diabéticos. Isso é fato para todos os grupos etários examinados. Indivíduos com diabetes tinham uma maior prevalência de periodontite definida por qualquer parâmetro.

Em LOESCHE & LOPATIN (1998), a severidade da doença periodontal aumenta com a idade, contudo não devemos esquecer que as pessoas idosas perdem a destreza manual como um resultado da artrite, lesão, derrame e do próprio envelhecimento. Conseqüentemente são possíveis de ter uma higiene oral inadequada e como conseqüência, terem doenças de cavidade oral. As pessoas idosas pouco procuram tratamento dental, mas recebem tratamentos médicos que resultam na utilização de drogas. Medicções tais como antidepressivos, anti-histamínicos, anti-hipertensivos e diuréticos que são geralmente prescritos em uma base contínua, causam uma redução no fluxo salivar como um efeito colateral. Portanto, muitas pessoas idosas podem ser deficientes no fluxo salivar (um

mecanismo de limpeza intrínseco), e isso combinado com a deficiente prática de higiene oral (mecanismo de limpeza extrínseco), pode levar a acúmulos pesados de biofilme na superfície dental e de próteses. A cárie dental e as doenças periodontais representam um desafio microbiano ao hospedeiro que envolve uma resposta imune. Essas interações hospedeiro-microorganismo podem diferir significativamente do que é visto em indivíduos jovens devido a um envelhecimento concomitante da imunidade que ocorre com o processo de envelhecimento.

De acordo com NEWMAN (2001), um nível acentuado de interleucina-1 (IL-1) é um fator de risco para doença periodontal. A significância clínica da descoberta inicial de que algumas pessoas podem ter uma predisposição genética, levando as mesmas a produzirem grandes quantidades de IL-1 em resposta ao biofilme foi esclarecida por numerosos estudos. Tais estudos mostram que os pacientes positivos ao genótipo estão em risco elevado para a periodontite severa. A interleucina-1 (IL-1) é uma substância chave produzida pelas células brancas do sangue em resposta à acumulação de biofilme. Desde que a IL-1 é um dos mediadores mais importantes e influentes da inflamação e da perda óssea, qualquer situação responsável por causar seu acréscimo é considerada como sendo muito importante. A IL-1 é uma citocina pró-inflamatória produzida pelos macrófagos, que auxilia os eventos que ocorrem dentro da lesão inflamatória. Por exemplo, a IL-1 inicia uma cascata de eventos, estimulando os fibroblastos a produzirem a colagenase e os osteoblastos a se diferenciarem

em osteoclastos, dois eventos que podem causar destruição tecidual. A IL-1 ativa processos incluindo: a formação acentuada de IL-8, de fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e de moléculas de adesão; a migração e a ativação de leucócitos polimorfonucleares (PMN); a produção de prostaglandina; a transformação final de colágeno e a ativação da reabsorção óssea. A associação entre um genótipo da IL-1 e a severidade da periodontite indicou que os pacientes com esse genótipo progrediam mais rapidamente na direção da periodontite severa e tinham inflamação acentuada. As células dos indivíduos com genótipo positivo produziam até quatro vezes mais IL-1 em resposta ao mesmo desafio bacteriano. Qual a explicação para tanta variabilidade no modo do quais os pacientes responde ao biofilme, expressam a doença e respondem ao tratamento? Uma explicação é que diferentes tipos de biofilme determinam a agressividade da doença e a sensibilidade de cada paciente individual a ele, geralmente referida como a “resistência e/ou a susceptibilidade do paciente”. Os fatores genéticos são cogitados de influenciar a susceptibilidade à doença, à progressão da doença ou a resposta ao tratamento ao invés de causar diretamente a doença. Sabendo sobre a susceptibilidade genética do paciente, os clínicos podem modificar seus planos de tratamento para serem mais ou menos agressivos. A determinação da susceptibilidade genética deve ser parte de um exame completo, do histórico e da avaliação de todos os riscos.

Conforme TEZAL *et al.* (2001), o consumo de álcool, como o hábito de fumar, pode estar relacionados à doença periodontal independentemente

do status da higiene oral. Em estudos realizados, as conseqüências do consumo de álcool foram o sangramento gengival, perda de inserção clínica, perda de osso alveolar e presença de acréscimo de microorganismos subgengivais. Análise de regressão logística, ajustando idade, sexo, raça, educação, renda, uso de cigarros, diabetes mellitus, biofilme e presença de quaisquer um de 8 (oito) microorganismos subgengivais, mostraram que aqueles que consumiam cinco doses de bebida alcoólica ou mais por semana apresentaram alterações periodontais mais severas, comparadas às alterações ocorridas nos indivíduos com menor consumo de álcool. O álcool pode afetar os tecidos periodontais através de diferentes mecanismos: 1) Há evidências de que o álcool tem um efeito adverso na defesa do hospedeiro. Ele está associado à função defeituosa do neutrófilos (aderência, mobilidade e atividade fagocitária diminuída) e a acrescida freqüência de infecções. 2) O álcool tem um efeito tóxico no fígado. A produção de prótrombina, a atividade da vitamina K e o mecanismo de coagulação podem ser interrompidos e hemorragia pode ocorrer. 3) O álcool pode interferir com o metabolismo protéico e com a cura da ferida. Um histórico de deficiência protéica e de vitamina do complexo B geralmente ocorre em alcoólicos. 4) estudos in vitro sugerem que o etanol estimula a reabsorção óssea e bloqueia a estimulação da formação óssea. 5) finalmente o álcool pode ter efeito tóxico direto nos tecidos periodontais. Ingestão alcoólica pode ser um indicador para doença periodontal, no entanto estudos adicionais para confirmar essa relação e testar os possíveis mecanismos são necessários.

WILLIAMS (2001), o entendimento atual dos fatores de risco para doença periodontal pode ser categorizado em fatores de risco “inatos” e fatores de risco “adquiridos e ambientais”, sendo que ambos determinam o início, progressão e resposta ao tratamento da doença periodontal. Os fatores de risco inatos são: raça, sexo, fatores genéticos, imunodeficiências congênitas, disfunção de fagócitos, síndrome de Down, síndrome de Papillon-Leféve e síndrome de Ehlers-Danlos. Já os fatores de risco adquiridos e ambientais são: higiene oral inadequada, idade, medicações, tabaco/fumar, álcool, estresse, defeitos imuno adquiridos, doenças endócrinas adquiridas, doenças inflamatórias adquiridas e deficiências nutricionais.

### **2.3 O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)**

Para HEGELE (1996), as lesões da aterosclerose ocorrem principalmente em artérias musculares e elásticas de tamanho médio e grande podendo levar à isquemia do coração, do cérebro ou das extremidades, resultando em infartos. Inicialmente, propunha-se que a desnudação endotelial era a primeira etapa da aterosclerose. A versão mais recente dessa hipótese enfatiza a disfunção endotelial ao invés da desnudação. As possíveis causas da disfunção endotelial levando à aterosclerose incluem LDL em altas concentrações, radicais livres, causados pelo fumo dos cigarros, hipertensão, diabetes, alterações genéticas, idade avançada, sexo masculino, elevadas concentrações de homocisteína

plasmática, microorganismos infecciosos, tais como os vírus do herpes ou a *Chlamydia pneumoniae* e combinações desses ou de outros fatores. A aterosclerose prossegue através de uma série de estágios patológicos: (a) espessamento da íntima média; (b) veios graxos; (c) lesões intermediárias; (d) placas fibrosas; (e) placas complicadas. Os tipos de células chave envolvidas na aterosclerose incluem células endoteliais, monócitos/macrófagos, células do músculo liso, linfócitos e plaquetas. O processo aterosclerótico é caracterizado pela obstrução da luz arterial, que em sua forma mais extrema é completa. Quando o fluxo de sangue é interrompido, os tecidos que seriam servidos pela artéria tornam-se susceptíveis ao dano isquêmico, que pode ser irreversível. Mesmo antes do processo da doença ser iniciado, as áreas propensas à aterosclerose são caracterizadas por um espaço íntimal espessado se comparado às áreas resistentes à aterosclerose. A primeira alteração microscopicamente reconhecível da aterosclerose é a acumulação das lipoproteínas-B contendo apolipoproteína (APO) no espaço íntimal. Logo após, monócitos aderem à parede do vaso e penetram entre as células endoteliais. Após os monócitos terem migrado para o espaço subendotelial, eles tornam-se macrófagos. As lipoproteínas oxidadas íntimas, tais como lipoproteína de baixa densidade (LDL), aderem aos receptores necrófagos não regulados. Isso resulta na formação de “células espumosas” características, que é o bloco de construção da placa aterosclerótica. A agregação das células espumosas e dos leucócitos dentro da íntima produz o “veio graxo” que é o estágio primário da aterosclerose sendo essa etapa visível

a olho nu. Quando as células espumosas se acumulam, a espessura intimal aumenta. As células do músculo liso se multiplicam. Na borda do veio graxo, as células musculares lisas se replicam formando uma “tampa fibrosa”. As células musculares lisas podem também migrar para a região do veio graxo que é habitada pelas células espumosas. Os monócitos continuam aderindo e penetrando à parede do vaso, particularmente nas bordas da placa. Portanto essa lesão intermediária continua a aumentar de tamanho. Células do músculo liso continuam a se replicar e então formam uma tampa sobre a lesão. As células espumosas no núcleo da lesão tornam necróticas. Cristais de colesterol podem ser encontrados no núcleo necrótico. Linfócitos ativados e depósitos de cálcio podem ser vistos nessas lesões, que são agora chamadas de placa fibrosa. A placa fibrosa pode começar a ter um impacto hemodinâmico caso ela se projete suficientemente para dentro do lúmen para assim interferir com o fluxo de sangue arterial. Em placa fibrosa avançada, o endotélio pode fissurar, particularmente nas margens finas da tampa fibrosa. As fissuras ou rupturas da placa resultam em hemorragia na placa, seguida por trombose e oclusão aguda do lúmen arterial. Portanto, a ruptura da placa é considerada o evento chave que ocasiona a oclusão arterial abrupta e a isquemia. A isquemia tecidual resultante pode ser o ponto principal que resulta em verificação clínica de um processo que vem evoluindo por décadas.

PAGE (1998) apresentou um novo paradigma para a patobiologia da periodontite, é a maneira na qual a periodontite pode se relacionar à

susceptibilidade para algumas doenças sistêmicas. Há uma abundância de evidência de que a periodontite, especialmente a forma severa em idade precoce, significativamente acentua o risco para certas doenças sistêmicas. Entre essas, estão a doença cardíaca coronária, risco de morte de ataque cardíaco, aterosclerose, AVC, parto prematuro e bebês com baixo peso de nascimento.

De acordo com NOLL (1998), a aterosclerose é a principal causa latente da doença cardíaca coronária, que, por sua vez, é a causa mais comum de morte no mundo industrializado. Um evento agudo na doença cardíaca coronariana é tipicamente iniciado pela trombose ocorrendo no local de interrupção da placa aterosclerótica. As placas ateroscleróticas consistem de uma tampa fibrosa sobrejacente a um núcleo rico em lipídeos. Muitos tipos celulares são envolvidos em sua formação, incluindo plaquetas, células endoteliais, monócitos ativados, macrófagos derivados dos monócitos e células do músculo liso. A hipótese atualmente aceita é que a aterosclerose desenvolve-se como uma resposta à lesão e que ela é primariamente uma condição inflamatória crônica. O endotélio tem um importante papel em regular o fluxo sanguíneo vascular. Há uma crescente evidência de que a infecção pode ser um fator de risco para a aterosclerose e infarto miocárdial. Numerosos estudos têm reportado associações entre a doença cardíaca coronariana humana (CHD) e infecções bacterianas e virais.

Segundo LAMB & FERNS (1999), a aterosclerose é a patologia latente predominantemente responsável pela doença cardíaca coronariana

(CHD). Ela carrega todos os marcos de uma doença inflamatória crônica, já que as lesões ateroscleróticas típicas contêm macrófagos e células T ativados. Há vários relatórios sobre possíveis associações entre a exposição anterior a um número de microorganismos específicos e a subsequente CHD, e estudos epidemiológicos têm reportado que elevados níveis plasmáticos de reagentes da fase aguda (APR) são precursores de futuros eventos cardíacos e derrames.

ROSS (1999) relatou que a aterosclerose é uma doença inflamatória e complexa que leva ao espessamento focal da íntima e média da artéria. Devido às altas concentrações plasmáticas de colesterol, em particular aquelas do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), serem um dos principais fatores de risco para aterosclerose, o processo da aterogênese tem sido considerado por muitos, como um processo acumulativo de lipídeos dentro da parede arterial. A disfunção endotelial que resulta da lesão leva as respostas compensatórias que alteram as propriedades hemostáticas normais do endotélio. Portanto, as diferentes formas de lesão aumentam a adesão do endotélio com respeito aos leucócitos ou plaquetas, como também sua permeabilidade. A lesão também induz o endotélio a ter propriedades pró-coagulantes ao invés de anticoagulantes e de formar moléculas vasoativas, citocinas e fatores de crescimento. A resposta inflamatória estimula a migração e a proliferação das células do músculo liso que se misturam à área de inflamação para formar uma lesão intermediária. Caso essas respostas continuem sem combate, elas podem espessar a parede endotelial, que

compensa pela dilatação gradual, de modo que até um ponto o lúmen permanece inalterado, isso devido ao fenômeno chamado remodelagem. A resposta inflamatória é mediada pelos macrófagos derivados dos monócitos e pelos subtipos específicos de linfócitos T em cada estágio da doença.

ROTHWELL (2000) relatou que numerosas citocinas têm sido implicadas na etiologia e no resultado clínico do derrame. Várias citocinas antiinflamatórias (ex. IL-1ra, IL-10, TGF-  $\beta$ ) são neuroprotetoras, mas outras citocinas, tais como o TNF-  $\alpha$  e a IL-6, exercem efeitos conflitantes e aparentemente causam ou inibem o dano cerebral. A IL-1 é reconhecida como um mediador chave da lesão cerebral isquêmica.

Em LODDICK (2000), as citocinas são uma família de mediadores de polipeptídeo associada ao sistema imune e à inflamação na periferia. Apesar do fato de que o cérebro é geralmente cogitado de ser um local imune-privilegiado, está agora bem estabelecido que as citocinas estão envolvidas em várias condições neurodegenerativas. As citocinas são geralmente categorizadas como pro-inflamatórias ou antiinflamatórias; todavia, no cérebro tais distinções podem se provar enganosas. A IL-1 e o TNF parecem produzir ações conflitantes na neurodegeneração. Contudo está bem estabelecido que a IL-1 medeia a morte neural na lesão cerebral isquêmica experimentalmente induzida in vivo, e que a inibição das ações da IL-1 irão reduzir a lesão cerebral isquêmica.

IADECOLA *et al.* (2000), a isquemia cerebral focal resulta de uma redução permanente ou temporária no fluxo sanguíneo cerebral a um território de uma artéria cerebral maior, mais freqüentemente a artéria cerebral média (MCA). No centro do território isquêmico, ou núcleo isquêmico, a redução no fluxo é mais marcante e o tecido sofre dano irreversível dentro de poucas horas. Na periferia do território isquêmico, contudo, a redução no fluxo de sangue é menos marcante e os neurônios sobrevivem por muitas horas e, talvez, por dias. O tamanho do derrame cerebral depende, por fim, do destino dessas regiões periféricas, comumente referida como a “penumbra isquêmica”. Estudos da isquemia cerebral e do derrame humano indicam que mecanismos inflamatórios desempenham um importante papel na progressão retardada da lesão cerebral na penumbra isquêmica. Portanto, as intervenções voltadas para diminuir a reação inflamatória do cérebro pós-isquêmico oferecem uma estratégia terapêutica atrativa no derrame humano.

Para BECKER (2001), as microglias perfazem aproximadamente 10% de todas as células gliais dentro do cérebro e servem como a primeira linha de defesa imune no SNC. Após a ruptura da barreira cérebro-sangue (BBB), os leucócitos sistêmicos têm acesso ao cérebro. Se o SNC estiver infectado, esse fluxo de leucócitos pode oferecer uma vantagem protetora, mas no caso de lesão cerebral não infecciosa, a resposta pode ter conseqüências danosas. Os neutrófilos, importantes componentes celulares da resposta imune inata, produzem um número de substâncias potencialmente nocivas, incluindo metabólitos tóxicos do oxigênio, enzimas

destrutivas e citocinas pró-inflamatórias com propriedades neurotóxicas. O esgotamento de neutrófilos, como também a inibição das enzimas destrutivas que elas secretam, tais como a elastase, diminui o tamanho do infarto e o edema cerebral.

IADECOLA & ALEXANDER (2001) relataram que o derrame isquêmico aciona uma reação inflamatória que envolve o cérebro lesionado e progride por dias após o início dos sintomas. Há evidências de que tais reações inflamatórias contribuam para os estágios finais da lesão isquêmica e resultem na piora do estado neurológico. Portanto, intervenções com o objetivo de diminuir a reação inflamatória do cérebro pós-isquêmico são uma estratégia terapêutica atrativa no derrame humano. Contudo, conhecimento adicional do processo inflamatório pós-isquêmico é necessário para desenvolver terapias antiinflamatórias seguras e efetivas para os pacientes de derrame. Sabe-se que o esgotamento sistêmico de leucócitos, a inibição das moléculas de adesão e a inibição das citocinas melhoram o resultado da isquemia cerebral focal.

TOUZANI *et al.* (2001) relatou que o conceito de uma penumbra isquêmica, cercado uma lesão cerebral focal, é agora amplamente aceito, embora nenhuma definição universal da “penumbra” exista. Considera-se penumbra como aquele volume de tecido cerebral na periferia de uma área focal irreversivelmente danificada e que está ameaçada pelo recrutamento da necrose. O tecido penumbral é muito ativo, pois múltiplos processos de morte e reparo celular ali ocorrem.

Segundo NICHOLS *et al.* (2001), a aterosclerose é uma condição inflamatória crônica que pode abruptamente mudar para um evento clínico agudo com infarto miocárdial ou derrame. A aterogênese é um processo multifatorial que resulta quando as células endoteliais (EC) e as células do músculo liso vascular (SMC) são sujeitas às combinações patológicas dos estímulos extracelulares. Os elementos chaves na patogênese da aterosclerose são a perturbação das EC, deposição de lipídio, oxidação no espaço sub-endotelial, invasão de leucócitos, mudanças fenotípicas nas SMC para migração e proliferação e, por fim, a ruptura da placa para ativação das plaquetas e a formação do trombo. Os estímulos perturbadores na aterogênese incluem produtos químicos reativos, mediadores inflamatórios, fatores de crescimento e tensões de cisalhamento do fluido.

Em SACCO *et al.* (2001), elevados níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) têm mostrado ser protetores contra a doença cardiovascular. Contudo, a associação das classes específicas de lipoproteína e o derrame isquêmico não foram bem definidos.

Para DANTON & DIETRICH (2003), o acidente vascular cerebral (AVC) é um grupo heterogêneo de condições. A resposta inflamatória cérebro-vascular difere, dependendo da etiologia do mesmo. O derrame humano pode ser amplamente categorizado como hemorrágico ou isquêmico, mas o derrame isquêmico pode ter graus variantes de transformação hemorrágica ou de permeabilidade da barreira sangue cérebro (BBB). A hemorragia leva a uma resposta inflamatória mais robusta do que o derrame

isquêmico puro. Os diferentes tipos de derrame isquêmico também têm características inflamatórias distintas. A isquemia devido às reduções globais no fluxo sanguíneo tem conseqüências diferentes se comparadas ao AVC embólico focal. Em adição, a composição dos êmbolos e a localização (arterial ou venoso) da oclusão podem alterar a patofisiologia.

## **2.4 FATORES DE RISCO PARA ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)**

De acordo com SYRJÄNEN (1990), as doenças vasculares são multifatoriais e diversos fatores de risco, tais como idade avançada, sexo masculino, hipertensão, diabetes, dislipidemias e uso de cigarro, são bem conhecidos. Em estudos recentes, associações têm sido encontradas entre as infecções e o desenvolvimento de infarto miocárdial ou cerebral. Infecções respiratórias agudas são mais comuns em pacientes com infarto miocárdial ou cerebral. O infarto cerebral pode seguir a endocardite infecciosa, a meningite bacteriana ou qualquer outra infecção. Embora as infecções orais sejam locais, elas podem levar as complicações infecciosas sistêmicas via bacteremias transitórias, podendo haver outros efeitos sistêmicos, como tóxicos e imunológicos. Estudo de controle de casos descobriu que as infecções orais eram mais comuns em pacientes com infarto miocárdial ou cerebral do que em seus controles combinados em idade e sexo.

HEGELE (1996) relatou que a aterogênese é um processo complexo. Enquanto fatores genéticos determinam os limites sob os quais a aterosclerose se desenvolve, fatores ambientais ajudam a determinar o risco de uma pessoa dentro destes limites. Em adição à hereditariedade, os fatores de risco clássicos para aterosclerose incluem sexo masculino, idade avançada, fumar cigarros, hipertensão, diabetes e hiperlipidemia.

Conforme NOLL (1998), há uma crescente evidência de que a infecção pode ser um fator de risco para aterosclerose. Está bem estabelecido que numerosos fatores podem contribuir para a progressão da aterogênese, incluindo hipertensão, acréscimos lipídicos sanguíneos, fumar cigarros e diabetes. Contudo, os fatores de risco conhecidos não contam por toda a incidência da doença cardiovascular e os pesquisadores continuam a investigar outros possíveis fatores de risco. Recentemente, atenção tem sido crescentemente focada no papel da infecção e particularmente da infecção com o patógeno respiratório *Chlamydia pneumoniae* como um fator de risco cardiovascular. Desde então, tem havido muitos relatos de caso e estudos não controlados, suportando essa ligação. A septicemia é conhecida de ser um importante fator de risco para AVC. Estudos controlados têm mostrado que infecções bacterianas mais suaves, incluindo infecções respiratórias, aumentam o risco para AVC.

Segundo LOWE (1998), o papel das variáveis hemostáticas (que promovem os tampões hemostáticos e os trombos) e das variáveis reológicas (que afetam o fluxo sanguíneo) na patogênese das doenças vasculares

(doença cardíaca isquêmica, AVC e doença arterial periférica) é revisto, com ênfase nos estudos epidemiológicos. As variáveis reológicas são consistentemente associadas à doença cardiovascular prevalente e incidente. Essas associações são apenas parcialmente explicadas pelos fatores de risco convencionais. O valor de previsão da viscosidade do plasma para eventos cardiovasculares é parcialmente explicado pelo fibrinogênio e parcialmente pelas lipoproteínas. As associações da viscosidade do sangue total com a doença cardiovascular são parcialmente explicadas pela viscosidade do plasma e parcialmente pelo hematócrito. A contagem das células brancas, mas não a contagem das plaquetas, prevê eventos da doença cardíaca isquêmica. Os fumantes de cigarro têm maiores níveis de variáveis reológicas do que os não fumantes. Esses aumentos são parcialmente ou totalmente reversíveis nos ex-fumantes. A redução da lipoproteína pela pravastatina diminui a viscosidade do plasma e do sangue total, que pode ser um dos mecanismos através do qual a diminuição do lipídeo produz uma redução primária nos eventos cardiovasculares. As variáveis hemostáticas e reológicas estão, portanto, associadas à doença cardiovascular prevalente e incidente e podem ser mecanismos através dos quais os fatores de risco tais como fumar, hiperlipidemia, e infecções (incluindo infecções orais) podem promover os eventos vasculares.

Conforme MATTILA *et al.* (1998), um crescente volume de evidências tem ligado as infecções à aterosclerose e trombose. Os vírus do herpes causam aterosclerose em animais experimentais. Os vírus do herpes

também podem ser detectados nas lesões ateroscleróticas nos humanos. A *Chlamydia pneumoniae* e as infecções dentais estão associadas à doença cardíaca coronária em estudos transversais e longitudinais, e as infecções respiratórias estão associadas ao derrame isquêmico. As infecções podem favorecer a formação da aterosclerose e da trombose pela elevação dos níveis sanguíneos de fibrinogênio, leucócitos, fator de coagulação, citocinas, pela alteração do metabolismo e das funções das células endoteliais, dos macrófagos e dos monócitos. O desenvolvimento da aterosclerose nas paredes arteriais, com complicações tais como a doença cardíaca coronária crônica (CHD), infarto miocárdial agudo (AMI) e acidente vascular isquêmico, tem sido uma das causas líderes de morte e morbidade nos países industrializados ocidentais.

Para ALBUCHER *et al.* (2000), a relação entre os lipídeos do soro e AVC isquêmico permanece controversa. Estudos de fatores de risco relacionados ao lipídeo na doença cérebro-vascular têm variado grandemente em suas descobertas e também em sua definição. Os lipídeos do soro interagem com a patogênese do AVC através de um mecanismo de aterosclerose. Análises mostraram que colesterol HDL baixo, sexo masculino, fumar, hipertensão e contraceptivos orais eram fatores de risco para a oclusão arterial intracerebral.

Em MUHLESTEIN (2000), a aterosclerose resulta da formação progressiva da placa, que consiste de uma combinação de lipídeos, células do músculo liso, células inflamatórias e matriz extracelular, dentro da íntima de

uma artéria. Quando a placa amadurece, a capa fibrosa da camada íntima arterial que cobre o material aterosclerótico tem o potencial para romper-se. A trombose aguda pode resultar em angina instável, infarto miocárdial e derrames, embora se saibam muito sobre o processo patológico pela qual a placa aterosclerótica se desenvolve em muitos casos, a causa latente permanece incerta. Certos fatores de risco associados ao desenvolvimento da aterosclerose são bem definidos, incluindo diabetes melito, hipertensão, hiperlipidemia, abuso do tabaco e um histórico familiar positivo.

De acordo com NAPOLI *et al.* (2001), há uma associação entre os aumentados níveis de fibrinogênio e os sinais iniciais de aterosclerose em indivíduos assintomáticos. Os elevados níveis de fibrinogênio podem, portanto, ser um indicador de contribuir para a formação e progressão das placas de ateroma. Os aumentados níveis de fibrinogênio também têm sido identificados como um importante fator de risco para futuros eventos cardiovasculares em indivíduos aparentemente saudáveis. O fibrinogênio também age como uma proteína da fase aguda e aumenta após o derrame. Elevados níveis de fibrinogênio estão associados a um acentuado risco de eventos cardiovasculares adicionais nos sobreviventes de derrame. Existem outros sinais de inflamação no derrame isquêmico, tais como aumentados níveis de citocinas inflamatórias e de proteína C reativa (CRP). Em estudos recentes, os aumentados níveis de CRP foram associados a um prognóstico mais severo em pacientes com acidente vascular isquêmico.

Em MASUDA *et al.* (2001), o derrame inativo em indivíduos saudáveis é assintomático e são principalmente os enfartos lacunares, que estão geralmente associados às mudanças na matéria branca. O derrame inativo pode ser um fator de risco para o derrame clínico, no entanto, mais estudos são necessários para confirmar essa alegação. Estudos para identificar os fatores genéticos que estão envolvidos no derrame isquêmico têm sido feitos, mas os resultados não são consistentes. Várias questões estão envolvidas, incluindo as seguintes: hereditariedade poligênica, heterogeneidade genética, fenótipos intermediários inadequados, interação gene-ambiente e idade. Um assunto chave referente a essa complexidade é a heterogeneidade etiológica dos tipos de derrame isquêmico. Essa natureza heterogênea mascara os resultados e atenua a potência analítica dos estudos.

Para HANKEY & EIKELBOOM (2001), estudos epidemiológicos ligaram as concentrações elevadas de homocisteína plasmática total a um risco acentuado de derrame isquêmico devido à doença arterial. Testes clínicos mostraram que baixar a homocisteína total por meio de terapia multivitamínica diminui a taxa de testes anormais da eletrocardiografia de exercício. Contudo, deve ser determinado se baixar a homocisteína total evita eventos, tais como o derrame e outros eventos vasculares sérios. Uma explicação alternativa para a associação observada entre a homocisteína total e o derrame é um efeito confundidor dos fatores associados à hiperhomocisteinemia (ex., fumar cigarros, insuficiência renal, uma dieta

aterogênica, deficiência de cistina) ou, talvez mesmo, os eventos vasculares agudos, pelos quais o dano tecidual temporariamente aumenta os níveis de homocisteína total. A principal causa do derrame isquêmico é a aterotromboembolia arterial. As estratégias de prevenção secundária de derrame incluem o controle de fatores de risco causais conhecidos para a aterogênese (fumar, hipertensão, diabetes e outros), a terapia antiplaquetária e os procedimentos de revascularização. Contudo essa estratégia falha em evitar uma proporção substancial de derrames recorrentes e outros eventos vasculares sérios. Uma razão para isso pode ser que outros fatores de risco causais não reconhecidos para a aterotromboembolia existam e escapem do controle por essas estratégias. Isso é possível, devido a apenas cerca de dois terços de todos os episódios de derrame isquêmico poderem ser atribuídos a fatores ambientais e genéticos conhecidos e estabelecidos. Um desses fatores de risco causais até agora não reconhecidos e não tratados, embora comum, para o derrame isquêmico aterosclerótico, podem ser um elevado nível plasmático de homocisteína.

Segundo KIECHL *et al.* (2001), altas concentrações de proteína C-reativa indica um aumento no risco de futura doença cardiovascular. Proteína essa que pode surgir, em parte, do estado inflamatório crônico evidente nas infecções persistentes. Em muitas avaliações epidemiológicas, os indivíduos com uma resposta imuno acentuada à *C. pneumoniae* ou ao *H. pylori*, como indicativo do status da infecção crônica, enfrentaram um risco excessivo de doença cardíaca coronária e derrame. Com isso, bronquite crônica e a doença

periodontal foram sugeridas de constituírem fatores de risco para a doença cardiovascular. Nos indivíduos com infecções crônicas, o risco de aterosclerose tende a ser maior naqueles que apresentam uma resposta inflamatória mais proeminente, o que pode indicar alta virulência do patógeno ou interações aterogênicas do patógeno-hospedeiro.

Em PRASAD *et al.* (2002), vários microorganismos têm sido implicados na patogênese da aterosclerose. A resposta do anticorpo da imunoglobulina –G aos múltiplos patógenos é um fator de risco independente para a disfunção endotelial e à severidade da aterosclerose coronária (CAD) e derrames. Muitos pacientes com CAD e AVC não apresentam os fatores de risco convencionais, sugerindo que existem fatores não identificados adicionais que contribuem à lesão vascular. Estudos epidemiológicos indicam que os agentes infecciosos podem predispor os pacientes à aterosclerose e seus eventos clínicos adversos. Devido alguns patógenos terem sido identificados nas placas ateroscleróticas, foi formulada a hipótese de que eles podem participar da inflamação vascular pela infecção persistente ou pela lesão imuno mediada. Foi determinado que há uma relação entre a carga patogênica e a severidade da CAD e AVC e que há uma hipótese de que tal predisposição pode ser secundária à disfunção endotelial vascular.

## 2.5 RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Segundo SYRJANEN *et al.* (1989), a associação entre infecções dentais e infarto cerebral, foi investigada em um estudo de controle de casos envolvendo 40 pacientes com infarto cerebral isquêmico e 40 controles da comunidade aleatoriamente selecionados combinados para sexo e idade (todos abaixo de 50 anos). A saúde oral foi avaliada medindo a severidade das infecções dos dentes e do periodonto, pela presença de cálculo subgingival e pela presença de supuração nas bolsas gengivais. A saúde oral mais precária foi observada nos homens com AVC se comparados com os homens do grupo controle. No entanto, nenhuma diferença foi observada entre os grupos de mulheres. Os resultados sugerem uma associação entre infecção bacteriana e doença cérebro-vascular isquêmica em pacientes com idade inferior a 50 anos de idade. A infecção dental crônica severa parece ser um tipo importante de infecção associada ao infarto cerebral nos homens.

De acordo com MATTILA *et al.* (1995), vários estudos recentes têm sugerido que a saúde oral está relacionada ao desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica e suas complicações. Com base nos resultados de um estudo de controle de casos, reportou-se uma associação entre a inadequada saúde oral e a ocorrência do infarto miocárdial e derrame. A doença periodontal e a inadequada higiene oral foram associadas a um risco acrescido de doença arterial em um acampamento de 9760 americanos,

sendo que em sete anos de estudo 214 pacientes apresentaram doença arterial coronária. Todos passaram por exame dental completo na entrada no estudo.

Conforme LOESCHE *et al.* (1998), vários estudos têm mostrado uma ligação entre a doença dental e doença cardiovascular. Num destes estudos, foram requisitados 320 veteranos dos EUA em uma amostra de conveniência para avaliar a relação entre a saúde oral e as doenças sistêmicas. Eles apresentaram dados transversais, confirmando que uma associação estatisticamente significativa existe entre um diagnóstico de doença cardíaca coronária e certos parâmetros de saúde oral, tais como número de dentes faltando, níveis salivares de *Streptococcus sanguis* e reclamações de xerostomia. Em outro estudo, Mattila e colegas relatam que a inadequada saúde oral pode estar associada a um infarto miocárdial agudo ou a um acidente vascular cerebral. Duas medições de doença dental foram feitas, uma baseada em radiografias e outra nas descobertas de exames clínicos, que eles chamaram de Índice Dental Total, ou TDI. Em um estudo de envelhecimento longitudinal de veteranos americanos, Beck e colegas descobriram uma significativa associação entre a doença periodontal (medida pela extensão da perda do osso alveolar), e a CHD e o derrame após ajustar vários fatores de risco cardiovascular. Em um estudo de controle de casos de pacientes hospitalizados, as pessoas com isquemia cérebro-vascular aguda tinham um maior TDI do que os controles combinados para sexo e idade. Essas associações indicam que pode haver algum tipo de ligação entre a

doença dental e a doença cardiovascular. Apesar de as cáries dentais e doença periodontal serem infecções crônicas que são geralmente assintomáticas, elas podem ser a fonte dos níveis acentuados de proteína C reativa que têm sido sugeridos como um previsor do infarto miocárdial e derrame.

Em HERZBERG & MEYER (1996), durante a periodontite, os microorganismos da placa dental podem se disseminar através do sangue para infectar o endotélio vascular e contribuir para a ocorrência de aterosclerose e risco de isquemia e infarto miocárdial. A isquemia e o infarto miocárdial são geralmente precedidos por eventos tromboembólicos agudos. A agregação plaquetária na trombose é induzida por certas bactérias tais como *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis*. A infusão intravenosa da *S. sanguis* em coelhos mostrou alterações consistentes com a ocorrência do infarto miocárdial. Durante a periodontite, as bacteremias da *P. gingivalis* e *S. sanguis* podem contribuir para eventos tromboembólicos agudos.

Para KINANE (1998), a periodontite e a aterosclerose têm etiologias complexas, predisposições genéticas e sexuais, além de partilharem muitos fatores de risco, sendo o mais significativo o status de fumar. Essas doenças também têm muitos mecanismos patogênicos em comum. As infecções e condições inflamatórias crônicas tais como a periodontite, podem influenciar o processo aterosclerótico. A severidade e a cronicidade da doença periodontal fornecem uma rica fonte de produtos e efeitos de resposta do hospedeiro por

um longo período de tempo. Dois processos principais são merecedores de consideração e podem fornecer a ligação entre essas duas doenças, ou seja, as resposta relacionadas ao lipopolissacarídeos e o fenômeno do monócito hipersensível.

Segundo LOESCHE *et al.* (1998), em um estudo transversal de 401 veteranos (ex-soldados), com no mínimo 60 anos de idade e condições dentais severas, mostrou significativa associação a um diagnóstico de AVC. Um fluxo salivar maior foi negativamente associado a um AVC nos modelos multivariados. O índice de placa e os hábitos de higiene oral relacionando-se à escovação, uso de fio dental e frequência da limpeza dental por um dentista/higienista foram significativamente associados a um AVC na análise bivariada. Entre esses parâmetros de higiene oral, “a necessidade de ajuda para escovar os dentes” e a visita anual ao dentista/higienista para limpeza dental permaneceram significantes nos modelos multivariados envolvendo os sujeitos de vida dependente. A necessidade para ajuda na escovação dos dentes pode refletir o fato de que muitos sujeitos tinham reduzida destreza manual como um resultado do AVC e necessitavam desse cuidado extra. Contudo, a descoberta de que aqueles indivíduos de vida dependente que reportaram que eles não haviam tido limpeza dental por, no mínimo uma vez ao ano eram 4,76 vezes mais prováveis de terem tido um AVC, sugere que um padrão de negligência oral pode ser associado ao desenvolvimento de um AVC.

Conforme ENGBRETSON *et al.* (1999), evidência recente sugere que a doença periodontal pode ter um papel etiológico na patogênese de várias doenças sistêmicas, tais como a doença cardiovascular e parto prematuro. Em um simpósio em 1997(Universidade da Carolina do Norte-EUA), dados foram apresentados, relacionando a doença periodontal como um fator de risco independente significativa para várias condições sistêmicas. As doenças periodontais são infecções Gram-negativas das estruturas de suporte do dente. A resposta inflamatória do hospedeiro relacionada à infecção pode influenciar uma variedade de mecanismos homeostáticos. A explicação proposta para a associação da doença cardiovascular-periodontite é a bacteremia que ocorre como resultado de atividades diárias de escovação dos dentes, uso do fio dental e mesmo a mastigação. As bacteremias ocorrem com mais frequência em pacientes com doença periodontal, e a microbiota que as compreendem tipicamente reflete a severidade da carga microbiana. Os efeitos dessas bacteremias a longo prazo parecem ser desconhecidos. Contudo, pacientes com doença periodontal parecem ter maiores níveis de proteína C reativa e de fibrinogênio no soro, que são as chamadas proteínas da fase aguda. Essas proteínas são elevadas em pacientes com inflamação ou infecção. Cada uma tem sido associada em numerosos estudos epidemiológicos ao acrescido risco para doença cardiovascular.

De acordo com GENDRON *et al.* (2000), procedimentos dentais e infecções orais além de inadequada saúde oral podem provocar a introdução de microorganismos orais na corrente sangüínea ou no sistema linfático. A

subseqüente inserção e multiplicação dessas bactérias nos tecidos ou órgãos podem levar às infecções orais focais. Agentes patogênicos podem também permanecer em seu local oral primário, mas as toxinas liberadas podem alcançar um órgão ou tecido via corrente sangüínea e causar lesão metastática. Finalmente, a inflamação metastática pode resultar de uma lesão imunológica causada pelas bactérias orais ou seus produtos solúveis que entram na corrente sangüínea e reagem com anticorpos circulantes específicos para formar complexos macromoleculares.

WU *et al.* (2000) mostraram que a doença periodontal é outro suposto e independente fator de risco para a doença cérebro-vascular, particularmente para o derrame isquêmico. Atualmente, não se sabe se a associação entre a doença periodontal e o derrame é causal. Várias trilhas patogênicas tornam possível uma ligação causal. Há a hipótese de que os indivíduos com forte resposta monocítica determinada geneticamente aos antígenos bactérias podem estar em alto risco para desenvolver doença periodontal e aterosclerose. É também possível que uma susceptibilidade à forte resposta inflamatória possa aumentar o risco para periodontite e derrame. A inflamação na parede do vaso tem um papel essencial não apenas no início e progressão da aterosclerose, mas também na erosão ou fissuração das placas e eventualmente em sua ruptura. A proteína c reativa (CRP) é um marcador sensível da inflamação, e seus níveis identificam aqueles pacientes cujo sistema inflamatório responde mais ativamente aos estímulos. A reação inflamatória causada por um derrame isquêmico é

mensurável pela determinação das concentrações de CRP. Acredita-se que em pacientes onde a reação inflamatória é mais intensa, há maior risco de morte. Assim, é importante ter marcadores seguros, como a doença periodontal e a CRP, que poderia identificar pacientes em risco.

Segundo WU *et al.* (2000), a periodontite é um fator de risco significativo para AVC total e em particular derrame não hemorrágico. Comparados à ausência de doença periodontal, os riscos relativos para derrame isquêmico foram de 1,24 (0,74-2,08) para gengivite, 2,11 (1,30-3,42) para periodontite e 1,41 (0,96-2,06) para desdentados. Para AVC total, os resultados foram 1,02 (0,70-1,48) para gengivite, 1,66 (1,15-2,39) para periodontite e 1,23 (0,91-1,66) para desdentados. Resultados similares foram encontrados para AVC fatal.

Em LOOS *et al.* (2000), desde que a proteína C reativa (CRP) e outros marcadores sistêmicos da inflamação foram identificados como fatores de risco para doenças cardiovasculares, os mesmos passaram a ser investigados se eles são altos na periodontite. Em estudo com pacientes adultos com doença periodontal (localizada e generalizada) e adultos controles saudáveis, todos dos quais não tinham qualquer desordem médica. Amostras de sangue periférico foi coletado. Verificou-se que pacientes com periodontite generalizada e localizada tinham níveis médios de CRP maiores do que os controles; 52% dos pacientes com periodontite generalizada e 36% dos pacientes com periodontite localizada eram soropositivos para interleucina -6 (IL-6), comparados a 26% dos controles. Os níveis plasmáticos

da IL-6, eram maiores em pacientes de periodontite do que nos controle. Os leucócitos eram também elevados nos pacientes com periodontite generalizada comparada aos pacientes com periodontite localizada e aos controles; essa descoberta é explicada pelo maior número de neutrófilos na periodontite. IL-6 e CRP correlacionaram-se uma com a outra, e os níveis de IL-6 e CRP correlacionavam-se aos neutrófilos. As descobertas citadas foram controladas para outros fatores de risco conhecidos. Conclui-se que a periodontite resulta em maiores níveis sistêmicos de CRP, IL-6 e neutrófilos. Esses fatores inflamatórios elevados podem aumentar a atividade inflamatória nas lesões ateroscleróticas, aumentando o risco para eventos cardíacos ou cérebros-vasculares.

Conforme HARASZTHY *et al.* (2000), os patógenos periodontais estão presentes nas placas ateroscleróticas podendo levar à progressão das mesmas, causando doenças vasculares e outras seqüelas clínicas. Esse conceito surge do fato de que fatores de risco tradicionais para a aterosclerose e doença vascular conseqüente, tais como hipertensão, diabetes, fumar e hipercolesterolemia não são os únicos responsáveis por toda a aterosclerose encontrada na população. Vários microorganismos são implicados na etiologia infecciosa da aterosclerose, sendo que muitos deles foram identificados nas placas ateroscleróticas, como por exemplo, o *C. pneumoniae*.

WU *et al.* (2000) realizaram um estudo em que foi examinada a relação entre a saúde periodontal e fatores de risco cardiovascular: colesterol

de lipoproteína de alta densidade e total do soro, proteína C reativa e fibrinogênio plasmar. Um total de 10146 participantes foi incluído nas análises de colesterol e proteína C reativa e 4461 nas análises de fibrinogênio. Os indicadores da saúde periodontal incluíam o índice de sangramento gengival, índice de cálculo e status da doença periodontal (definido por profundidade de bolsa e perda de inserção). Enquanto o colesterol e o fibrinogênio foram analisados como variáveis contínuas, a proteína C reativa foi dicotomizada em dois níveis. Os resultados mostram uma relação significativa entre os indicadores do inadequado status periodontal e de proteína C reativa e de fibrinogênio acentuados. A associação entre o status periodontal e o nível de colesterol total é muito mais fraca. Nenhuma associação consistente entre o status periodontal e o colesterol de lipoproteína de alta densidade foi detectável. Em conclusão, esse estudo sugere que colesterol total, proteína C reativa e fibrinogênio são possíveis fatores intermediários que podem ligar a doença periodontal ao elevado risco cardiovascular.

Para KURAMITSU *et al.* (2001), estudos epidemiológicos têm sugerido um papel para as doenças periodontais no desenvolvimento da doença cardiovascular (CVD). Essa relação pode ser mediada pelas respostas inflamatórias induzidas pelos patógenos periodontais como também pela interação direta desses organismos com o endotélio e tecidos cardíacos. *P. gingivalis* e outras bactérias foram capazes de induzir a formação de célula espumosa. Além disso, foi demonstrado que a *P. gingivalis* 381 degrada as tampas fibrosas isoladas de amostras de autópsia. Foi observado que o

gênero 381 induz a atividade da protease da metaloproteinase da matriz. (MMP), implicada na ruptura da placa, a partir dos macrófagos. Recentemente, foi demonstrado que vários patógenos periodontais, entre eles o *P. gingivalis* podem ser detectados na placa ateromatosa.

Em KORNMAN & DUFF (2001), recentes associações epidemiológicas entre doença periodontal e doença cardiovascular têm levado a uma busca por mecanismos biológicos que expliquem as associações. Fatores genéticos que influenciam os processos biológicos envolvidos em ambas as doenças representam um dos mecanismos potenciais que podem ligar a periodontite e a doença cardiovascular. Atualmente, vários genes candidatos têm sido investigados em uma das doenças, mas não na outra. Poucos candidatos parecem promissores. Um candidato que influencia inflamação, os polimorfismos do gene da interleucina-1, foi associado à doença periodontal e à doença cardiovascular.

## **2.6. MEDICINA PERIODONTAL**

Conforme GENDRON *et al.* (2000), a cavidade oral pode desempenhar um importante papel como reservatório de patógenos para infecções em todo o organismo. Os procedimentos odontológicos comuns, as infecções orais presentes e o inadequado controle oral podem introduzir microorganismos na corrente sanguínea e no sistema linfático. A maneira pela

qual acontece este processo pode ser basicamente de três formas. Através da penetração da bactéria via epitélio ou via endotélio, introdução de produtos tóxicos (endotoxinas bacterianas) via corrente sanguínea e por último através das reações imunológicas do organismo, frente estas agressões. Sabe-se que nem todos os indivíduos fazem a mesma reação, uns apresentam maior susceptibilidade que outros, como exemplo os indivíduos idosos.

LIMA (2001) analisou pacientes com doenças coronarianas isquêmicas, observou uma alta prevalência de doença periodontal nestes pacientes, chegando a 85.7%, sendo maior nos indivíduos homens.

OLIVEIRA (2001) examinou 81 pacientes com primeiro evento de síndrome aguda isquêmica e dividiu em três grupos de acordo com a extensão e severidade da doença periodontal localizada e inicial (21 pacientes), generalizada e de moderada a severa (27 pacientes) e um terceiro grupo sem infecção periodontal (33 pacientes). Observou que a concentração de colesterol total, triglicerídios, LDL e o perfil bioquímico glicêmico são altos nos pacientes com periodontite crônica generalizada de moderada a severa e o HDL reduzido nos mesmos.

BARBOSA (2002) examinou 81 pacientes com diagnóstico médico de doenças cardíacas sistêmicas para avaliar a relação existente com a doença periodontal. Os pacientes tinham idade entre 31 a 80 anos, sendo que todos apresentam doença generalizada de leve a severa. Os resultados permitem as seguintes conclusões:

- Estas doenças são de origem multifatorial, porque resultam da interação de vários fatores, sendo difícil a definição de qual fator foi o determinante;
- A doença periodontal sendo altamente prevalente entre os indivíduos e sendo uma infecção crônica deve-se considerar seu potencial como fator de risco às cardiopatias.

FIGUEIREDO (2002) estudou a possível relação existente entre a doença periodontal e os partos prematuros, levantou a hipótese de que mediadores inflamatórios como as interleucinas, fator de necrose tumoral e as prostaglandinas podem ser importantes no início do trabalho de parto.

EGOSHI (2002), ao realizar uma pesquisa no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio em São Paulo, com 104 pacientes entre 31 a 89 anos, verificou a prevalência da doença periodontal. Dos pacientes examinados, apenas 69 possuíam dentes naturais. A doença periodontal foi classificada em inicial até 2 mm de perda de inserção, moderada de 3 a 4 mm e, severa de 5 mm ou mais. Os resultados mostraram que todos os pacientes apresentavam infecção periodontal de grau variado e que a concentração de fibrinogênio esteve diretamente relacionada à severidade.

DEPOLI (2003) estudou a prevalência da doença periodontal em pacientes cardiopatas, isquêmicos, no Hospital Evangélico de Vila Velha – Espírito Santo. Foram examinados 81 pacientes de ambos os sexos, com idades entre 36 a 86 anos. As conclusões obtidas foram:

- O estudo demonstrou forte associação entre as duas doenças;
- A maioria dos pacientes infartados apresentam perda de inserção generalizada e com severidade severa e moderada;
- A associação entre a doença pode estar ligada a fatores de risco similares como a idade, fumo e virulência bacteriana.

GONTIJO (2003) examinou até o terceiro dia pós-parto 82 mulheres que passaram pelo exame, 41 eram parto pré-termo e 41 eram parto a termo. Verificou que as mães que tiveram as crianças prematuras tinham maior perda de inserção e também maior severidade da doença periodontal.

SCARANELI (2003) examinou 41 mulheres com parto pré-termo com idade entre 17 a 34 anos. Comparou mulheres com parto a termo em relação a prevalência da doença periodontal. A análise revelou diferença significativa na perda de inserção e na severidade, mas na prevalência não houve diferença significativa ficando em 90% para o grupo caso e em 70% para o grupo controle.

Uma pesquisa feita por DIAS (2003) com 81 pacientes de 30 a 74 anos com diagnóstico de cardiopatia isquêmica aguda, infarto agudo do miocárdio e angina instável verificou a prevalência da doença periodontal. Os resultados obtidos mostraram que: 71% apresentavam doença periodontal generalizada de leve a severa.

ZAFFALON (2003) estudando a possível relação entre doença periodontal e parto pré-termo, examinou 82 puérperas com idade entre 19 e 36 anos, sendo apenas metade com parto prematuro. Verificou que há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quando examinados: placa, índice de extensão, prevalência, índice gengival. A diferença observada foi em relação ao peso dos recém-nascidos.

SILVA (2003) realizou um trabalho no qual verificou a prevalência da DP em mulheres que tiveram partos prematuros. As parturientes foram examinadas até no máximo três dias após o parto. Foram coletados dados em 82 pacientes (mães) com parto pré-termo e 82 pacientes (mães) para o grupo controle (com parto a termo). Os dados a seguir demonstram a significância da doença periodontal como um possível fator de risco para partos pré-termos. Mulheres do grupo caso tiveram perda de inserção média de 63% contra 37% do grupo controle. No grupo caso, as alterações gengivais estavam em 58% contra 42% no grupo controle.

### **3. PROPOSIÇÃO**

Verificar a influência da doença periodontal em pacientes acometidos por Acidente Vascular Cerebral através de um estudo epidemiológico da prevalência e severidade da doença periodontal, realizado em uma amostra de pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Perdões em Minas Gerais, que sofreram AVC (Grupo Caso) ou não (Grupo Controle).

#### 4. MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho foi realizado na Santa Casa de Misericórdia de Perdões na cidade de Perdões em Minas Gerais, segundo o aprovação do corpo clínico, Comitê de Bioética em Pesquisa do Hospital e aval do médico responsável pelos pacientes.

Foram examinados 100 pacientes, sendo 50 com diagnóstico médico de Acidente Vascular Cerebral (AVC) Grupo Caso, na faixa etária entre 35 e 75 anos e 50 pacientes do mesmo hospital sem o acometimento de AVC Grupo Controle.

De ambos os grupos foram excluídos pacientes com história de:

- doença auto imune;
- doença infecto contagiosa;
- insuficiência renal;
- pacientes com necessidades especiais (síndromes);
- Neoplasia;
- deficiências motoras (incapacitantes para membro superiores dominantes);
- realização de tratamento periodontal nos últimos 6 meses;

- AIT (acidente isquêmico transitório).

Utilizamos para esta pesquisa espelhos bucais, máscaras estéreis descartáveis, luvas estéreis descartáveis, afastadores de língua de madeira, sondas periodontais número 15 da marca Hu-Friedy (EUA), lanterna pequena, abridores de boca e máquina fotográfica digital Nikon modelo Coolpix 995.

Para cada paciente examinado, foi aplicada uma ficha periodontal (anexo) mediante o consentimento do paciente ou familiares presentes, através de assinatura do Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa (Anexo). Os dados da ficha foram coletados de três formas: inicialmente, realizou-se a coleta dos dados do prontuário médico do paciente, para numa segunda etapa completar os dados não existentes no prontuário, através de perguntas diretas ao pacientes ou familiares e como finalização, realizou-se exame periodontal através de sondagem para verificarmos a profundidade de sulco e perda de inserção e contagem de faces que possuíam placa bacteriana.

Coletamos diversos dados dos pacientes como, cor da gengiva, supuração, pressão arterial, altura e etc. os quais foram inseridos em uma planilha pré impressa “anexo”.

Todos os dados coletados foram enviados para análise estatística.

Para análise dos dados coletados, inicialmente todas as variáveis foram estudadas de maneira descritiva, através do cálculo de frequências

absolutas e relativas e no caso das variáveis contínuas, através do cálculo de média, desvio-padrão, quartis (25% e 75%), mediana, valores de mínimo e de máximo.

Para estudar a associação das variáveis categóricas, com a variável resposta, estudou-se cada uma delas bivariadamente através do cálculo do OR (Odds Ratio) e seu respectivo intervalo de confiança de 95% e do teste de qui-quadrado (ou exato de Fisher quando uma das caselas apresentou valor inferior a 5).

As diferenças de médias das variáveis contínuas, entre os grupos caso e controle, foram avaliadas através do teste T de Student ou Mann-Whitney. Para as variáveis que foram testadas através do teste T de Student devem-se observar a média e o desvio dos dois grupos para descrevê-las, e, para as variáveis que se utilizou o teste de Mann-Whitney, deve-se observar os valores das medianas dos dois grupos, bem como os percentis.

Foi realizada a Regressão Logística Múltipla para cálculo do OR ajustado, para as variáveis que apresentaram associação, ou diferença significativa com o grupo (AVC).

## 5. RESULTADOS

As variáveis categóricas foram avaliadas descritivamente segundo frequência absoluta (n) e percentuais (%).

TABELA 1 - Resultados obtidos na distribuição das variáveis estudadas segundo a doença periodontal e AVC no grupo Caso e Controle.

Variáveis	Caso		Controle		Odds Ratio		Valor-p
	n	%	N	%	Bruto	IC 95%	
<b>Sexo</b>							
masculino	28	56,0	27	54,0	Ref		0,84*
feminino	22	44,0	23	46,0	0,92	(0,42 a 2,03)	
<b>cor/raça</b>							
Branca	37	74,0	34	68,0	Ref		0,86**
Negra	2	4,0	2	4,0	0,92	(0,12 a 6,89)	
Parda	11	22,0	14	28,0	0,72	(0,29 a 1,81)	
<b>Fumo</b>							
Não	28	56,0	28	56,0	Ref		1,00*
Sim	22	44,0	22	44,0	1,00	(0,45 a 2,20)	
<b>Álcool</b>							
Não	42	84,0	39	78,0	Ref		0,44*
Sim	8	16,0	11	22,0	0,68	(0,25 a 1,85)	
<b>Diabetes</b>							
Não	41	82,0	41	82,0	ref		1,00*
Sim	9	18,0	9	18,0	1,00	(0,36 a 2,77)	
<b>Cor</b>							
ausente	17	34,0	37	74,0	ref		< 0,01*
presente	33	66,0	13	26,0	5,52	(2,34 a 13,07)	

---

**Continuação TAB.1**


---

**supuração**

ausente	37	74,0	43	86,0	ref		0,13*
presente	13	26,0	7	14,0	2,16	(0,78 a 5,98)	

**mobilidade**

ausente	32	64,0	48	96,0	ref		< 0,01**
presente	18	36,0	2	4,0	13,50	(2,93 a 62,21)	

**DP**

saudável	5	10,0	24	48,0	ref		< 0,01**
inicial	12	24,0	17	34,0	3,39	(1,01 a 11,41)	
moderada	30	60,0	3	6,0	48,00	(10,41 a 221,39)	
severa	3	6,0	6	12,0	2,40	(0,44 a 12,98)	

**DP**

Saudável	5	10,0	24	48,0	ref		< 0,01*
Não Saudável	45	90,0	26	52,0	8,31	(2,83 a 24,41)	

\*\* Teste Exato de Fisher

\* Qui quadrado

---

As variáveis que apresentaram associação com o Grupo (Caso/Controle) foram:

- Cor Alterada:  $p < 0,01$  – com OR significativo (pois o intervalo de confiança não contém o valor 1) de 5,52: as pessoas que tem a presença de cor, 5,52 vezes mais chance de ter AVC (Caso) do que os que possuem cor normal da gengiva. Este risco pode variar entre 2,34 até 13,07 vezes mais.

- Mobilidade Dentária:  $p < 0,01$  – com OR significativo de 13,50: as pessoas que possuem Mobilidade dentária apresentam 13,50 vezes mais chance de ter AVC (Cso) do que as que não tem. Este risco pode variar entre 2,93 até 62,21 vezes mais.

Doença Periodontal:  $p < 0,01$  – com OR significativo:

- as pessoas que apresentam DP inicial tem 3,39 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis. Este risco pode variar entre 1,01 até 11,411 vezes mais;

- as pessoas que apresentam DP moderada tem 48 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis. Este risco pode variar entre 10,41 até 221,39 vezes maior. OBS: O limite superior do intervalo é muito grande, por isso, é comum, descrevermos os dados, apenas com o limite inferior, dizendo que o risco é no mínimo 10 vezes maior.

- para as pessoas com DP severa, o OR não foi significativo. A Baixa quantidade de pessoas com DP severa (9), traz um intervalo de confiança maior, tornando o OR não significativo para este grau de DP.

TABELA 2 - Cálculos pelo Odds Ratio ajustado através da técnica de Regressão Logística, para as variáveis: cor, mobilidade, supuração e doença periodontal.

Variáveis	Caso		Controle		OR (IC 95%)
	n	%	n	%	Ajustado
<b>Cor</b>					
Não	17	34,0	37	74,0	ref,
Sim	33	66,0	13	26,0	7,72 ( 2,89 a 20,65 )
<b>DP</b>					
Saúde	5	10,0	24	48,0	Ref
PINI	12	24,0	17	34,0	3,73 ( 0,99 a 14,07 )
PMOD	30	60,0	3	6,0	55,08 ( 11,15 a 272,04 )
PSEV	3	6,0	6	12,0	2,44 ( 0,44 a 13,65 )
<b>DP</b>					
saúde	5	10,0	24	48,0	Ref
doente	45	90,0	26	52,0	9,27 ( 3,00 a 28,60 )
<b>Supuração</b>					
Não	37	74,0	43	86,0	ref
Sim	13	26,0	7	14,0	2,45 ( 0,84 a 7,14 )

\* ajustados por sexo, etnia, fumo, álcool e diabetes

Na TAB.2, pode-se ver que ao tirar o efeito das variáveis: sexo, etnia, fumo, álcool e diabetes, através da regressão logística, as variáveis, que na TAB.1 eram significativas, continuam significativas.

TABELA 3 - Associação da doença periodontal, estratificada pelas variáveis: sexo, fumo, álcool e diabetes.

Variáveis	Caso		Controle		OR (IC 95%)		Valor-p*
	n	%	n	%	Bruto		
Masculino							
NORM.	2	7,1	10	37,0	ref		< 0,01
PINI	8	28,6	12	44,5	3,33	( 0,57 a 19,42 )	
PMOD	16	57,2	2	7,4	40,00	( 4,83 a 330,99 )	
PSEV	2	7,1	3	11,1	3,33	( 0,32 a 34,83 )	
Feminino							
NORM.	3	13,6	14	61,0	ref		< 0,01
PINI	4	18,2	5	21,7	3,73	( 0,61 a 22,86 )	
PMOD	14	63,7	1	4,3	65,33	( 6,04 a 706,86 )	
PSEV	1	4,5	3	13,0	1,56	( 0,12 a 20,61 )	
Não Fuma							
NORM.	2	7,1	11	39,3	ref		< 0,01
PINI	7	25,0	12	42,9	3,21	( 0,55 a 18,87 )	
PMOD	18	64,3	2	7,1	49,50	( 6,07 a 403,66 )	
PSEV	1	3,6	3	10,7	1,83	( 0,12 a 27,80 )	
Fuma							
NORM.	3	13,6	13	59,2	ref		< 0,01
PINI	5	22,7	5	22,7	4,33	( 0,74 a 25,29 )	
PMOD	12	54,6	1	4,5	52,00	( 4,74 a 570,53 )	
PSEV	2	9,1	3	13,6	2,89	( 0,32 a 25,70 )	
Álcool – Não							
NORM.	4	9,5	20	51,3	ref		< 0,01
PINI	10	23,8	12	30,8	4,17	( 1,07 a 16,28 )	

---

**Continuação TAB 2**


---

PMOD	25	59,6	3	7,6	41,67	( 8,34 a 208,09 )	
PSEV	3	7,1	4	10,3	0,75	( 0,59 a 23,66 )	
Álcool – Sim							
NORM.	1	12,5	4	36,4	ref		0,02
PINI	2	25,0	5	45,5	1,60	( 0,10 a 24,70 )	
PMOD	5	62,5	0	0,0	33,00	( 1,06 a 1023,55 )	
PSEV	0	0,0	2	18,1	0,60	( 0,02 a 20,98 )	
Diabetes - Não							
NORM.	4	9,8	20	48,8	ref		< 0,01
PINI	8	19,5	13	31,7	3,08	( 0,77 a 12,34 )	
PMOD	26	63,4	2	4,9	65,00	( 10,80 a 391,14 )	
PSEV	3	7,3	6	14,6	2,50	( 0,43 a 14,43 )	
Diabetes - Sim							
NORM.	1	11,1	4	44,4	ref		0,250
PINI	4	44,4	4	44,4	4,00	( 0,30 a 53,47 )	
PMOD	4	44,4	1	11,1	16,00	( 0,72 a 354,80 )	
PSEV	0	0,0	0	0,0	não calculável		

---

\* Teste Exato de Fisher

A TAB.3 mostrou que, ao estratificarmos a doença periodontal, por sexo, fumo, álcool, e diabetes, a associação entre a doença periodontal e o grupo (caso/controle) ainda existe, exceto no caso da presença de diabetes.

OBS: Um intervalo de confiança que possui limite superior muito alto, como o de mobilidade, mostra (com 95% de confiança) que o risco

aumenta no mínimo 3,21 vezes (obs: nestes casos, costuma-se descrever os dados através do valor do limite inferior do intervalo, no caso 3,21).

TABELA 4 - Variáveis contínuas

Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Percent 25%	Mediana	Percent 75%	Mínimo	Máximo	p-valor
Idade	caso	50	52,68	9,55	43,00	52,00	58,00	40,00	70,00	0,15*
	controle	50	55,34	9,17	44,00	55,00	65,00	40,00	70,00	
Altura	caso	50	1,69	0,06	1,66	1,69	1,70	1,55	1,88	0,05*
	controle	50	1,70	0,06	1,66	1,70	1,75	1,60	1,80	
Peso	caso	50	67,88	4,94	65,00	67,00	70,00	60,00	87,00	0,98*
	controle	50	68,58	6,50	65,00	67,00	70,00	60,00	87,00	
imc	caso	50	23,88	2,26	22,76	23,60	24,77	18,39	31,57	0,36*
	controle	50	23,74	2,88	21,47	23,12	25,39	18,52	33,15	
Pamax	caso	50	140,60	28,02	120,00	130,00	150,00	100,00	230,00	0,38*
	controle	50	132,60	14,82	120,00	130,00	150,00	110,00	160,00	
Pamin	caso	50	81,80	13,80	80,00	80,00	90,00	50,00	110,00	< 0,01*
	controle	50	88,40	8,42	80,00	90,00	90,00	70,00	110,00	
Placa	caso	50	91,32	12,69	80,00	100,00	100,00	60,00	100,00	< 0,01*
	controle	50	71,40	22,66	60,00	75,00	90,00	20,00	100,00	
PI	caso	50	3,41	1,95	2,03	3,78	4,50	0,00	8,80	< 0,01*
	controle	50	2,09	1,35	0,87	2,37	2,77	0,00	6,33	
PB	caso	50	3,20	0,91	2,42	3,09	3,86	2,00	5,21	0,92*
	controle	50	3,23	1,03	2,33	2,87	4,00	2,00	5,52	

Nota: \* Teste não paramétrico Mann-Whitney.

As variáveis Pamim, Placa e PI apresentaram diferença estatisticamente significativa entre casos e controles.

TABELA 5 - Associação dos indivíduos normais ou com o periodonto alterado geral, estratificada pelas variáveis: sexo, fumo, álcool e diabetes.

Variáveis	Caso		Controle		OR (IC 95%) Bruto	Valor-p*
	n	%	n	%		
<b>MASCULINO</b>						
NORM.	2	7,1	10	37,0	ref	
DOENTE	26	92,9	17	63,0	7,65 ( 1,49 a 39,39 )	< 0,01
<b>FEMININO</b>						
NORM.	3	13,6	14	61,0	ref	
DOENTE	19	86,4	9	39,0	9,85 ( 2,25 a 43,18 )	< 0,01
<b>NÃO FUMA</b>						
NORM.	2	7,1	11	39,3	ref	
DOENTE	26	92,9	17	60,7	8,41 ( 1,65 a 42,70 )	< 0,01
<b>FUMA</b>						
NORM.	3	13,6	13	59,2	ref	
DOENTE	19	86,4	9	40,8	9,15 ( 2,07 a 40,39 )	< 0,01
<b>Álcool – Não</b>						
NORM.	4	9,5	20	51,3	ref	
DOENTE	38	90,5	19	48,7	10,00 ( 2,99 a 33,42 )	< 0,01
<b>Álcool - Sim</b>						
NORM.	1	12,5	4	36,4	ref	
DOENTE	7	87,5	7	63,6	4,00 ( 0,35 a 45,39 )	0,338

**Continuação TAB.3****DIABETES - NÃO**

NORM.	4	9,8	20	48,8	ref	
DOENTE	37	90,2	21	51,2	8,81 ( 2,65 a 29,24 )	< 0,01

**DIABETES - SIM**

NORM.	1	11,1	4	44,4	ref	
DOENTE	8	88,9	5	55,6	6,40 ( 0,55 a 74,89 )	0,294

\* Teste Exato de Fisher

Os percentuais de cada Grupo, nas variáveis Supuração, Mobilidade, Cor e Doença Periodontal podem ser observados nos Gráficos 1 a 4:

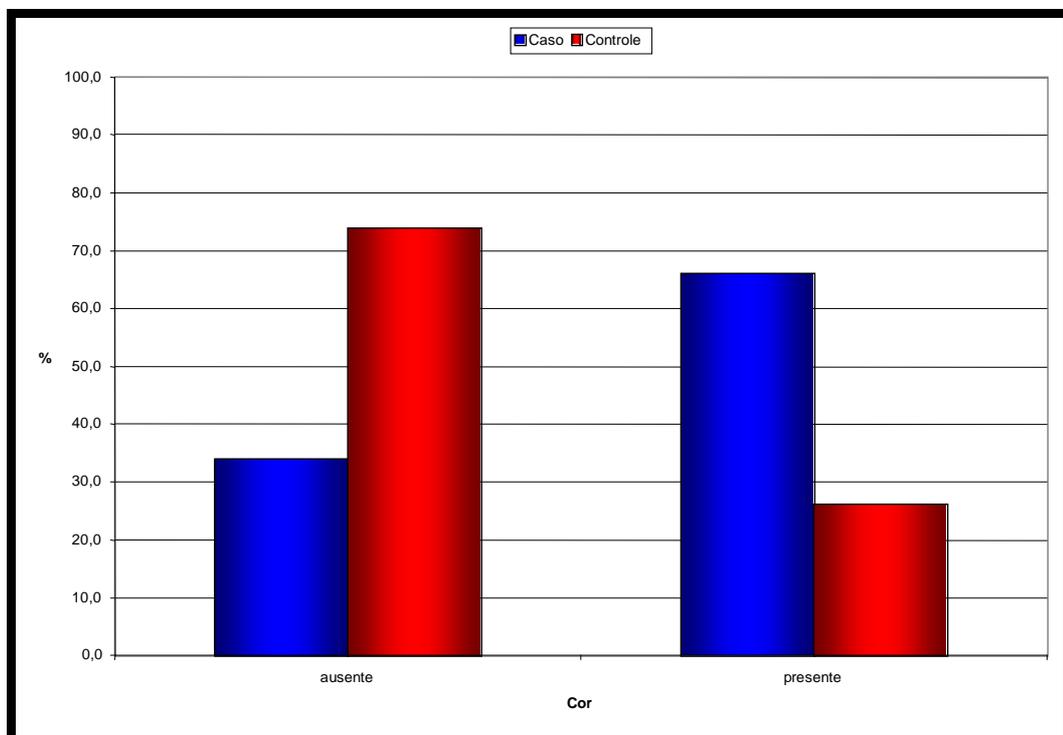


GRÁFICO 1 - Percentual da variável alteração de cor gengival nos grupos caso e controle.

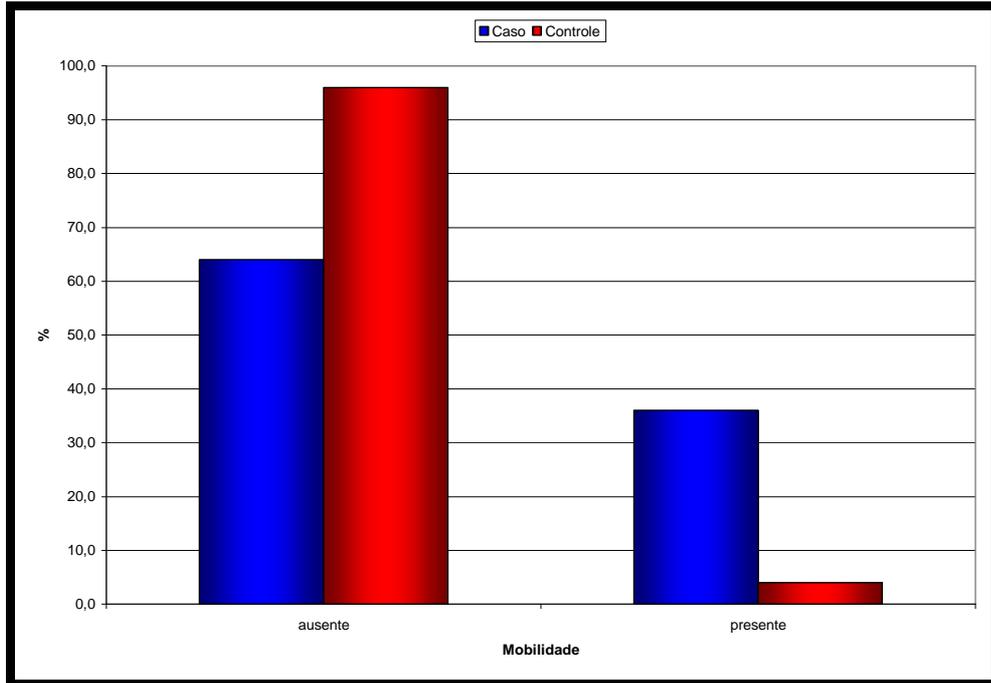


GRÁFICO 2 - Percentual da variável mobilidade nos grupos caso e controle

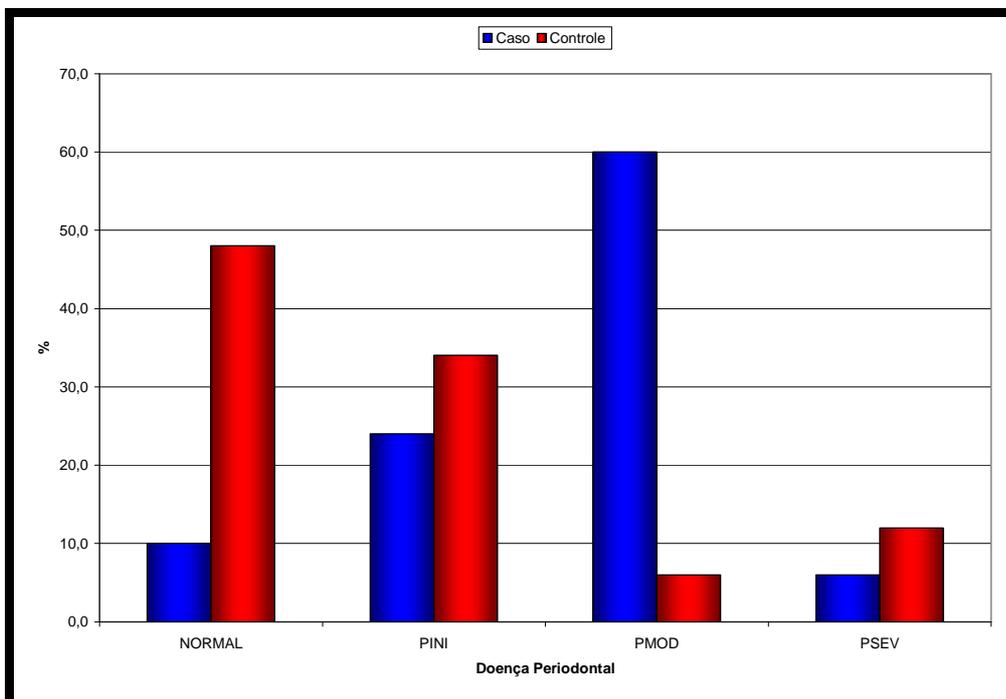


GRÁFICO 3 - Percentual do comprometimento doença periodontal e AVC em periodonto normal, periodontite inicial, periodontite moderada e periodontite severa.

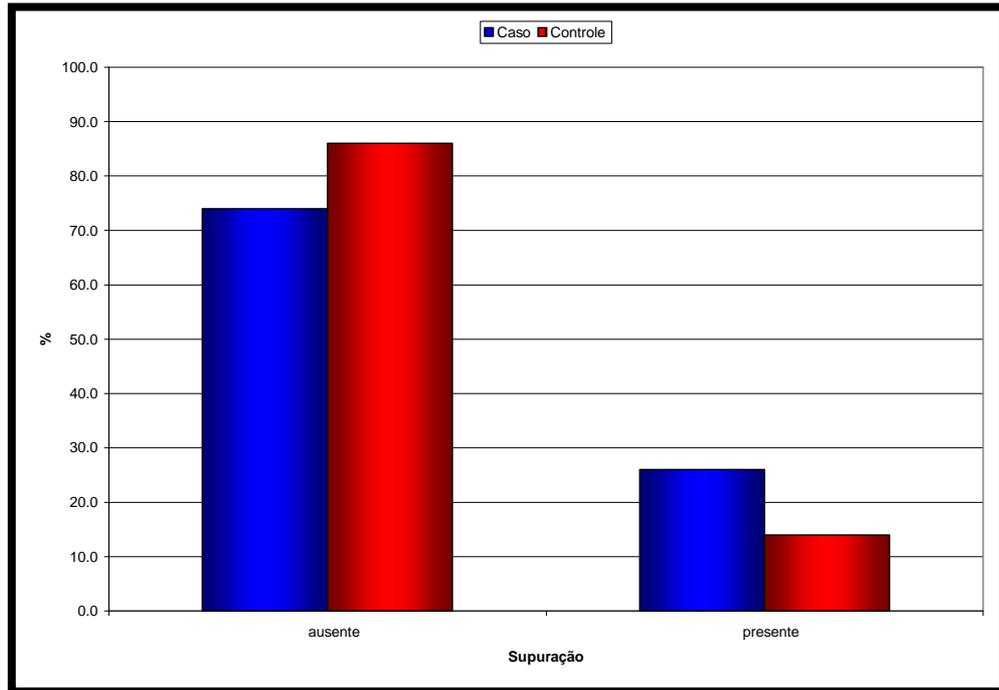


GRÁFICO 4 - Percentual da variável supuração no grupo caso e controle.

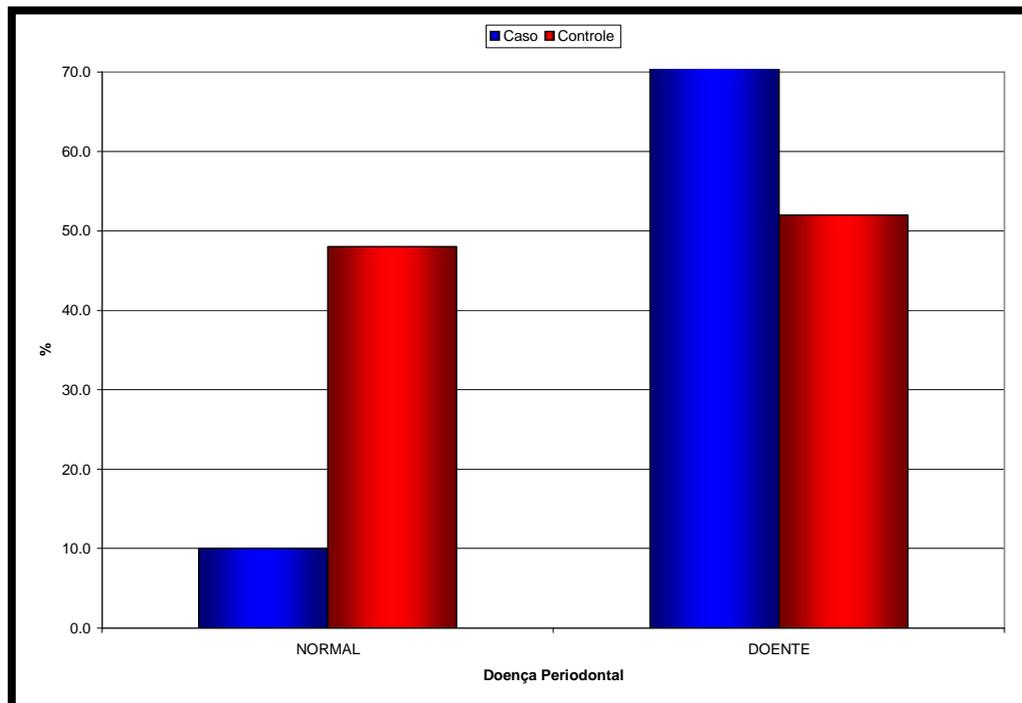


GRÁFICO 5 - Percentual do comprometimento doença periodontal e AVC em periodonto normal ou doente.

## 6. DISCUSSÃO

De acordo com MATTILA *et al.* (1995), vários estudos recentes têm sugerido que a saúde oral está relacionada ao desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica e suas complicações. Com base nos resultados de um estudo de controle de casos, reportou-se uma associação entre a inadequada saúde oral e a ocorrência do infarto miocárdial e derrame. A doença periodontal e a inadequada higiene oral foram associadas a um risco acrescido de doença arterial em um acampamento de 9760 americanos, sendo que em sete anos de estudo 214 pacientes apresentaram doença arterial coronária. Todos passaram por exame dental completo na entrada no estudo. Em nossa amostragem de 100 pacientes entre grupo caso e grupo controle concluiu-se com significância estatística que os pacientes possuidores doença periodontal tem maior probabilidade de ter AVC.

Segundo (CUTLER *et al.*, 1999; LAMB *et al.*, 1999; DORN *et al.*, 2000; EBERSOLE & CAPPELLI, 2000; MCGEE *et al.*, 1998; NEWMAN, 1998; IMATANI *et al.*, 2001; WILLIAMS, 2001; MEISEL *et al.*, 2003; FUJIHASHI *et al.*, 1993; OFFENBACHER *et al.*, 1997; HEGELE, 1996; LODDICK, 2000; ROTHWELL, 2000; NARDIN, 2001; DAGHIGH, 2002), o LPS dos patógenos como *Porphyromonas gingivalis* pode influenciar a hiperlipidemia, a infecção por *P. gingivalis* pode acionar a liberação sistêmica de IL- $\beta$  e TNF- $\alpha$ , modificando o metabolismo da gordura e resultando em hipertrigliceridemia

crônica. Os monócitos e as células T circulantes migram para o espaço do endotélio do vaso, influenciados pelas moléculas de adesão que são estimuladas pelos produtos da oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL). No interior da camada íntima do vaso, a lipoproteína é fagocitada transformando-se em célula espumosa, contribuindo com a natureza inflamatória da aterosclerose. Em nosso estudo, a doença periodontal leve e moderada teve uma grande significância, já a doença periodontal avançada não possuiu significância estatística entre grupo caso e controle. KURAMITSU *et al.* (2001) mostrou que as infecções por *P.gingivalis* podem favorecer o trauma do endotélio favorecendo o acúmulo de colesterol na camada íntima dos vasos, o LDL na camada íntima estimula a adentrada de macrófago na área, os quais acabam convertidos em grandes células espumosas que são precursoras da placa ateromatosa. NICHOLS *et al.* (2001) estabeleceram que o fator nuclear kappa B (NFkB) pode controlar muitos genes ligados à aterogênese, incluindo os derivados da inflamação. As lipoproteínas de baixa densidade LDL oxidadas têm mostrado ativar NFkB em animais geneticamente pré-disposto à aterogênese.

Nos estudos de WILLIAMS & OFFENBACHER (2000), HARASZTHY *et al.* (2000), DI NAPOLI *et al.* (2001), MATTILA *et al.* (1989), MATTILA (1989), ENGBRETSON *et al.* (1999), LOESCHE *et al.* (2000), a periodontia é entendida, num novo paradigma, as infecções periodontais são entendidas como uma relação de mão dupla na qual a doença periodontal pode ser fator de risco para doenças sistêmicas como diabetes, infarto do

miocárdio, derrame e partos pré-termo de baixo peso principalmente quando se verificaram a presença de lipopolissacarídeos decorrentes da ação de bactérias *P.gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Campylobacter rectus*. No presente estudo, tivemos uma grande significância estatística quando no geral comparamos pacientes com periodonto comprometido que tinham AVC em relação aos que não possuíam AVC e tinham o periodonto sadio.

No trabalho de MATTILA *et al.* (2002), foram estudadas as patologias periodontais em pacientes com doenças das coronárias. O trabalho de controle de caso combinou as variáveis como gênero, idade e status socioeconômico, comparados com a situação da saúde periodontal tendo como mensuração a profundidade de sondagem, presença ou ausência de sangramento sim ou não, presença ou ausência de supuração sim ou não, usando como referência uma sonda periodontal. Neste trabalho, os índices periodontais foram mais elevados nos pacientes que tinham doenças coronarianas. Em nossos estudos, a alteração da cor gengival representa um risco maior de ter AVC (grupo caso) do que quem não tem (grupo controle) em 5,52 vezes o qual pode variar entre 2,34 até 13,07 vezes mais). KATZ *et al.* (2001) consideraram a falta de cuidados domésticos com a higiene bucal um risco para a instalação e progressão das doenças periodontais e por consequência a aterosclerose, já que as doenças inflamatórias crônicas são mediadas por respostas imunológicas, No caso das gengivites, caracteriza-se pela liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12 e IL-13. No presente estudo, a variável placa apresentou diferença estatística

significante entre os grupo caso e controle. A perda de inserção e profundidade de sondagem não apresentaram diferenças estatísticas entre os dois grupos pesquisados.

KINANE (1998), TONETTI (1998), PAGE (2001) e ELTER *et al.* (2002) verificaram que pacientes com hábito de fumar cigarros podem ter aumentado os níveis de fibrinogênio, facilitando a agregação das plaquetas, favorecendo com isso a formação das placas de ateromas e conseqüentemente o início e progressão das doenças periodontais. Em nosso estudo, houve significância estatística na incidência de periodontite inicial, moderada entre os indivíduos que fumavam e os que não fumavam no grupo caso e no grupo controle.

TEZAL *et al.* (2001) observaram que pacientes que consumiam álcool tinham mais doença periodontal severa, aqueles que consumiram mais de 5 drinques por semana tinham uma razão de probabilidade (RO) de 1,65 (CI de 95%; 1,22 a 2,23) de terem maior sangramento gengival. Os resultados sugerem que o consumo de álcool está associado à maior gravidade da doença periodontal. No nosso estudo, os achados estatísticos não conseguiram estabelecer significância entre o grupos consumidores de álcool e os não consumidores e severidade da doença periodontal.

Pacientes que não possuem um bom controle glicêmico podem ter um risco aumentado de ter doenças periodontais (GROSSI *et al.*, 1994;

MOROZUMI, 2001), nosso trabalho mostrou que não existiu diferença significativa entre os dois grupos caso e controle pesquisado.

DE STEFANO *et al.* (1993) consideram que indivíduos com periodontite severa têm 25% mais risco de desenvolver doenças coronarianas em relação àqueles com doença periodontal inicial. Em relação ao índice mobilidade, nesta pesquisa, houve significância estatística, as pessoas que possuem mobilidade apresentam 13,50 vezes mais chances de terem AVC (caso) do que as que não têm. Este risco, pode variar entre 2,93 até 62,21 vezes mais.

Em uma visão geral entre pacientes portadores de AVC possuidores de DP e pacientes não possuidores de AVC, chegamos a uma conclusão que pacientes que possuem DP tem 8,31 vezes mais chance de ter AVC. Assim devemos alertar toda a comunidade mundial da necessidade de prevenção em odontologia para se evitar uma doença periodontal com intuito de prevenir doenças ou acometimentos médicos de grande porte, mas para que isso ocorra devemos sensibilizar órgãos públicos como ministérios da saúde e departamentos referente à saúde pública local, estadual, nacional e mundial para a verdadeira necessidade deste trabalho com intuito de prevenir posteriores tratamentos onerosos e dolorosos aos pacientes sendo que a prevenção é o tratamento de menor custo e culturalmente educador.

## 7. CONCLUSÃO

Após exame dos pacientes das análises estatísticas dos resultados obtidos chegamos as seguintes conclusões:

- pessoas do grupo caso as quais apresentam doença periodontal leve têm 3,39 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis do grupo controle (variação entre 1,01 até 11,411 vezes mais);
- Pacientes em que doença periodontal moderada do grupo de estudo tem 48 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis do grupo controle (variação 10,41 até 221,39 vezes mais);
- Pacientes que apresentam doença periodontal no geral do têm 8,31 vezes mais chance de ter AVC do que as saudáveis (variação 2,83 até 24,41 vezes mais).

## ABSTRACT

Approved by the Committee of Ethics in Research at Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, under the protocol number 819, in 18/10/2002, the study was performed at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Perdões, Minas Gerais, in a population of 100 patients, being 50 with CVA and 50 as the control group, by an examination of the periodontal conditions. The results showed people in the study group, with periodontal disease, had 3.39 more chances of having CVA than the ones of control group (varying from 1.01 up to 11.411 times), the ones who show moderate periodontal disease in the study group had 48 times more chances of having CVA than the healthy ones in the control group (varying from 10.41 to 221.39 times) and the ones with severe periodontal disease in the case group were not significant, based in statistical method Chi-Square and Fisher. Before this, preventive actions which may be implemented as well as new researches which may complement and consolidate the results of this research are justified.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS<sup>1</sup>

1. Albucher JF, Ferrieri J, Ruidavelts JB et al. Serum lipids in young patients with ischemic stroke: a case-control study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2000 July; 69(1): 29-33.
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol** 1999 Dec; 4(1): 1-6.
3. Barbosa RMO. **Prevalência da doença periodontal em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica**: levantamento epidemiológico realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia na cidade de Vitória-ES [tese]. Campinas: Universidade Camilo Castelo Branco; 2002.
4. Beck JD, Offenbacher S, Williams R et al. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 127-41.
5. Beck JD. Methods of assessing risk for periodontitis and developing multifactorial models. **J Periodontol** 1994 May; 65(5 Suppl): 468-78.
6. Becker KJ. Targeting The central nervous system inflammatory response in ischemic stroke. **Curr Opin Neurol** 2001 June; 14(3): 349-3.
7. Carlos JP, Wolfe MD, Kingman A. The extent and severity index: a simple method for use in epidemiology studies on periodontal disease. **J Clin Periodontol** 1986 May; 13(5): 500-5.
8. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect? **J Periodontol** 1999 Dec; 70(12): 1429-34.

---

<sup>1</sup> De acordo Manual de Normalização para Dissertações e Teses da Faculdade de Odontologia e Centro de Pós-Graduação São Leopoldo Mandic baseado no modelo Vancouver de 1997, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

9. Daghigh F, Borghaei RC, Thornton RD et al. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. **J Periodontol** 2002 Apr; 73(4): 392-400.
10. Danton GH, Dietrich WD. Inflammatory Mechanisms alter Ischemia and Stroke. **J Neuropathol Exp Neural** 2003 Feb; 62: 127-36.
11. Depoli MB. **Prevalência da doença periodontal em pacientes cardiopatas isquêmicos no Hospital Evangélico-ES: um chamado à prevenção dos fatores de risco [tese]**. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2003.
12. Destefano F, Anda RF, Kahn HS et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. **BMJ** 1993 Mar; 306(6879): 688-91.
13. Di Napoli M, Papa F; Bocola V. Prognostic Influence of C-reactive protein and Fibrinogen Levels in ischemic stroke. **Stroke** 2001 Jan; 32(1): 133-8.
14. Dongari-Bagtzoglov AI, Ebersole JL. Increased presence of interleukin-6 (IL-6) and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis. **J Periodontol** 1998 Aug; 69(8): 899-910.
15. Dorn BR, Burks JN, Seifert KN et al. Invasion of endothelial and epithelial cells by strains of porphyromonas gingivalis. **FEMS Microbiol Lett** 2000 June; 187(2): 139-44.
16. Ebersole JL, Capelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. **Periodontol 2000** 2000 June; 23: 19-49.
17. Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS et al. Association between high homocyst(e)ine and ischemic stroke due to large-and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke. **Stroke** 2000 May; 31(5): 1069-75.

18. Elter JR, White BA, Gaynes BN et al. Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome. **J Periodontol** 2002 Apr; 73(4): 441-9.
19. Engebretson SP, Lalla E, Lamster IB. Periondontitis and systemic disease. **N Y State Dent J** 1999 Oct; 65(8): 30-2.
20. Figueiredo GM. **Associação entre a doença periodontal eo parto prematuro de bebês de baixo peso** [tese]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2002.
21. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H et al. Colonization of dental plaque: A source of nosocomial infections in intensive care unit patients. **Crit Care Med** 1998 Feb; 26(2): 301-8.
22. Friedlander AH, Altman L. Carotid artery atheromas in post-menopausal women. Their prevalence on panoramic radiographs and their relationship to atherogenic risk factors. **J Am Dent Assoc** 2001 Aug; 132(8): 1130-6.
23. Fujihashi K, Kono Y, Beagley KW et al. Citokines and periodontal disease: immunopathological role of interleukins for B cell responses in chronic inflamed gingival tissues. **J Periodontol** 1993 May; 64(5 Suppl): 400-6.
24. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. **J Periodontol** 1996 Oct; 67(10 Suppl): 1041-49.
25. Gendron R, Grenier D, Matheu-Robert L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. **Microbes Infec** 2000 July; 2(8): 897-906.

26. Gontijo GR. **Prevalência da doença periodontal em mulheres com parto pré-termo**: levantamento epidemiológico no Hospital São João de Deus na cidade de Divinópolis-MG [tese]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2003.
27. Greenstein G, Lamster I. Changing Periodontal Paradigms: Therapeutic Implications. **Int J Periodontics Restorative Dent** 2000; 20(4): 337-57.
28. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE et al. Assessment of risk for periodontal disease II. Indicators for alveolar bone loss. **J Periodontol** 1995 Jan; 66(1): 23-9.
29. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. risk indicators for attachment loss. **J Periodontol** 1994 Mar; 65(3): 260-7.
30. Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J et al. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. **J Clin Periodontol** 1991 Feb; 18(2): 117-25.
31. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. **Periodontol 2000** 1994 June; 5: 78-111.
32. Hankey G, Eikelboom JW. Homocysteine and stroke. **Curr Opin Neurol** 2001 Feb; 14(1): 95-105.
33. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **J Periodontol** 2000 Oct; 71(10): 1554-60.
34. Harry EAR, Clerehugh V. Subgingival calculus: Where are we now? A comparative review. **J Dentistry** 2000; 28: 93-102.
35. Hart TC, Shapira L, Vandyke TE. Neutrophil defects as risk factor for periodontal diseases. **J Periodontol** 1994 May; 65: 521-9.

36. Hart TC. Genetic risk factors for early-onset periodontitis. **J Periodontol** 1996 Mar; 6: 355-66.
37. Hegele RA. The pathogenesis of atherosclerosis. **Clín Chim Acta** 1996 Mar; 246(1-2): 21-38.
38. Herzberg MC, Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 151-60.
39. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. **J Periodontol** 1996 Oct; 67(10 Suppl): 1138-42.
40. Herzberg MC. Coagulation and thrombosis in cardiovascular disease: Plausible contributions of infections agents. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 16-9
41. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Bazner U et al. Role of novel markers of inflammation in patients with stable coronary heart disease. **Am J Cardiol** 2001 Feb; 1(87): 262-6.
42. Horning GM, Hatch CL, Cohen ME. Risk indicators for periodontitis in a military treatment population. **J Periodontol** 1992 Apr; 63(4): 297-302.
43. Iadecola M, Alexander M. Cerebral ischemia and inflammation. **Curr Opin Neurol** 2001 Feb; 14(1): 89-94.
44. Iadecola M. **Inflammation-related genes and ischemic brain injury.** Pharmacology of cerebral ischemia; 2000.
45. Johnson RB, Serio FG, Dai X. Vascular endothelial growth factors and progression of periodontal diseases. **J Periodontol** 1999 Aug; 70(8): 848-52.
46. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. **JAMA** 1999 Oct; 282(13): 1233-9.

47. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW et al. Poor oral health and coronary heart disease. **J Dent Res** 1996 Sept; 75 (9): 1631-6.
48. Kiechl S, Egger G, Mayr M et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. **Circulation** 2001 Feb; 103(8): 1064-70.
49. Kinane DF. Periodontal diseases contributions to cardiovascular disease: An overview of potential mechanisms. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 142-50.
50. Kornman KS, Crane A, Wang HY et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. **J Clin Periodontol** 1997 Jan; 24(1): 72-77.
51. Kornman KS, DUFF GW. Candidate Genes as potential links between periodontal and cardiovascular diseases. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 48-57.
52. Kunicki TJ, Ruggeri ZM. Platelet collagen receptors and risk prediction in stroke and coronary artery disease. **Circulation** 2001 Sept; 104(13): 1451-3.
53. Kuramitsu HK, Qi M, Kang IC et al. Role for periodontal bacteria in cardiovascular diseases. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 41-7.
54. Lamb DJ, Ferns GAA. Infection, immunisation and atherosclerosis: is there a link? **Vaccine** 1999 Feb; 17(6): 559-64.
55. Lima DLF. **Análise epidemiológica da doença periodontal em pacientes cardiopatas isquêmicos no Hospital de Messejan, na cidade de Fortaleza-Ceará** [tese]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2001.

56. Limeback H. Implications of oral infections on systemic diseases in the institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 262-75.
57. Lindhe J. Consensus report: chronic periodontitis. **Ann Periodontology** 1999 Dec; 4(1): 258-62.
58. Little JW. The impact on dentistry of recent advances in the management of hypertension. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2000 Nov; 90(5): 591-9.
59. Loddick SA. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines and neuronal cell death. **Pharmacology of Cerebral Ischemia**; 2000.
60. Löe H, Aneruda A, Boysen H et al. Natural history of periodontal disease in man: Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lanka Laborers 14 to 46 years of age. **J Clin Periodontol** 1986; 13: 431-45.
61. Loesche WJ, Lopatin DE. Interaction between periodontal, medical diseases and immunity in the older individual. **Periodontol 2000** 1998 Feb; 16: 80-105.
62. Loesche WJ, Lopatin DE. Interactions between periodontal disease, medical diseases and immunity in the older individual. **Periodontol 2000** 1998 Feb; 16: 80-105.
63. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS et al. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U. S. veterans. **J Am Dental Assoc** 1998 Mar; 129(3): 301-11.
64. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS et al. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in Elderly United States Veterans. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 161-74.

65. Loesche WJ. Bacterial mediators in periodontal disease. **Clin Infect Dis** 1993 June; 16(4 Suppl): 5203-10.
66. Loos BG, Graandij KJ, Hoek HJ et al. Elevation of systemic markers related cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **J Periodontol** 2000 Oct; 71(10): 1528-34.
67. Lowe GD. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, thrombosis and vascular medicine. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 121-6.
68. Lowe GD. The relationship between infection, inflammation and cardiovascular disease: An overview. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 1-8.
69. Macgee JM. The relation between concentrations of proinflammatory cytokines within gingival and the adjacent sulcular depth. **J Periodontol** 1998 Aug; 69(11): 1485-9.
70. Mackenzie R. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. **J Am Dental Assoc** 1963 Feb; 66: 152-9.
71. Masuda J, Nabika T, Notsu Y. Silent stroke: pathogenesis, genetic factors and clinical implications as a risk factor. **Curr Opin Neurol** 2001 Feb; 14(1): 77-82.
72. Mattila K, Valtonen VV, Nieminen M et al. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. **Clin Infect Dis** 1995 Mar; 20(3): 588-92.
73. Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J et al. Age, dental infections, and coronary heart disease. **J Dental Res** 2000 Feb; 79(2): 756-60.
74. Mattila KJ, Rasi V, Nieminen M et al. Von wille-brand factor antigen and dental infections. **Thromb Res** 1998 Oct; 56(2): 325-9.

75. Mcarthur WP, Clark WB. Specific antibodies and their potential role in periodontal diseases. **J Periodontol** 1993 Aug; 64(Supp 2): 807-18.
76. McGovern PG, Burke GL, Sprafka JM et al. Trends in mortality, morbidity, and risk factor levels for stroke from 1960 through 1990. The Minnesota Heart Survey **JAMA** 1992 Aug; 268(6): 753-9.
77. Mealey BL. Periodontal implications: medically compromised patients. **Ann Periodontol** 1996 Nov; 1(1): 256-321.
78. Michalouicz BS, Diehe SR, Gunsolley JC et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. **J Periodontol** 2000 Nov; 71(11): 1699-1707.
79. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC et al. Evidence of a substantial genetic basics for risk of adult periodontitis. **J Periotontol** 2000 Nov; 71(11): 1699-707.
80. Michalowicz BS. Genetic and heritable risk factors in periodontal disease. **J Periodontol** 1994 May; 65: 479-88.
81. Morozumi T, kubota T, Sugita N et al. Elevated mRNA expression for supervillin and vascular endothelial growth factor in human neutrophils stimulated with lipopolysaccharide from prophyromonas gingivalis. **J Periodont Res** 2001 June; 36: 160-8.
82. Muhlestein JB. Chronic infection and coronary artery disease. **Med Clin North Am** 2000 Jan; 84(1): 123-48.
83. Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 30-40.
84. Newman HN. Periodontal therapeutics - a viable option? **Int Dent J** 1998; 48(3): 173-9.

85. Newman M. IL-1 genotype and clinical management of periodontitis. **Compend Contin Educ Dent** 2001; 22(Special Issue 2): 12-6.
86. Nichols T, Fischer TH, Deliargyris EN et al. Role for nuclear factor-kappa B (NF-KB) in inflammation, periodontitis and atherogenesis. **Ann Periodontol** 2001 Dec; 6(1): 20-9.
87. Noll G. Pathogenesis of atherosclerosis: a possible relation to infection. **Atherosclerosis** 1998 Oct; 140(Suppl): 53-9.
88. O'Leary DH, Polak JF, Kronmat RA et al. Carotid-Artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. **New England J Medicine** 1999 Jan; 340(1): 14-22.
89. O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. **Periodontol** 2000 June; 23(1): 13-18.
90. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG et al. Modulation of host PGE<sub>2</sub> secretion as a determinant of periodontal disease expression. **J Periodontol** 1993 May; 64(5 Suppl): 432-44.
91. Offenbacher S, Katz V, Fertik G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J Periodontol** 1996 Oct; 67(10 Suppl): 1103-13.
92. Offenbacher S, Salvi GE, Beck JD et al. The design and implementation of trials of host modulation agents. **Ann Periodontol** 1997 Mar; 2(1): 199-212.
93. Offenbacher S, Williams RC. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. **Periodontol** 2000 June; 23(1): 9-12.

94. Okada M, Awane J, Suzuki J et al. Microbiological, immunological and genetic factors in family members with periodontitis as a manifestation of systemic disease, associated with hematological disorders. **J Periodont Res** 2002 Aug; 37(4): 307-15.
95. Oliveira FJ. **Associação soro-epidemiológica entre as periodontites crônicas e as síndromes isquêmicas agudas** [tese]. Campinas: Universidade Camilo Castelo Branco - Centro de Pós-Graduação; 2001.
96. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes-A risk factor for periodontitis in adults? **J Periodontol** 1994 May; 65(5 Suppl): 530-8.
97. Page RC, Schroeder HE. Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. **J Periodontology** 1981 Sept; 52(9): 477-91.
98. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a paradigm. **Ann Periodontology** 1998 July; 3(1): 108-20.
99. Patel P, Mendall MA, Carrington D et al. Association of helicobacter pylori and chlamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factor. **BMJ** 1995 Sept; 311(7007): 711-4.
100. Pirro M, Bergeron J, Dagenais GR et al. Age and duration of follow-up as modulators of the risk for ischemic heart disease associated with high plasma C-reactive protein levels in men. **Arch Intern Med** 2001 Nov; 161(20): 2474-80.
101. Prasad A, Zhu J, Halcox JP et al. Predisposition to atherosclerosis by infections. **Circulation** 2002 July; 106(2): 184-90.
102. Ross R. Atherosclerosis-An Inflammatory Disease. **N Engl J Med** 1999 Jan; 340(2): 115-26.

103. Rothwell NJ. **Cytokines as therapeutic targets in stroke.** Pharmacology of cerebral Ischemia; 2000.
104. Rupprecht HJ, Blakenberg S, Bickel C et al. Impact of viral and bacterial infections burden on long-term prognosis in patients with coronary artery disease. **Circulation** 2001 July; 104(1): 25-31.
105. Saba-Chujfi E, Santos-Pereira AS, Saba MEC. **Opções cirúrgicas na terapia da bolsa periodontal. Periodontia/cirurgia/cirurgia para implantes.** São Paulo: Artes Médicas; 2002. p. 121-36.
106. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the Elderly. **JAMA** 2001 June; 285(21): 2729-35.
107. Saloheimo P, Juvela S, Hillbom M. Use of aspirin, epistaxis, and untreated hypertension as risk factors for primary intra cerebral hemorrhage in middle-aged and elderly people. **Stroke** 2001 Feb; 32(2): 399-404.
108. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. **Crit Care Med** 1992 June; 20(6): 740-5.
109. Scannapieco FA. Position paper of the American Academy of Periodontology: periodontal diseases a potential risk factor for systemic diseases. **J Periodontol** 1998 July; 69(7): 841-50.
110. Scaranelli DA. **Levantamento epidemiológico em amostras de mulheres com parto pré-termo. Trabalho realizado na região nordeste do Estado de São Paulo [tese].** Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2003.

111. Silva CAMF. **Prevalência da doença periodontal em mulheres com parto pré-termo**: levantamento epidemiológico no Hospital Dr. Luiz Palmier no município de São Gonçalo-RJ [tese]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2003.
112. Slots J. **Casual or casual relationship between periodontol infection and non-oral disease?** California: Guest; 2001.
113. Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. **Ann Periodontol** 1997 Mar; 2(1): 3-10.
114. Stern IB. Current concepts of the dentogingival junction: The epithelial and connective tissue attachments to the tooth. **J Periodontology** 1981 Sept; 52(9): 465-76.
115. Syrjänen J, Peltola J, Valtonen V et al. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-age men. **J Int Med** 1989; 225(3): 179-84.
116. Syrjänen J. Vascular diseases and oral infections. **J Clin Periodontol** 1990 Aug; 17(Pt21): 497-500.
117. Tezal M, Grossi SG, Ho AW et al. The effect of alcohol consumption on periodontal disease. **J Periodontol** 2001 Feb; 72(2): 183-9.
118. Tonetti MS Cigarette smoking and periodontal diseases: Etiology and management of disease. **Ann Periodontol** 1998 July; 3(1): 88-101.
119. Touzani O, Roussel S, McKenzie ET et al. The ischemic penumbra. **Curr Opinion Neurology** 2001 Feb; 14: 83-8.
120. Williams C. Baseline rates of disease may accorent for some arrhythmia risk. **Arch Intern Med** 2001 May; 161(9): 1235-6.

121. Williams RC. Periodontal disease: The emergence of a new paradigm. **Compend Contin Educ Dent** 2001; 22(2 Special Issue): 3-6.
122. Willian RC. Doença periodontal: a emergência de um novo paradigma. **Revista da ABO** 1999; 5(1): 12-20.
123. Wu T, Trevisan M, Grenco RI et al. 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 Epidemiology** 2000; 151(3): 273-82.
124. Wu T, Trevisan M, Grenco RI et al. Periodontal Disease and risk of cerebro vascular disease. **Arch Intern Med** 2000 Oct; 160(18): 2749-55.
125. Yokoyama T, Date C, Kokubo Y et al. Serum vitamin C concentration was inversely associated with subsequent 20 year incidence of stroke in a Japanese rural community. The Shilaba study. **Stroke** 2000 Oct; 31(10): 2287-94
126. Zaffalon GT. **Prevalência da doença periodontal em puérperas com parto pré-termo do Hospital e Maternidade Santa Casa de Misericórdia de São Carlos-RJ** [tese]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic de Pós-Graduação; 2003.

ANEXOS



**São Leopoldo Mandic**

Centro de Pesquisas Odontológicas

Pós-Graduação "Stricto Sensu"

Área de Odontologia - Subárea: Periodontia

Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

## **TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA**

### **LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO E ALERTA PREVENTIVO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES PORTADORES DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PERDÕES-MG**

Eu,

\_\_\_\_\_ autorizo minha participação na pesquisa que será realizada pelo mestrando **Ivan Silva Andrade**. Estou consciente de que esta pesquisa tem finalidade de estudo em prevenção de doença periodontal e Acidente Vascular Cerebral, e também, promoção de saúde, não representando risco a minha integridade física e moral. A minha participação será através de exame clínico com procedimentos de sondagem periodontal (medir inflamação gengival), e fornecimento de dados respondendo a um questionário referente a meu estado de saúde. A minha privacidade será totalmente preservada quanto a utilização das informações obtidas. Para meu benefício recebi informações sobre a importância dos cuidados com higiene e saúde bucal e, é de meu conhecimento que estou participando como voluntário(a), sem receber nenhum ganho financeiro. Fui informado(a) ainda que tenho total liberdade de recusar a participar desta ou retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízo.

Declaro que entendo todos os termos acima expostos e voluntariamente aceito participar deste estudo.

Perdões, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_

Ass: \_\_\_\_\_

Nome do Participante:



# São Leopoldo Mandic

Centro de Pesquisas Odontológicas  
Pós-Graduação "Stricto Sensu"  
Área de Odontologia - Subárea: Periodontia  
Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

## FICHA PERIODONTAL

Nº:

Data do Exame: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Dados do Paciente

Nome:				
Profissão:	Idade:	Sexo:	Raça:	Estado Civil:
Endereço:				
CEP:	Tel.:			

### Dados Hospitalares

Hospital:				
Setor:				
Altura:	Peso:	Primeira PA:	Data de Internação:	Número do Prontuário:

### Dados Atuais do Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Diagnóstico Neurológico:			
Data: / /			
História Resumida:			
<input type="checkbox"/> 1º VEZ	<input type="checkbox"/> 2º VEZ	<input type="checkbox"/> 3º VEZ	<input type="checkbox"/> 4º VEZ OU MAIS VEZES

### FATORES DE RISCO PARA AVC

<input type="checkbox"/> Fumo – Tipo:	Frequência:		
<input type="checkbox"/> Álcool – Tipo:	Frequência:		
<input type="checkbox"/> Drogas – Tipo:	Frequência:		
<input type="checkbox"/> História de Hipertensão Arterial na Família			
<input type="checkbox"/> História de Problemas Cardiovasculares na Família:			
<input type="checkbox"/> Dislipidemia:	<input type="checkbox"/> Colesterol – Valor:	<input type="checkbox"/> Triglicerídeos – Valor:	
	<input type="checkbox"/> HDL – Valor:	<input type="checkbox"/> LDL – Valor:	
<input type="checkbox"/> Diabetes – Tipo:		<input type="checkbox"/> Glicemia:	



# São Leopoldo Mandic

Centro de Pesquisas Odontológicas  
Pós-Graduação "Stricto Sensu"  
Área de Odontologia - Subárea: Periodontia  
Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

---

## Continuação de Fatores de Risco:

<input type="checkbox"/> História de Diabetes na Família:	
<input type="checkbox"/> Obesidade:	
<input type="checkbox"/> Sedentarismo:	
<input type="checkbox"/> Doenças Venéreas	Especifique:
<input type="checkbox"/> Medicamentos de Uso Freqüente / Contínuo:	
Nome:	Dose:
Nome:	Indicado Para:
Freqüência:	
Nome:	Dose:
Nome:	Indicado Para:
Freqüência:	
Nome:	Dose:
Nome:	Indicado Para:
Freqüência:	
Nome:	Dose:
Nome:	Indicado Para:
Freqüência:	
Nome:	Dose:
Nome:	Indicado Para:
Freqüência:	



# São Leopoldo Mandic

Centro de Pesquisas Odontológicas  
Pós-Graduação "Stricto Sensu"  
Área de Odontologia - Subárea: Periodontia  
Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

## EXAME PERIODONTAL

<input type="checkbox"/> Dor: <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Cor Gengival Alterada: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Edema Gengival: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Supuração Sulcular: <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Recessão Gengival: <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Necrose Gengival: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> História de Sangramento Gengival: <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> G <input type="checkbox"/> L - Área (s):	
<input type="checkbox"/> Lesão Aguda: <input type="checkbox"/> AG <input type="checkbox"/> AP <input type="checkbox"/> PC <input type="checkbox"/> GN - Área (s):	
E = Espontâneo(a) P = Provocado(a) G = Generalizado (a) L = Localizado(a) M = Marginal	D = Difuso AG = Abscesso Gengival AP = Abscesso Periodontal PC = Periocoronite GN = Gengivite Necrosante
<input type="checkbox"/> Observações:	



# São Leopoldo Mandic

Centro de Pesquisas Odontológicas  
Pós-Graduação "Stricto Sensu"  
Área de Odontologia - Subárea: Periodontia  
Prof. Dr. Eduardo Saba Chujfi

---

## Índice de Placa Bacteriana

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
<input type="checkbox"/>															
<input type="checkbox"/>															
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Índice de Placa: \_\_\_\_\_

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de Faces com Placa} \times 100}{\text{N}^\circ \text{ Total de Dentes} \times 4} = \dots\dots\dots \%$$



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)