

# Inflamação sistêmica causada pela periodontite crônica em pacientes vítimas de ataque cardíaco isquêmico agudo

*Systemic inflammation caused by chronic periodontite in patients victims of acute ischemic heart attack*

Fernando José de OLIVEIRA<sup>1</sup>, Reinaldo Wilson VIEIRA<sup>2</sup>, Otávio Rizzi COELHO<sup>3</sup>, Orlando PETRUCCI<sup>2</sup>, Pedro Paulo Martins de OLIVEIRA<sup>4</sup>, Nilson ANTUNES<sup>4</sup>, Ivone Pires F. de OLIVEIRA<sup>5</sup>, Edson ANTUNES<sup>6</sup>

RBCCV 44205-1149

## Resumo

**Objetivo:** Processos inflamatórios e infecciosos mediados por bactérias em sítios distantes têm sido descritos como fator de risco à doença coronariana isquêmica aguda (DCIA).

**Métodos:** Cento e oitenta e um pacientes com DCIA, com e sem periodontites crônicas, foram incluídos neste estudo. Os pacientes foram admitidos no HC da UNICAMP e estratificados em três grupos: grupo 1 - pacientes com periodontite crônica grave (31 homens e 19 mulheres; média de idade  $55,1 \pm 11,29$  anos); grupo 2 - pacientes com periodontite crônica leve (40 homens e 28 mulheres; média de idade  $54,8 \pm 10,37$  anos); grupo 3 - pacientes desdentados (43 homens e 20 mulheres; média de idade  $67,5 \pm 8,55$  anos). Amostras sanguíneas foram coletadas para mensurar os perfis lipídico, hematológico e glicêmico. Além disso, biópsias de 17 artérias coronárias com aterosclerose e igual número de artérias mamárias internas sem degeneração

aterosclerótica no grupo 1 foram investigadas. Para análise estatística utilizou-se a análise de variância (ANOVA) e o teste de Scheffé para comparações múltiplas.

**Resultados:** Triglicérides e LDL estavam elevados no grupo 1 em relação ao grupo 2. O HDL apresentou-se reduzido em 20% dos pacientes do grupo 1, e em 8% nos desdentados. A glicemia estava elevada no grupo 1. DNA de bactérias periodontais foram detectados em 58,8% das artérias coronárias.

**Conclusões:** Pacientes com DCIA e periodontite crônica grave podem apresentar perfil lipídico alterado, como também microorganismos associados com as periodontites crônicas graves podem permear dentro de vasos coronarianos.

**Descritores:** Periodontite. DNA, bacteriano. Fatores de risco. Aterosclerose. Doença das coronárias.

1. Professor do Departamento de Cirurgia e Farmacologia da FCM-Unicamp; Professor e Coordenador do Curso de Pós-graduação em Implantodontia do Cebeo e Ceno – Salvador, BA; Professor das Disciplinas de Periodontia e Implantodontia da FTC-Salvador, BA.
2. Doutor da Disciplina de Cirurgia Cardíaca da FCM-Unicamp.
3. Doutor; Chefe da Unidade Coronariana do HC-Unicamp.
4. Mestre da Disciplina de Cirurgia Cardíaca da FCM-Unicamp.
5. Mestre da Faculdade de Serviço Social da UCSal-Salvador, BA.
6. Doutor do Depto de Farmacologia - FCM-Unicamp-Campinas.

Trabalho realizado no Departamento de Farmacologia e Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

Endereço para correspondência  
Fernando Jose de Oliveira Av. ACM, 585, salas 109-110 - Itaipara – Salvador, BA, Brasil - CEP: 41825-000.  
E-mail: fernandoimplantes@hotmail.com

Fernando J. de Oliveira é apoiado pela Fundação de Assistência à Educação e Pesquisa (FAEP-UNICAMP).

Artigo recebido em 14 de julho de 2009  
Artigo aprovado em 1 de dezembro de 2009

### Abstract

**Objective:** Infectious and inflammatory processes mediated by bacteria in distant sites have been described as a risk factor for acute ischemic heart disease (AIHD).

**Methods:** One hundred one patients with AIHD with and without chronic periodontitis (CP) were included in this study. Patients were admitted to the HC UNICAMP and stratified into three groups: in group 1, we selected patients with severe chronic periodontitis (31 men and 19 women, mean age  $55.1 \pm 11.29$  years old); the group 2 with mild chronic periodontitis (40 men and 28 women, mean age  $54.8 \pm 10.37$  years old) and group 3 represented by the toothless (43 men and 20 women, mean age  $67.5 \pm 8.55$  years old). Blood samples were collected to measure the lipid profiles, hematological and blood glucose levels. In addition, biopsies of seventeen coronary arteries with atherosclerosis and an

equal number of internal mammary arteries without atherosclerotic degeneration in group 1 were investigated. Statistical analysis by analysis of variance (ANOVA) and Scheffé test for multiple comparisons was performed.

**Results:** Triglyceride and LDL levels were elevated in group 1 than in group 2. HDL were reduced by 20% in group 1 and remained reduced by 8% in toothless. Blood glucose was higher in group 1. DNA of periodontal bacteria was detected in 58.8% of the coronary arteries.

**Conclusions:** Patients with (AIHD) and severe chronic periodontitis may have altered lipid profile, as well as microorganisms associated with CP can permeate into coronary vessels.

**Descriptors:** Periodontitis. DNA, bacterial. Risk factors. Atherosclerosis. Coronary disease.

## INTRODUÇÃO

As periodontites crônicas são doenças infecciosas crônicas caracterizadas por mudanças inflamatórias nos tecidos periodontais. Estas são causadas principalmente por bactérias gram-negativas, incluindo *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), e *Tanarella forsythia* (Tf) [1].

Infecções crônicas bacterianas provocadas por *Chlamydia pneumoniae* e periodontites crônicas, como também certos vírus têm sido associados a riscos às condições sistêmicas, como doença coronariana e aterosclerose [2]. Espécies associadas com as periodontites crônicas podem ingressar na corrente circulatória via vasos sanguíneos gengivais e migrar para as placas ateromatosas [3].

Fatores de risco tradicionais e bem estabelecidos das doenças coronarianas, como hipertensão, diabetes, obesidade, fumo e inatividade física não preenchem metade dos casos acometidos com a referida doença [4].

Hipercolesterolemia, em particular níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c), hipertrigliceridemia e reduzidos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) são os maiores fatores de risco para as síndromes isquêmicas agudas [5].

A base do presente estudo foi observar em pacientes apresentando doença cardíaca isquêmica aguda, com e sem periodontites crônicas, o comportamento do perfil lipídico, hematológico e bioquímico sanguíneo, como também analisar biópsias de artérias coronárias e mamárias interna para detectar a presença de *Chlamydia pneumoniae* e bactérias relacionadas com as periodontites crônicas.

## MÉTODOS

### Amostra

Cento e oitenta e um pacientes com doença cardíaca isquêmica aguda, diagnosticados por eletrocardiografia e ou angiografia como também clinicamente e bioquimicamente (CK, CKMB) são incluídos nesse estudo. Todos pacientes foram informados verbalmente e por escrito da participação na pesquisa, tendo aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Os exames periodontais foram realizados nas primeiras 24 horas, a partir da admissão na unidade coronariana do HC/UNICAMP. Deste total de pacientes, 63 são desdentados conforme distribuição por gênero, média de idade e desvio padrão (43 homens e 20 mulheres; média de idade  $67,5 \pm 8,55$  anos). Os remanescentes 118 pacientes foram subdivididos em dois subgrupos: cinquenta apresentavam periodontite crônica grave (31 homens e 19 mulheres; média de idade  $55,1 \pm 11,29$  anos); tendo mais de 30% dos dentes afetados com perda do nível de inserção clínica periodontal  $> 4$  mm, com mais de cinco bolsas periodontais com profundidade de sondagem  $> 5$  mm e apresentando, no mínimo, 20 unidades dentárias) e os demais com periodontite crônica leve (40 homens e 28 mulheres; média de idade  $54,8 \pm 10,37$  anos); tendo menos de 30% dos dentes afetados com perda do nível de inserção clínica periodontal  $< 3$  mm e sem bolsas periodontais, como também 20 unidades dentárias. Essa classificação de periodontite crônica leve e grave está de acordo com consenso em periodontites crônicas da Academia Americana de Periodontologia [6].

Amostras de 17 artérias coronárias com aterosclerose e

mesmo número de artéria mamária interna (usadas como enxertos) sem degeneração aterosclerótica foram investigadas para detecção de patógenos periodontais e *Chlamydia pneumoniae*. Fragmentos dos espécimes coronarianos e da artéria mamária foram obtidos no intra-operatório de revascularização do miocárdio, sendo retirados do local da confecção das anastomoses nas artérias coronárias e nos segmentos distais dos enxertos de mamária durante o seu preparo. Esses pacientes eram acompanhados pela Disciplina de Cirurgia Cardíaca e Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP). Todos os espécimes arteriais foram obtidos do mesmo grupo de pacientes com periodontites crônicas graves.

Imediatamente após a biópsia, os espécimes arteriais foram congelados em nitrogênio e estocados em -80°C. A detecção dos patógenos foi realizada pela análise da reação em cadeia da polimerase (PCR).

#### Extração do DNA e PCR

Os vasos biopsiados são tratados com a proteinase K em 56°C por 30 minutos, seguidos por 10 minutos de proteinase K inativado em 95°C, e 5 minutos com centrifugação em uma microcentrífuga para eliminar os restos celulares. O PCR foi realizado em volumes de 25 µl, contendo PCR/Mg<sup>++</sup> buffer, 0,2 µM de deoxycytosine triphosphate (dCTP), deoxyguanosine triphosphate (dGTP), deoxyadenosine triphosphate (dATP), e deoxythymidine triphosphate (dTTP), 0,2 µM de cada primer; 0,5 U Taq DNA polymerase, e 3 a 5 µl template DNA contendo sobrenadantes. A amplificação foi realizada em um termociclador de DNA programado para 94°C (5 minutos), seguidos por 35 ciclos em 94°C (30 segundos), temperatura de anelamento adequado para cada par de primer (30 segundos) e extensão em 72°C (1 minuto e 30 segundos), mais uma extensão final em 72°C (por 5 minutos). Os fragmentos do PCR amplificado foram visualizados em gel de poliacrilamida a 8%, corada com brometo de etídio, em um transiluminador com luz ultravioleta. Os primers usados no estudo incluem: Universal 16S rDNA primer *Escherichia coli* (pF1: 5 AGA GTT TGA TCC TGG CTCAG 3) (*E. coli* - position: 28-27); *Aa* (*Aa*1: 5 CAC TTA AAG GTC CGC CTA CGT GC 3); *C. pneumoniae* (HL-1-GTT GTT CAT GAA GGC CCT ACT HR-1-TGC ATA ACC TAC GGT TGT GTT); *Pg* (*Pg*1:5 CAA TAC TCG TAT CGC CCG TTA TTC 3); *Pi* (*Pi*: 5 GTT GCG TGC ACT CAA GTC CGC C 3); *Tf* (TF V530: 5 GTA GAG CTT ACA CTA TAT CGC AAA CTC CTA 3).

*American Type Culture Collection* (ATCC), culturas de *Pg* (ATCC 33277), *Aa* (ATCC 33384), *Tf* (ATCC 43037) e *Pi* (ATCC 25611) foram usados como controle positivos. O controle negativo foi um mix de PCR sem DNA.

#### Historia médica

Características demográficas, hábitos individuais e a causa das perdas das unidades dentárias nos desdentados foram também observados. Os pacientes da amostra não apresentaram outra doença cardíaca e ou infecciosa, como também não estavam tomando alguma medicação antibiótica ou qualquer droga que reduzam os níveis do colesterol, como também não ter submetido a qualquer tratamento periodontal nos últimos seis meses.

#### Análise laboratorial

Todos pacientes da amostra quando admitidos na unidade coronariana foram submetidos à coleta de sangue em jejum para diagnóstico do perfil lipídico, glicêmico e hematológico. Todos os exames foram realizados no laboratório de patologia clínica do próprio hospital.

Os seguintes valores limites para os lipídeos e lipoproteínas, de acordo com o *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) [11], foram considerados: *Colesterol total* (CT): desejável < 200mg/dl; risco limítrofe de 200 a 239 mg/dl e elevado 240 mg/dl. *Triglicérides* (TG): normal < 150 mg/dl; limítrofe 150 a 199 mg/dl; elevado de 200 a 499 mg/dl e muito elevado 500 mg/dl. *HDL*: baixo < 40 mg/dl; elevado 60 mg/dl. *LDL*: ótimo < 100 mg/dl; acima do ótimo 100 a 129 mg/dl; limite do elevado de 130 a 159 mg/dl; elevado de 160 a 189 mg/dl e muito elevado 190 mg/dl.

Glicose em jejum e contagem de células brancas tiveram como limites: d” 110 mg/dl e 4.000 a 10.000 mm<sup>3</sup>, respectivamente.

#### Exames Periodontais

Os pacientes foram examinados periodontalmente por um único examinador, com auxílio de espelho bucal, iluminação direta e sonda manual PCP-UNC 15 no leito hospitalar. A sonda PCP-UNC 15 foi utilizada para detectar o nível de inserção clínica periodontal e profundidade de bolsa periodontal, sendo expresso como a distância em milímetros da junção cimento-esmalte na unidade dentária e margem gengival ao fundo da bolsa gengival. Esses parâmetros foram mensurados em seis sítios por dente (mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual) nos quadrantes superior e inferior contralateralmente, com limiar de perda do nível de inserção clínica maior que 4 mm e > 5 mm para as bolsas periodontais, sendo considerados afetados pela periodontite crônica grave e também apresentar no mínimo e” 20 unidades dentárias.

A idade dos pacientes e as variáveis que compõem o perfil lipídico, como também a contagem das células brancas foram descritas por suas médias e desvios padrão.

#### Análise estatística

A hipótese de igualdade entre estas médias nos três

grupos foi testada pela análise de variância (ANOVA). Comparações entre cada possível par de médias foram analisadas por meio do teste de Scheffé [7], considerando significativo do ponto de vista estatístico, diferenças entre médias cujo valor de *P* era inferior a 5%. Todos estes dados foram analisados com o auxílio do programa STAT-VIEW 5.0 (SAS, Institute Inc., Cary, NC, Estados Unidos).

## RESULTADOS

O estudo foi conduzido no período de novembro de 2000 a maio de 2005, quando foram selecionados 181 pacientes com doença coronariana isquêmica aguda, numa adição cronológica na unidade coronariana do HC/UNICAMP, de acordo com os critérios de inclusão especificados.

As Figuras 1 a 3 apresentam os grupos com e sem periodontites crônicas e os fatores de riscos tradicionais das doenças cardíacas isquêmicas agudas.

A idade é um fator muito prevalente na incidência das perdas dentárias, com diferenças estatisticamente significante entre os grupos com periodontites crônicas e os desdentados, mas sem significância estatística entre aqueles com periodontites crônica leve e grave.

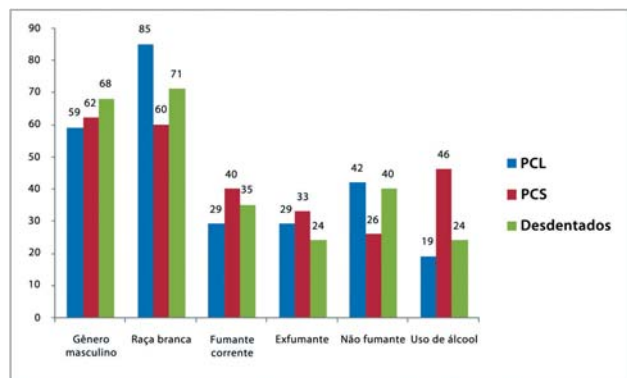


Fig.1 - Características demográficas dos pacientes com doença coronariana com e sem periodontites crônicas. PCS = Periodontite crônica grave; PCL = Periodontite crônica leve

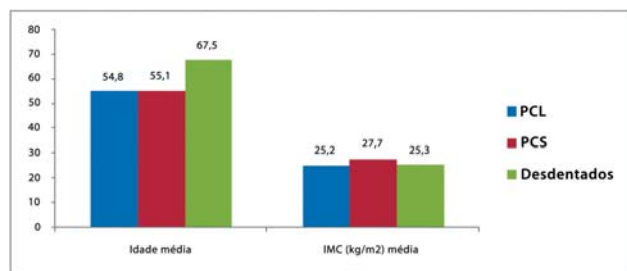


Fig. 2 - Características demográficas dos pacientes com doença coronariana com e sem periodontites crônicas. IMC = Índice de massa corporal; PCS = Periodontite crônica grave; PCL = Periodontite crônica leve

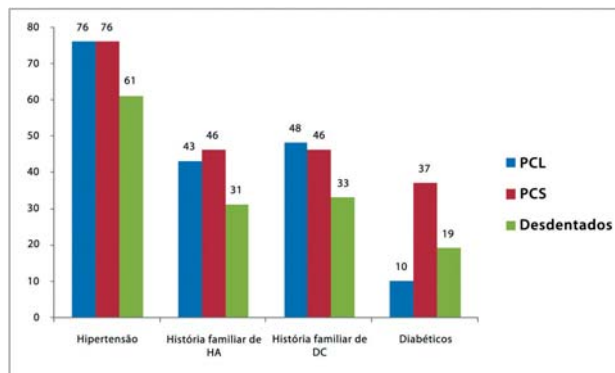


Fig. 3 - Parâmetros clínicos dos pacientes com doença coronariana com e sem periodontites crônicas. HA = Hipertensão arterial; DC = Doença coronariana; PCS = Periodontite crônica grave; PCL = Periodontite crônica leve

O índice de massa corpórea era equivalente nos três grupos, conforme a classificação de obesidade de adultos da Organização Mundial da Saúde [8].

Foi observada prevalência do gênero masculino, da raça branca e de hipertensos, onde esses percentuais estavam acima de 70%, em média, nos três grupos.

História familiar de hipertensão arterial e doenças cardiovasculares não atingiram o percentual de 50%, em média, nos grupos.

A incidência de diabetes nos grupos era em torno de 20%, com maior prevalência no grupo com periodontite crônica grave em percentual aproximado de 37%.

A Figura 4 apresenta as médias e os desvios padrão nos grupos do perfil lipídico e glicêmico. Apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nas lipoproteínas (HDL-c; LDL-c), observaram-se valores reduzidos do limite considerado baixo do HDL-colesterol, com queda mais pronunciada no grupo com periodontite crônica grave em aproximadamente 20%, como também 8% nos desdentados.

Por outro lado, LDL-colesterol estava acima do limite de normalidade e, conseqüentemente, afastado do valor considerado ótimo, em aproximadamente 20% no grupo com periodontite crônica grave e 15% nos desdentados, mas com valores normais no grupo com periodontite crônica leve.

Os triglicérides e o colesterol total estavam elevados em torno de 53% e 27%, respectivamente, no grupo com periodontite crônica grave em relação ao grupo com periodontite crônica leve. Entretanto, estes lipídeos (triglicérides e colesterol total) eram similares entre os grupos com periodontite crônica grave e o grupo dos desdentados.

Triglicérides e LDL-colesterol estavam aproximadamente 13% e 20% acima dos valores limite nos grupos com periodontite crônica grave e nos desdentados, enquanto o



colesterol total se encontrava em níveis normais nos três grupos.

Glicemia estava elevada em aproximadamente 20% do limite no grupo com periodontite crônica grave, mas com valores normais nos demais grupos.

A contagem de células brancas apresentou-se mais elevada no grupo com periodontite crônica grave em aproximadamente 43%, enquanto nos grupos com periodontite crônica leve e nos desdentados estavam elevados em 20% (Figura 5).

DNA de bactérias periodontais foram detectados em amostras da artéria coronária nas seguintes proporções: *Porphyromonas gingivalis* (52,9%), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* em seis (35,3%) biópsias,

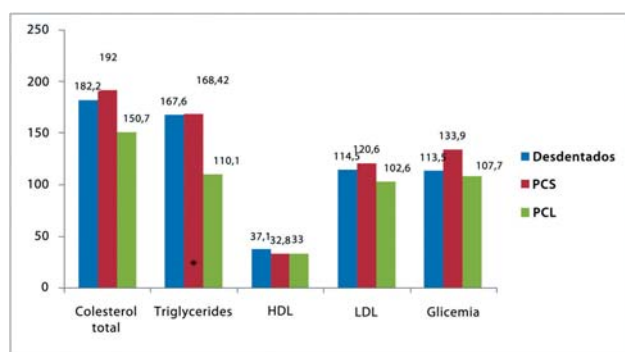


Fig. 4 - Perfil lipídico e glicêmico dos pacientes com doença coronariana, com e sem periodontite crônica leve e grave. HDL = Lipoproteína de alta densidade; LDL = Lipoproteína de baixa densidade; PCS = Periodontite crônica grave; PCL = Periodontite crônica leve. Comparação de médias, via análise de variância (ANOVA), ajustado por idade. Diferença estatisticamente significativa ( $P \leq 0,05$ ) entre PCL e desdentados. Diferença estatisticamente significativa ( $P \leq 0,05$ ) entre PCS e PCL

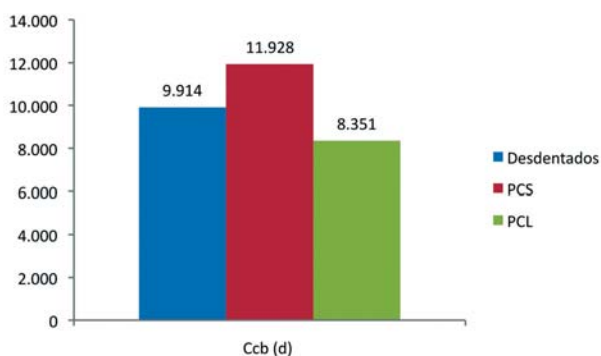


Fig. 5 - Perfil hematológico dos pacientes com doença coronariana, com e sem periodontite crônica leve e grave. Ccb = Contagem de células brancas; PCS = Periodontite crônica grave; PCL = Periodontite crônica leve; A Ccb foi convertida em uma escala logarítmica para a comparação de médias

*Prevotella intermedia* em quatro (23,5%), e *Tannerella forsythia* em duas (11,7%) amostras. Sete (41,1%) espécimes são positivos para duas ou mais bactérias periodontais. A associação entre *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* foi encontrada em dez das 17 artérias pesquisadas (Figura 6).

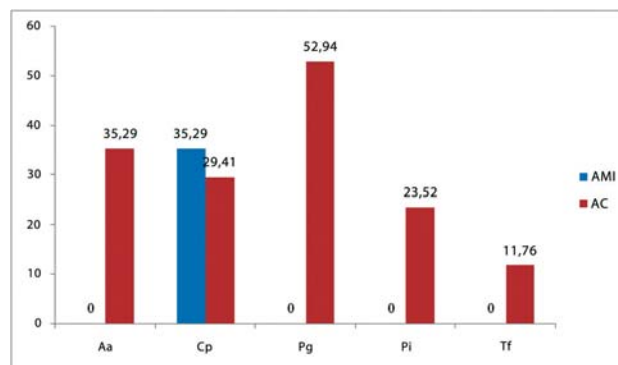


Fig. 6 - Análise das amostras arteriais infectadas por microorganismos (grupo PCS). Grupo PCS = Periodontite crônica grave; AMI = Artéria mamária interna; AC = Artéria coronária; Aa = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Cp = *Chlamydia pneumoniae*; Pg = *Porphyromonas gingivalis*; Pi = *Prevotella intermedia*; Tf = *Tannerella forsythia*

Patógenos periodontais não foram detectados em artérias mamárias internas. *Chlamydia pneumonia* foi detectada em seis (35,3%) artérias mamárias internas e coronária. Infecção mista com *Chlamydia* e patógeno periodontal foi observada em quatro espécimes de artéria coronária (Figura 6).

## DISCUSSÃO

Vários estudos têm demonstrado uma associação entre as periodontites crônicas e os níveis das lipoproteínas séricas, mas com algumas controvérsias entre eles. Estudos sugerem que há uma relação entre os níveis do colesterol total e periodontites [9,10], enquanto outros pesquisadores encontraram uma relação entre os níveis de triglicérides e as periodontites [11,12]. Entretanto, outro grupo de pesquisadores detectou que as periodontites crônicas foram relacionadas com níveis elevados do colesterol total e triglicérides [13], demonstrando relação semelhante com nossa pesquisa.

Colesterol total em nosso estudo estava em nível de normalidade nos três grupos, entretanto estava mais elevado no grupo com periodontite crônica grave, fato também observado por outros pesquisadores [11,13].

Monteiro et al. [14], mais recentemente, apresentaram que, em indivíduos sem doença coronariana, mas com periodontite crônica grave, os níveis dos triglicérides

estavam elevados, enquanto o HDL-colesterol revelou-se reduzido, reportando semelhança com esse estudo.

Utilizando modelo animal de periodontite crônica induzida, alguns pesquisadores detectaram aumento nos níveis do LDL-colesterol em nível periférico [15]. Nesta mesma direção, os níveis de LDL-colesterol apresentam-se mais elevados quando se observa a gravidade das periodontites crônicas em nossa amostra.

Elevadas concentrações do LDL-colesterol e triglicérides, e reduzidos níveis do HDL-colesterol estão bem estabelecidos como fatores de risco para as doenças coronarianas.

Pacientes que exibiam periodontite crônica grave em nossa amostra, e diversos parâmetros clínicos periodontais em outros estudos apresentaram altos níveis de triglicérides [16].

Bactérias específicas que provocam as periodontites crônicas graves induzem uma resposta no hospedeiro, com a produção e liberação de citocinas pró-inflamatória nos tecidos gengivais, as quais ganham a corrente circulatória, provocando uma resposta hepática, elevando assim os níveis de proteínas de fase aguda, principalmente a proteína C reativa [17].

Pacientes com grandes perdas de inserção gengival e bolsas periodontais apresentam elevadas taxas de proteína C reativa na circulação sistêmica. Essa proteína quando elevada na circulação sistêmica aumenta os níveis de triglicérides [17].

Pussinen et al. [18], estudando pacientes com periodontite crônica grave, mas desta vez sem qualquer doença sistêmica, observaram significância estatística com os níveis reduzidos de HDL-colesterol. Outros pesquisadores [16] também observaram este inverso relacionamento com o HDL-colesterol, os quais corroboram com os nossos achados.

Em paciente apresentando infecções crônicas com *Chlamydia pneumoniae*, quando diagnosticados por seus títulos de anticorpos específicos, tem sido demonstrado também um inverso relacionamento com o HDL-colesterol [19].

Pobre controle glicêmico é amplamente conhecido como um fator de risco para as periodontites crônicas graves [20], como também as periodontites crônicas nas suas várias formas, podem deteriorar o controle glicêmico [21], fato este observado em nossa amostra estudada.

A contagem de células brancas (Figura 5) representa um dos recentes indicadores de risco para as doenças coronarianas. Esse achado bioquímico pode estar associado a processos infecciosos não identificados (infecções crônicas bucais), o qual em nossa amostra é mais elevado naqueles com periodontite crônica grave [22].

Estudos em animais de experimento demonstraram que a administração intravenosa de bactérias que provocam as

periodontites crônicas aumenta a formação e a calcificação de placas de ateromas [23].

Haraszthy et al. [3], examinando 50 biópsias de artérias aorta com ateromas e utilizando técnicas de biologia molecular, detectaram que 22 (44%) artérias eram positivas para várias bactérias periodontais, incluindo *Tannerella forsythia* em 30%, *Porphyromonas gingivalis* em 26%, *Prevotella intermedia* em 14% e *Agregatibacter actinomycetemcomitans* em 18%, demonstrando assim semelhança com nossa amostra.

Em outro estudo também utilizando técnicas de biologia molecular [24], os pesquisadores detectaram *Agregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia* em aproximadamente 31% de vários espécimes arteriais. Em nossa amostra, das dezessete artérias coronárias com aterosclerose pesquisada, um terço delas (33%) apresentou as duas bactérias periodontais.

Zaremba et al. [25], utilizando 20 pacientes, os quais foram submetidos à cirurgia para desobstrução da artéria coronária e apresentando diagnóstico de periodontites crônicas graves, detectaram 13 bactérias periodontais em vasos coronarianos obstruídos. Os autores acrescentaram que 10 dos 20 pacientes apresentaram os mesmos clones de bactérias das bolsas periodontais e nos vasos coronarianos.

Utilizando a reação em cadeia da polimerase, Aimetti et al. [26] obtiveram 33 ateromas de carótida externa para pesquisa de cinco espécies de bactérias que induzem as periodontites crônicas graves, na qual a bactéria mais prevalente (quase 70%) foi a *Tannerella forsythia*, fato este que contrasta com os nossos achados (12%).

Comparando a presença de bactérias periodontais em bolsas gengivais em pacientes com vários níveis de comprometimento dos vasos arteriais coronarianos, Gotsman et al. [27] detectaram maior prevalência da *Porphyromonas gingivalis* naqueles com maior número de vasos comprometidos. Nessa mesma direção, Stein et al. [28] detectaram, por técnicas de hibridização, a prevalência de *Porphyromonas gingivalis* em bolsas gengivais, desta vez em pacientes com infarto agudo do miocárdio em comparação aos seus respectivos controles saudáveis.

Entretanto, em estudo de caso e controle [29], os pesquisadores detectaram maior prevalência da *Prevotella intermedia* quando compararam pacientes positivos para doenças das artérias coronárias e seus respectivos controles saudáveis.

Zhang et al. [30], utilizando modelo animal e inoculando uma vez por semana durante quatro, oito e doze semanas consecutivas a *Porphyromonas gingivalis* em artérias ilíacas, observaram que os animais apresentaram inflamação da íntima arterial e aumento de outros parâmetros bioquímicos sanguíneos relacionados com inflamação em todo o seguimento do respectivo estudo.

Em nosso estudo, detectamos a presença de DNA bacteriano de patógenos que induzem as periodontites crônicas graves em aproximadamente 60% das artérias coronárias estudadas. *Porphyromonas gingivalis* foi o patógeno periodontal mais frequentemente detectado (Figura 6). Todos os espécimes de artérias mamárias internas foram negativos para as bactérias que provocam as periodontites crônicas do tipo grave.

Artéria mamária interna é considerada um vaso protegido do processo da aterosclerose, perfazendo assim um enxerto ideal para ponte e isento de infecções por microorganismos periodontais, contrastando com infecções por *Chlamydia pneumoniae* (35,29%).

A taxa de detecção da *Chlamydia pneumoniae* em nossa amostra estudada foi de 29,41% na artéria coronária, enquanto que em outros estudos a taxa de detecção ficou em torno de 40% [31], demonstrando assim semelhança de dados com o nosso estudo.

Com base nesses dados, a hipótese que as bactérias associadas com as periodontites crônicas graves podem penetrar no epitélio gengival ulcerado, tendo acesso à corrente circulatória e alojar-se em placas ateromatosas, como também, se essas infecções podem alterar o perfil lipídico em pacientes vítimas de ataque cardíaco isquêmico. Portanto, mais estudos são necessários para elucidar essa relação com grande número de pacientes por estudos longitudinais, e observar principalmente a frequência e a incidência de microorganismos associados com as doenças gengivais nas bolsas periodontais e nas placas ateromatosas de pacientes com doença cardíaca isquêmica aguda.

## REFERÊNCIAS

1. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2000;2005;38:135-87.
2. Mattila KJ, Pussinen PJ, Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *J Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2085-8.
3. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol.* 2000;71(10):1554-60.
4. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1650-6.
5. Barter PJ, Rye KA. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 1996;121(1):1-12.
6. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemmig T, et al. Consensus report: chronic periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:38.
7. Scheffé H. A method for judging all contrasts in the analysis of variance. *Biometrika.* 1953;40:87-104.
8. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization;1997.
9. Katz J, Chaushu G, Sharabi Y. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001;28(9):865-8.
10. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol.* 2002;73(5):494-500.
11. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al. Association between periodontitis and hiperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol.* 1999;70(12):1429-34.
12. Morita M, Horiuchi M, Kinoshita Y, Yamamoto T, Watanabe T. Relationship between blood triglyceride levels and periodontal status. *Community Dent Health.* 2004;21(1):32-6.
13. Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2000; 27(8):537-41.
14. Monteiro AM, Jardim MA, Alves S, Giampaoli V, Aubin EC, Figueiredo Neto AM, et al. Cardiovascular disease parameters in periodontitis. *J Periodontol.* 2009;80(3):378-88.
15. Ebersole JL, Cappelli D, Mott G, Kesavalu L, Holt SC, Singer RE. Systemic manifestations of periodontitis in the non-human primate. *J Periodontal Res.* 1999;34(7):358-62.
16. Wu T, Trevisan M, Falkner KL, et al. Periodontal pathogens, serum lipids, and lipid peroxidation in a population-based sample. *Circulation.* 2001;103:1357a.
17. Yoshii S, Tsuboi S, Morita I, Takami Y, Adachi K, Inukai J, et al. Temporal association of elevated C-reactive protein and periodontal disease in men. *J Periodontol.* 2009;80(5):734-9.
18. Pussinen PJ, Vilkkunna-Rautiainen T, Alftan G, Palosuo T, Jauhiainen M, Sundvall J, et al. Severe periodontitis enhances macrophage activation via increased serum lipopolysaccharide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(11):2174-80.
19. Murray LJ, O'Reilly DP, Ong GM, O'Neill C, Evans AE, Bamford KB. *Chlamydia pneumoniae* antibodies are associated with an atherogenic lipid profile. *Heart.* 1999;81(3):239-44.

20. Mealey BL, Oates TW; American Academy of Periodontology. Diabetes melitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(8):1289-303.
21. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):51-61.
22. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol.* 2001; 87(5):636-9.
23. Brodala N, Merricks EP, Bellinger DA, Damrongsri D, Offenbacher S, Beck J, et al. Porphyromonas gingivalis bacteremia induces coronary and aortic atherosclerosis in normocholesterolemic and hypercholesterolemic pigs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(7):1446-51.
24. Taylor-Robinson D, Aduse-Opoku J, Sayed P, Slaney JM, Thomas BJ, Curtis MA. Oro-dental bacteria in various atherosclerotic arteries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21(10):755-7.
25. Zaremba M, Górska R, Suwalski P, Kowalski J. Evaluation and the incidence of periodontitis-association bacteria in the atherosclerotic plaque of coronary blood vessels. *J Periodontol.* 2007;78(2):322-7.
26. Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol.* 2007;78(9):1718-23.
27. Gotsman I, Lotan C, Soskolne WA, Rassovsky S, Pugatsch T, Lapidus L, et al. Periodontal destruction is associated with coronary artery disease and periodontal infection with acute coronary syndrome. *J Periodontol.* 2007;78(5):849-58.
28. Stein JM, Kuch B, Conrads G, Fickl S, Chrobot J, Schulz S, et al. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with acute myocardial infarction. *J Periodontol.* 2009;80(10):1581-9.
29. Nonnenmacher C, Stelzel M, Susin C, Sattler AM, Schaefer JR, Maisch B, et al. Periodontal microbiota in patients with coronary artery disease measured by real-time polymerase chain reaction: a case-control study. *J Periodontol.* 2007;78(9):1724-30.
30. Zhang MZ, Li CL, Jiang YT, Jiang W, Sun Y, Shu R, et al. Porphyromonas gingivalis infection accelerates intimal thickening in iliac arteries in a balloon-injured rabbit model. *J Periodontol* 2008;79(7):1192-9.
31. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S, et al. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary artery. *J Periodontol.* 2007;78(4):677-82.