

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR

Andréia de Fátima da Silva Rosa*

Ms. Vívian Gomes Pereira**

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares, através de uma revisão da literatura. As infecções crônicas, tais como a doença periodontal, têm sido consideradas possíveis agentes causais de doenças sistêmicas, dentre elas, as doenças cardiovasculares. A presença de bactérias periodontais expõe o hospedeiro a uma variedade de eventos nocivos, os quais podem predispor a diversas enfermidades cardiovasculares. Pacientes com doença periodontal apresentam alterações fisiopatológicas e imunológicas que poderiam levar a um aumento no desenvolvimento de lesões como a aterosclerose e a eventos tromboembólicos. Apesar da maior parte dos estudos realizados até agora apontarem plausibilidade da relação entre doenças periodontais e cardiovasculares, os mecanismos através dos quais a doença periodontal poderia levar a um problema cardiovascular ainda não estão bem esclarecidos. Estudos que desvendem esses mecanismos, bem como estudos que avaliem a redução da doença cardiovascular após remoção da doença periodontal são necessários para estabelecer uma relação de causa entre a infecção periodontal e as patologias cardiovasculares. Mesmo na ausência de uma confirmação da relação causal entre as duas doenças, medidas de prevenção e tratamento da doença periodontal devem ser tomadas, evitando possíveis problemas no sistema cardiovascular.

Palavras-chave: Doença Periodontal, Doença Cardiovascular. Mediadores Inflamatórios

* Graduando em Odontologia pela Faculdade Patos de Minas 2012. Patos de Minas/MG. andreiafatimmarosa@hotmail.com.

** Especialista em Periodontia pela Associação Brasileira de Odontologia de Minas Gerais (ABO-MG). Mestre em Periodontia pela Faculdade São Leopoldo Mandic. Docente na área de Periodontia no curso de graduação da Faculdade Patos de Minas. svivigp@yahoo.com.br

ABSTRACT

This study aims to evaluate the relationship between periodontal disease and cardiovascular disease, through a literature review. Chronic infections such as periodontal disease have been considered as possible causative agents of systemic diseases, among them, cardiovascular disease. The presence of periodontal bacteria exposes the host to a variety of adverse events, which can predispose to several cardiovascular diseases. Patients with periodontal disease present pathophysiological and immunological changes that can lead to an increase in the development of lesions such as atherosclerosis and thromboembolic events. Although most of the studies carried out so far suggest plausibility of the relationship between periodontal and cardiovascular disease, the mechanisms by which periodontal disease can lead to cardiovascular problem are not yet well understood. Studies that uncover these mechanisms, as well as studies evaluating the reduction of cardiovascular disease after removal of periodontal disease are needed to establish a causal relationship between periodontal infection and cardiovascular pathogens. Even in the absence of a confirmation of the causal relationship between the two diseases, methods of prevention and treatment of periodontal disease should be taken to avoid possible problems in the cardiovascular system.

Keywords: Periodontal Disease, Cardiovascular Disease. Inflammatory Mediators

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares atingem milhões de indivíduos no Brasil e são consideradas atualmente a maior causa de morte na população adulta. O acidente vascular cerebral é responsável por 32,8% das mortes por doenças cardiovasculares, seguido da doença isquêmica cardíaca (30,1%) (MACHADO, 2004). Muitos problemas cardiovasculares ainda ocorrem sem uma causa definida e é neste contexto que as infecções sistêmicas, entre elas a doença periodontal, vêm sendo investigadas como uma possível causa de diversos problemas cardiovasculares (NEBEN et al., 2006).

As doenças periodontais são infecções crônicas relacionadas a microrganismos anaeróbicos que resultam em aprofundamento patológico do sulco gengival por meio de migração apical do epitélio juncional ocasionando destruição do ligamento periodontal e osso alveolar (SOUZA, 2006).

Uma das formas através da qual as doenças periodontais poderiam desencadear um problema cardiovascular, seria através do desenvolvimento da aterosclerose. O processo inflamatório desencadeado na presença de bactérias periodontopatogênicas pode, devido à liberação de citocinas, facilitar a agregação de monócitos nas paredes dos vasos sanguíneos, facilitando assim um processo aterosclerótico. Além disso, o próprio lipopolissacarídeo bacteriano serve como mediador desta adesão de monócitos à parede do vaso. A formação de placas ateromatosas leva ao estreitamento ou até oclusão dos vasos, diminuindo ou paralisando o fluxo sanguíneo, provocando isquemia miocárdica e conseqüentemente o infarto do miocárdio (CARRANZA et al., 2007).

Algumas bactérias da doença periodontal expressam em suas membranas a proteína associada à agregação de plaquetas, podendo levar à agregação plaquetária e conseqüente formação de trombos (CARRANZA et al., 2007).

Outro fator que pode justificar a ligação entre as duas doenças é que as infecções sistêmicas induzem a um estado hipercoagulável caracterizado pelo aumento da viscosidade sanguínea, ocasionado pelo aumento das concentrações de fibrinogênio, fator VIII de coagulação e de leucócitos circulantes que ocorre durante um processo infeccioso (CARRANZA et al., 2007).

Várias são as evidências que sugerem uma associação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares, assim o objetivo deste artigo foi pesquisar através de uma revisão de literatura a existência real de uma relação causal entre as duas doenças.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doenças Cardiovasculares

O coração funciona como uma bomba muscular que impulsiona sangue através de suas artérias para todos os órgãos. O corpo necessita de oxigênio e de energia para funcionar normalmente e o sangue é o responsável por este

suprimento. Após ter liberado oxigênio, o sangue capta dióxido de carbono e dejetos para eliminá-los pelos pulmões, fígado e rins através das veias. O músculo cardíaco obtém o oxigênio e a energia necessários através do sangue distribuído pelas artérias coronarianas, que são tubos rígidos que tem capacidade de lidar com a pressão sofrida pelo coração durante o bombeamento de sangue (JACKSON, 2000).

O coração bate em média 100.000 vezes a cada 24 horas e bombeia entre 5 e 20 litros de sangue por minuto, variando de acordo com as necessidades do corpo (JACKSON, 2000).

As doenças cardiovasculares são responsáveis por cerca de 250.000 mortes por ano no Brasil segundo Braunwald (2006). Segundo o Ministério da Saúde (2004) as doenças cardiovasculares são distúrbios que afetam a capacidade de funcionamento do sistema circulatório, formado pelo coração, vasos sanguíneos e linfáticos.

Várias são as causas que levam às doenças cardíacas e existem fatores, denominados fatores de risco, que aumentam a probabilidade de ocorrência destas. Como exemplos de causas de alterações cardíacas podemos citar: espessamento ou enfraquecimento do músculo cardíaco, lesões nas válvulas como estreitamento e vazamento, lesões nas artérias que ficam estreitas ou bloqueadas, cardiopatias congênitas e arritmias (JACKSON, 2000).

Já os fatores de riscos mais prevalentes são obesidade e sobrepeso, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, síndrome metabólicas, dislipidemia e sedentarismo. Além disso, são denominados novos fatores de risco: a proteína C-reativa, mediadores do processo inflamatório, distúrbios do sono e doenças imunológicas inflamatórias (SERRADO et al., 2009).

Houve nos últimos anos um aumento expressivo na frequência das doenças cardíacas, e isto está relacionado principalmente a quadros de hipertensão e aos eventos que levam à doença aterosclerótica (GIANNINI, 2000).

A aterosclerose é uma das doenças cardíacas mais frequentes. É uma doença inflamatória, que resulta de uma disfunção ou injúria endotelial e pode ser provocada por diferentes fatores, tais como: o colesterol oxidado, radicais livres causados pelo cigarro, hipertensão, reações autoimunes e agentes infecciosos (Paizan, Martin, 2009). Outras doenças cardíacas frequentes são: hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, cardiomiopatias, doença reumática, valvopatias, endocardite infecciosa e arritmia cardíaca (SERRADO, 2009).

É de grande importância o conhecimento das causas e dos fatores de risco que levam às doenças cardíacas, para o estabelecimento de estratégias de prevenção como mudanças no estilo de vida, controle de peso e atividade física (CASTRO, 2004).

2.2 Doença Periodontal

O periodonto é considerado como uma estrutura dinâmica composta por tecidos que ancoram e envolvem os dentes. A principal função do periodonto é inserir o dente no tecido ósseo e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral. É composto pela gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento, que são tecidos mutuamente dependentes, com processos de renovação e adaptação biológicos dinâmicos, adaptando-se as mudanças relacionadas ao envelhecimento, mantendo desta forma uma relação harmoniosa sob condições normais (BRUNETTI et al., 2000).

A gengiva compõe o periodonto de proteção e funciona como uma barreira à penetração de microrganismos e agentes nocivos em tecidos mais profundos. O periodonto de sustentação é composto pelo osso alveolar, ligamento e cemento, que garantem o apoio necessário ao dente (CARRANZA et al., 2007).

A doença periodontal é caracterizada por um processo infeccioso e inflamatório induzido por microrganismos presentes na superfície dental, causando progressiva destruição do tecido conjuntivo gengival, osso alveolar e migração apical do epitélio juncional. Associada a condições imunoinflamatórias do indivíduo e quando não tratada pode levar a perda do dente (PAIZAN; MARTIN, 2009).

O fator etiológico primário da doença periodontal é o biofilme bacteriano que consiste em uma comunidade complexa de espécies bacterianas que residem sobre as superfícies dos dentes. Os microrganismos periodontopatogênicos do biofilme e seus produtos agredem o epitélio sulcular e suscitam uma resposta inflamatória no tecido conjuntivo subjacente, contribuindo para a iniciação e progressão da doença periodontal (BRUNETTI et al. 2000).

A interação dos microrganismos com o hospedeiro determina a evolução e a extensão da doença periodontal. As bactérias gram-negativas facultativas e

anaeróbicas representam os microrganismos predominantes, sendo as principais espécies bacterianas envolvidas: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros* e *Eikenella corrodens* (CARRANZA et al., 2007).

Diversos estudos mostram que a grande responsável pela destruição periodontal é a resposta inflamatória que ocorre em resposta às bactérias e seus produtos. As bactérias periodontopatogênicas e os produtos liberados por elas induzem a liberação de grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Estas citocinas estimulam os fibroblastos na produção de metaloproteinases (MMPs), que são enzimas atuantes na degradação do colágeno. Uma vez secretadas em maior número devido ao excesso de citocinas, a destruição do colágeno ocorre em desequilíbrio, ocorrendo clinicamente a perda de inserção e a formação da bolsa periodontal (BRUNETTI, 2004).

Estudos recentes sugerem que as doenças periodontais podem afetar a saúde sistêmica, contribuindo para o desenvolvimento de cardiopatias, acidente vascular cerebral, diabetes, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer e doenças respiratórias (CARRANZA et al., 2007).

2.3 Inter-Relação da Doença Periodontal e Doença Cardiovascular

No começo do século XX pesquisadores começaram a verificar que bactérias da bolsa periodontal e seus produtos alcançavam a corrente sanguínea e podiam, de alguma forma, ser nocivos para o corpo como um todo (LINDHE et al., 2005).

Marckenzie e Millard em 1963 publicaram o primeiro estudo descrevendo a relação entre doença periodontal e doença cardiovascular e deste então, vários estudos têm mostrado que condições bucais, em especial as doenças periodontais, são um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (PEREIRA, DIAS, 2002).

Quando ocorre uma agressão tecidual, várias substâncias químicas chamadas de mediadores químicos inflamatórios são liberados pelo sistema de

defesa. Na doença periodontal os principais mediadores químicos inflamatórios liberados são citocinas pró-inflamatórias, tais como: Interleucina-1, Interleucina-6, Interleucina-8, Interleucina-12 e fator de necrose tumoral alfa, que são substâncias importantes no desencadeamento de problemas cardiovasculares (BRUNETTI, 2004).

O periodonto quando afetado pela periodontite atua como um depósito de endotoxinas de microrganismos gram-negativos, denominadas lipopolissacarídeos. Estas endotoxinas podem passar facilmente para dentro da circulação sistêmica durante a função diária normal, provocando efeitos cardiovasculares negativos (CARRANZA et al., 2007).

A aterosclerose é um processo patológico progressivo no qual artérias elásticas grandes e musculares de tamanho médio a grande tornam-se ocluídas por lesões fibrolipídicas, denominadas ateromas. Os ateromas se formam quando monócitos circulantes conseguem aderência na parede do vaso a partir de moléculas de adesão que são mediadas por diversos fatores, entre eles o LPS bacteriano, prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias (LINDHE et al., 2005).

Todos esses mediadores da adesão de monócitos na parede dos vasos (LPS bacteriano, prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias), são encontrados abundantemente em processos de infecção periodontal, portanto quando a doença periodontal está presente, a adesão de monócitos circulantes na parede dos vasos sanguíneos fica facilitada. Quando os monócitos se ligam ao revestimento celular endotelial conseguem penetrar o endotélio e então se transformam em macrófagos. Os macrófagos por sua vez, fagocitam lipoproteínas formando células espumosas características das placas ateromatosas. As placas de ateroma obstruem a luz dos vasos reduzindo o fluxo sanguíneo, além disso podem danificar o endotélio ativando assim a agregação plaquetária, podendo ocorrer formação de trombos. (CARRANZA et al., 2007)

Além da formação da aterosclerose a doença periodontal pode influenciar no aparecimento de doenças cardiovasculares de outras formas. Os patógenos bucais, *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis* estão envolvidos na trombogênese coronariana, pois essas espécies se ligam às plaquetas seletivamente devido à proteína PAAP (proteína associada com agregação plaquetária) expressada em algumas cepas destas bactérias. Essa agregação

plaquetária pode desenvolver eventos tromboembólicos agudos resultando em alterações cardíacas e pulmonares (CARRANZA et al., 2007).

A infecção periodontal bem como qualquer outro tipo de infecção causada por bactérias gram-negativas pode levar ao aumento da viscosidade sanguínea, através da elevação dos níveis de fibrinogênio e do fator de coagulação VIII, e através do aumento no número de leucócitos circulantes. O aumento da viscosidade sanguínea pode levar a eventos cardiovasculares, na medida em que provoca a diminuição do fluxo sanguíneo (CARRANZA et al., 2007).

O infarto do miocárdio é a necrose do músculo cardíaco devido à indisponibilidade de O₂, assim todo evento cardiovascular que resulta em falta de suprimento sanguíneo para o músculo cardíaco, levará à falta de O₂ e consequente necrose muscular. Portanto, a doença periodontal na medida em que facilita a formação de ateromas e trombos poderá predispor também ao infarto do miocárdio (LINDHE et al., 2005).

Uma pesquisa realizada por Herzberg e Meyer (1996) mostrou que o *Streptococcus sanguis*, uma bactéria oral gram-positiva, e os patógenos periodontais gram-negativos, levam à ativação plaquetária através da expressão de proteínas relacionadas à agregação de plaquetas, podendo gerar desta forma eventos tromboembólicos.

Genco et al. realizou um estudo em 2000 com o objetivo de identificar patógenos periodontais em ateromas de carótidas humanas. Cinquenta ateromas de carótidas foram analisados. O DNA da espécie *Tannerella forsythia* foi encontrado em 30% dos ateromas e a espécie *Porphyromonas gingivalis* foi encontrada em 26% deles. 18% dos ateromas foram positivos para *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e 14% positivos para *Prevotella intermedia*.

Genco et al. (2002) avaliaram estudos epidemiológicos e estudos que se concentravam nos possíveis mecanismos da associação entre doenças periodontais e cardiovasculares, a fim de verificar a veracidade desta associação. Foram avaliados estudos longitudinais, transversais e de caso-controle. Alguns estudos indicam que a infecção periodontal subgingival patogênica pode estar associada com infarto do miocárdio, outros encontraram bactérias orais em ateromas de carótida. Há também estudos que apontaram que as bactérias orais podem estar associadas com a agregação plaquetária e os que mostraram que a formação de ateromas pode ser aumentada pela exposição a agentes patogênicos periodontais.

Os autores concluíram que a relação entre infecção periodontal e problemas cardíacos pode ser verdadeira, mas que para que isso se torne uma verdade absoluta, a natureza dessa relação precisa ser elucidada. Eles sugerem que sejam realizados estudos verificando a redução clinicamente significativa na doença cardíaca após prevenção ou tratamento da doença periodontal, para elucidar essa questão.

Dias (2002) submeteu 61 pacientes com idade de 31 a 80 anos a angioplastia para tratamento de doença aterosclerótica. Os cateteres usados nos procedimentos de angioplastia foram submetidos a teste de cultura microbiológica para verificar quais microrganismos estavam presentes. Foram realizadas ainda técnicas laboratoriais a fim de quantificar níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) e de proteína C-reativa (PCR), após coleta do sangue periférico e intracoronariano. Foi constatado no estudo que 37,7% dos cateteres tinham pelo menos um dos patógenos periodontais, principalmente *Porphyromonas gingivalis*, além disso altos níveis de IL-6 e PCR em ambas as amostras de sangue colhidas foram encontrados. Os resultados demonstrados indicam que múltiplos agentes infecciosos, entre eles os patógenos periodontais, podem ter um papel relevante na etiologia dos ateromas e de consequentes problemas cardiovasculares.

Nadanovsky e Cruz em 2003 analisaram 35 artigos publicados entre 1989 e 2000, que investigaram a presença ou ausência da associação entre a doença periodontal e doença cardiovascular. Concluíram que a possibilidade das patologias bucais provocarem doenças cardiovasculares ainda não pode ser totalmente descartada e que, em contrapartida, até que estudos adequados estejam disponíveis, não se deve considerar a doença periodontal ou qualquer outra infecção bucal como causa de doença cardiovascular.

Rutger et al. (2003) realizaram exame periodontal em 80 pacientes com história de infarto agudo do miocárdio e em 80 pacientes sem nenhum indício de doenças cardiovasculares. As maiores profundidades de sondagem foram encontradas nos pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio, sem diferenças nos índices de sangramento gengival. Puderam assim concluir que a doença periodontal pode estar relacionada ao infarto agudo do miocárdio.

Nakib et al. (2004) pesquisaram a relação entre a calcificação das artérias coronárias e a periodontite. Foram avaliados 269 pacientes de risco para aterosclerose. Após comparação dos níveis de calcificação das artérias coronárias

em pacientes com ausência de periodontite e com periodontite leve, moderada e grave, os resultados mostraram que não houve diferença significativa entre o índice periodontal e a calcificação das artérias coronárias.

Em 2004, Renvert et al. realizaram exame periodontal em 88 pacientes com história recente de infarto agudo do miocárdio (grupo teste) e em 80 pacientes que não apresentavam esta condição (grupo controle). A profundidade de sondagem não diferiu entre os grupos, no grupo controle as recessões gengivais foram maiores e já a perda óssea foi mais acentuada no grupo teste. Os autores concluíram que dados mais detalhados devem ser utilizados nos estudos das associações entre as periodontites e as doenças cardiovasculares.

Elter et al. (2004) avaliaram 8.363 pacientes com idade entre 52 e 75 anos com o objetivo de verificar a associação das doenças periodontais com doenças cardiovasculares como a aterosclerose. Os pacientes tiveram o número de dentes presentes na cavidade bucal registrados assim como a perda de inserção. Os autores notaram estatisticamente que havia uma forte relação entre perda de inserção e números de dentes perdidos com as doenças cardiovasculares.

Foram analisadas por Beck e Offenbacher (2005) 42 publicações associando a doença periodontal com a doença cardiovascular. Do total dessas publicações, 80% confirmaram associação positiva entre as duas doenças.

Leivarados et al. (2005) verificaram a espessura da parede da carótida em pacientes com presença e ausência da doença periodontal, 49 pacientes do grupo teste foram comparados a 14 pacientes do grupo controle. Os autores definiram que a espessura da camada íntima e média da carótida não é alterada pela presença da doença periodontal.

Accarini e Godoy (2006) realizaram um estudo em 361 pacientes com idades variando de 27 a 89 anos. Estes se encontravam internados na Unidade de Tratamento Intensivo de um Hospital de São Paulo com quadros de síndromes coronarianas agudas. Todos os dentes presentes na cavidade bucal foram submetidos a exame periodontal, analisando os seguintes parâmetros: profundidade clínica de sondagem, nível de inserção clínica, índice de placa e índice gengival. A maior parte dos pacientes apresentava doença periodontal ativa, constatando-se assim associação significativa entre presença de doença periodontal e quadros de síndrome coronariana aguda.

Uma revisão de literatura acerca da temática, doença periodontal como fator de risco para doenças cardiovasculares, foi realizada por Souza et al. (2006). Para os autores a doença periodontal parece ter um papel importante no aparecimento de algumas condições sistêmicas, entre elas as alterações cardiovasculares, na medida em que os microrganismos periodontopatogênicos não ficam restritos aos tecidos bucais, mas percorrem todo o sistema cardiovascular podendo desencadear trombozes ou isquemias cardíacas.

Após revisão de literatura Dias et al. (2007) concluíram que, apesar dos estudos mostrarem evidências da doença periodontal como fator de risco para acidentes vasculares cerebrais, os mecanismos biológicos ainda não estão totalmente esclarecidos. Para os autores, estudos adicionais devem ser realizados para esclarecer esta associação, bem como medidas preventivas devem ser realizadas visando prevenir à ocorrência de ambas as doenças.

Vieira et al. (2011) através de uma revisão de literatura atual concluíram que uma relação causal entre doenças periodontais e cardiovasculares ainda não está estabelecida, apesar de existir plausibilidade biológica da relação. As controvérsias entre os autores e a não definição dos mecanismos fisiopatológicos pelos quais a doença periodontal poderia levar ao desenvolvimento de uma patologia cardiovascular, fazem com que a relação causal direta entre as duas doenças ainda não possa ser estabelecida.

Os estudos realizados até o momento sugerem que a doença periodontal pode estar relacionada ao desenvolvimento de problemas cardiovasculares, mas para que esta relação causal seja confirmada, mais estudos são necessários no sentido de estabelecer quais mecanismos desencadeariam um problema cardiovascular após uma infecção periodontal. Apesar dessa relação de causalidade não estar confirmada, a prevenção e tratamento da doença periodontal devem ser realizados, minimizando as chances de ocorrência de eventos cardiovasculares (GENCO et al., 2002).

3 CONCLUSÃO

A maior parte das pesquisas observadas nesta revisão de literatura sugere a existência de uma forte associação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares, no entanto, os mecanismos que justificam uma relação causal ainda não são suficientemente claros e conclusivos.

Pacientes com doença periodontal apresentam alterações fisiopatológicas e imunológicas que poderiam levar a um aumento no desenvolvimento de lesões como a aterosclerose e a eventos tromboembólicos.

Para confirmar uma relação de causalidade mais estudos ainda precisam ser realizados, em especial estudos que verifiquem a redução da doença cardiovascular após a remoção da doença periodontal, e os que desvendem quais os mecanismos estão envolvidos no desencadeamento de uma doença cardiovascular a partir da doença periodontal.

Mesmo que a relação causal ainda não tenha sido completamente estabelecida, medidas de prevenção e tratamento da doença periodontal devem ser tomadas, a fim de minimizar a morbidade e mortalidade causada por problemas cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

ACCARINI; GODOY. Doença Periodontal como fator de risco para síndromes coronarianas agudas. **Arquivo Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, n. , p.592-596, fev. 2006.

BECK, James D. et al. Periodontal disease and vascular disease. **J. Periodontol**, Boston, v. 67, n. , p.1123-1137, out. 1996.

BECK, James D.; OFFENBACHER, Steven. Systemic Effects of Periodontitis: Epidemiology of Periodontal Disease and Cardiovascular Disease. **J Periodontol**, North Carolina, p. 2089-2100. 31 jan. 2005.

BRAUNWALD et al. **Tratado de Doenças cardiovasculares**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

BRASIL. **Doenças cardiovasculares**. Disponível em: <<http://www.pgr.mpf.gov.br/pgr/saude/doencas/dcardio.htm>>. Acesso em: 23 ago. 2004.

BRUNETTI, Maria Christina; FERNANDES, Marilene Issa; MORAIS, Rodrigo Guerreiro Bueno de. **Fundamentos da periodontia**. São Paulo: Artes Médicas, 2000.

_____. **A doença periodontal e o surgimento de um novo paradigma**. Periodontia Médica. São Paulo: senac; 2004.

CARRANZA et al. **Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

CASTRO, Luiza Carla Vidigal et al. Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. **Revista de Nutrição**, Campinas, n., p.1-16, 17 set. 2004.

.CRUZ, Joana Cunha; NADANOVSKY, Paulo. Doenças periodontais causam doenças cardiovasculares? Análise das evidências epidemiológicas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n. , p.357-368, 22 mar. 2003.

DIAS L. Z. S. **Doença periodontal como fator de risco para doença cardiovascular**. 2002. 163 f. Programa de Pós- Graduação em Odontologia (Doutorado em Odontologia-Periodontia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.

DIAS, Cláudia Régia de Sousa et al. A Doença periodontal como fator de risco para os acidentes cerebrovasculares. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, João Pessoa, n. , p.325-329, 02 maio 07.

ELTER, J. R. et al. Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease. **J. Periodontol**, p. 782-790. 00 jun. 2004.

GENGO, Robert; OFFENBACHER, Steven; BECK, James. Periodontal disease and cardiovascular disease. **Jada**, New York, v. 133, n. , p.14-22, jun. 2002.

GIANNINI, Sérgio Diogo. **Cardiologia Preventiva**. São Paulo: Atheneu, 2000.

HARASZTHY, V. I. et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **Journal Of Periodontology**, p. 1554-1560. 2000.

HERZBERG MD; MEYER MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. **J. Periodontol**, p. 1138-1142. Fev. 1996.

JACKSON, Graham. **Tudo sobre Doenças cardíacas**. São Paulo: Andrei, 2000.

LEIVARADOS, E. et al. A pilot study into measurements of marker of atherosclerosis in periodontitis. **J. Periodontol**, p. 121-128. fev. 2005.

LINDHE, Jan et al. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

MACHADO, Ana Cristina Posch; VADENAL, Ricardo; CORTELLI, José Roberto. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. **Biociên**, Taubaté, n. , p.153-159, 06 jul. 2004.

NAKIB, S. A. et al. Periodontitis and coronary Artery Calcification: The atherosclerosis risk in communities. **J. Periodontol**, p. 505-510.out. 2004.

NEBEN, Débora Estela et al. Relação da doença periodontal com alterações sistêmicas-Revisão de Literatura. In: X ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 10., [2006], São José Dos Campos. **Anais...** . São José Dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, [2006]. p. 898 - 901.

PAIZAN, Mara Lúcia; MARTINS, José Fernando Vilela. Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. **Rev. Bras Hipertens**, São José do Rio Preto, v. 16, n. , p.183-185, 25 jun. 2009.

PEREIRA, Raquel Binda; DIAS, Lenize Zanitti Soares. Conhecimento atual sobre a influência da doença periodontal na aterosclerose. **Odontol.**, Vitória, n. , p.41-45, 02 jul. 2007.

RENVERT, S. et al. Analysis of peridontal risk profiles in adults with or without a history of myocardial infartion. **J Clin. Periodontol**, p. 19-24. jan. 2004.

RUTGER,P. G. et al. Chronic periodontitis, a significant relationship with acute mycarddial infartion. **Euro Heart J**; 24(23): 2108-15, dez. 2003.

SERRANO JUNIOR, Carlos V. et al. **Tratado de Cardiologia**. São Paulo: Manole, 2009.

SOUZA, Emmanuel Luiz Bezerra de et al. A doença periodontal como fator de risco para as doenças cardiovasculares. **International Journal Of Dentistry**, Recife, p. 00-00. 12 jun. 2006.

VIEIRA, Denise Regina Pontes et al. Associação entre doença periodontal e alterações cardiovasculares: revisão dos mecanismos. **Odontol.clín.-cient.**, Recife, n. , p.313-315, 27 jan. 11.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela realização deste sonho. Aos meus familiares pelo apoio, pois sem eles não conseguiria alcançar está vitória. Em especial minha filha querida que em muitos momentos não estive presente em sua vida em função da faculdade e ao meu marido pelo amor e compreensão.

As minhas amigas de faculdade pela amizade de sempre em especial: Daniela, Fabiana, Isadora, Vanessa, Shirley, a todas vocês o meu eterno carinho, fizeram da minha vida acadêmica mais feliz, descontraída e os meus problemas mais leves.

Agradeço a todos os mestres, em especial minha orientadora Vívian e a professora Nayara, que com experiência, sabedoria, e paciência, me trouxeram conhecimentos e me orientaram em cada momento deste trabalho.