



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

FERNANDA MARIA MARQUES MONTEIRO

**PERIODONTITE E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: EXISTE
EFEITO DOSE RESPOSTA?**

Feira de Santana - Bahia
2013

FERNANDA MARIA MARQUES MONTEIRO

**PERIODONTITE E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: EXISTE
EFEITO DOSE RESPOSTA?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Departamento de Saúde, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como pré-requisito para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Co-orientadoras: Profa. Dra. Julita Maria Freitas Coelho

Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz

**Feira de Santana - Bahia
2013**

FERNANDA MARIA MARQUES MONTEIRO

*PERIODONTITE E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: EXISTE EFEITO
DOSE RESPOSTA?*

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da
Universidade Estadual de Feira de Santana.

Aprovado em, _____.

Banca Examinadora

Isaac Suzart Gomes Filho – **Orientador** _____
Pós-Doutorado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal
da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Soraya Castro Trindade _____
Doutora em Imunologia pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Federal da Bahia.
Universidade Estadual de Feira de Santana

Edson José Carpintero Rezende _____
Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte,
Minas Gerais, Brasil.
Universidade do Estado de Minas Gerais

Dedico a conclusão de mais esta fase da minha vida à
minha família: Adair, Leandro, Margarida, Maria
Fernanda... apoio, alegria e amor sempre presentes.

Agradeço a Deus, supremo autor da vida, pela experiência que me foi proporcionada ao longo destes anos em que cursei o mestrado. Estendo os agradecimentos a todos aqueles através dos quais Deus agiu e que têm sido fundamentais neste processo de aprendizado e amadurecimento: ao professor e orientador Isaac Suzart Gomes Filho, exemplo de ser humano e de profissional para todos os seus alunos; a todas as professoras do NUPPIIM, pela dedicação e disponibilidade, em especial, professoras Johelle de Santana Passos Soares e Soraya Castro Trindade; aos bolsistas e voluntários que colaboraram para o andamento do trabalho; a todos os envolvidos que, direta ou indiretamente, auxiliaram no processo de coleta de dados nas instituições hospitalares; aos amigos que tive o privilégio de conquistar neste período e que levarei pela vida, representados pela figura especial e carinhosa de Bianca Souza, sem excluir os demais, cada um com sua companhia, contribuição e apoio em algum momento desta caminhada; a Magno Mercês, pela dedicação, atenção, amizade e fundamental apoio em momentos importantes deste processo. Por fim, agradeço à minha família, em especial à minha mãe Adair, cujo amor e extrema dedicação sempre tornaram tudo possível; à minha sogra e amiga Margarida, a segunda mãe que a vida me trouxe; e, como não poderia deixar de ser, agradeço profundamente ao meu companheiro de vida, sincero amigo e amor Leandro Dias Borges, presente em mais esta fase com a dedicação e o apoio de sempre.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas, ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” (Carl Jung)

MONTEIRO, Fernanda Maria Marques. Periodontite e Infarto Agudo do Miocárdio: existe Efeito Dose Resposta? 92 f. 2012. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2013.

Resumo

O infarto agudo do miocárdio (IAM) corresponde ao principal componente do grupo das doenças isquêmicas cardíacas, sendo um evento agudo que resulta da aterosclerose coronariana, configurando-se como a causa líder de mortalidade no mundo ocidental. Embora fatores de risco clássicos para o IAM tenham sido identificados, muitas das causas desta doença cardiovascular ainda são desconhecidas. Em estudos atuais, as doenças cardiovasculares têm sido associadas à doença periodontal (DP), destacando-se a periodontite, estágio da DP em que há destruição do periodonto de sustentação. Assim, diante da controvérsia dos resultados dos estudos que avaliam a periodontite e o IAM, tem-se sugerido que o efeito da doença periodontal sobre os desfechos cardiovasculares é dependente de sua gravidade. **Objetivo:** O presente estudo se propõe a avaliar a relação dose resposta entre a periodontite e o infarto agudo do miocárdio, estimando a associação entre a periodontite grave e o IAM. **Método:** Desenvolveu-se um estudo caso-controle, sendo os dados coletados junto aos participantes voluntários internados em duas instituições hospitalares (Hospital Geral Clériston Andrade e INCARDIO), os quais compuseram os grupos caso (indivíduos internados com diagnóstico de IAM) e controle (indivíduos internados sem diagnóstico de IAM). Foi realizada uma entrevista para preenchimento de formulário sobre características gerais da amostra: sócio-demográfica, econômica, psicossocial, condição de saúde sistêmica e bucal. Além disso, procedeu-se ao exame periodontal completo, realizado por um único examinador previamente treinado, para classificar os participantes em portadores de periodontite grave, moderada, leve ou sem periodontite. Outros dados também foram obtidos dos prontuários médicos dos respectivos participantes da pesquisa. Nos procedimentos de análise dos dados, foram realizados a análise descritiva das variáveis de interesse e o teste Qui-quadrado ou teste de Fisher, com nível de significância de 5%, para comparação entre os grupos caso e controle, e obtida a medida de associação bruta, *odds ratio* (OR) com respectivo intervalo de confiança (IC), para avaliar a associação entre periodontite grave e IAM. **Resultados:** Os achados demonstraram que entre os indivíduos com periodontite grave a chance de desenvolverem o infarto agudo do miocárdio foi, aproximadamente, duas vezes e meia maior que entre aqueles sem a referida periodontite ($OR_{bruta} = 2,53$; IC 95% [0,98-6,51]), no entanto está diferença não foi estatisticamente significativa. **Conclusões:** Muito embora se

tenha observado uma maior frequência de indivíduos com periodontite grave entre os que apresentaram o infarto agudo do miocárdio do que entre aqueles indivíduos sem a referida doença cardiovascular, os achados preliminares sinalizam para a não associação entre a periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio.

Palavras-chave:

Doença Periodontal; Infarto Agudo do Miocárdio; Epidemiologia; Periodontite; Doença Cardiovascular.

MONTEIRO, Fernanda Maria Marques. Periodontitis and Acute Myocardial Infarction: is there Dose Effect Response? 92 pp. 2012. Research (Master Degree) – Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, 2013.

Abstract

Acute myocardial infarction (AMI) is the main component of the group of ischemic heart diseases, being an acute event resulting from the coronary atherosclerosis, configuring itself as the leading cause of mortality in the western world. Although traditional risk factors for AMI have been identified, many of the causes of cardiovascular disease are still unknown. In current studies, cardiovascular diseases have been associated with periodontal disease (PD), especially periodontitis, PD stage in which there is destruction of the periodontal attachment. Thus, given the controversial results of the studies assessing periodontitis and AMI, it has been suggested that the effect of periodontal disease on cardiovascular outcomes is dependent on its severity. **Objective:** This study aims to evaluate the dose-response relationship between periodontitis and acute myocardial infarction, estimating the association between severe periodontitis and AMI. **Method:** A case-control study will be developed, with data collected from the volunteers participants admitted to hospitals (Clériston Andrade General Hospital and INCARDIO), which will comprise the cases (individuals with a diagnosis of AMI) and controls (individuals without a diagnosis of AMI). An interview will be realized to fill in a form and to obtain general characteristics of the sample: socio-demographic, economic, psychosocial, systemic health and oral status. Besides, a complete periodontal examination will be performed, by a single trained examiner, to classify the participants with severe, moderate, mild periodontitis or no periodontitis. Data will also be obtained from the medical records of the research participants. In the data analysis procedures, a descriptive analysis of the variables of interest will be performed and the chi-square test or Fisher's exact test, with significance level of 5%, for comparison between the case and control groups and obtained the crude association measurement, odds ratio (OR) with confidence interval (CI) to assess the association between severe periodontitis and AMI. **Results:** The findings showed that among individuals with severe periodontitis the chance of developing acute myocardial infarction was approximately two and a half times greater than among those without such periodontitis (ORbruta = 2.53, 95% CI [0, 98 to 6.51]), however this difference was not statistically significant. **Conclusions:** Although it has observed a higher frequency of subjects with severe periodontitis among those who had acute myocardial infarction than among those individuals without such cardiovascular disease, preliminary findings point to the lack of association between severe periodontitis and acute infarction.

Keywords:

Periodontal disease; Acute Myocardial Infarction; Epidemiology; Periodontitis; Cardiovascular Disease.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01	Alguns estudos do tipo Transversal que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.	33
Quadro 02	Alguns estudos do tipo Caso-controle que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.	35
Quadro 03	Alguns estudos do tipo Coorte que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.	36
Quadro 04	Outros tipos de estudo que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.	37
Figura 01	Diagrama do modelo teórico sobre o desenvolvimento do infarto agudo do miocárdio como resposta à periodontite, considerando seus diferentes níveis de gravidade (leve, moderado e grave).	40
Figura 02	Diagrama referente à plausibilidade biológica da relação entre periodontite e o infarto agudo do miocárdio - IAM.	42
Figura 03	Diagrama do modelo explicativo referente à associação entre diferentes níveis de gravidade da periodontite e o infarto agudo do miocárdio.	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 -	Distribuição das características sócio-demográficas entre casos e controles.	63
Tabela 02 -	Distribuição das características relacionadas com hábitos de vida e cuidados com a saúde bucal entre casos e controles.	64
Tabela 03 -	Distribuição das características relacionadas com as condições de saúde avaliadas entre casos e controles.	65
Tabela 04 -	Distribuição das características relacionadas à condição periodontal entre casos e controles.	66
Tabela 05 -	Medida de associação: OR bruta e respectivo intervalo de confiança (IC) entre periodontite grave e infarto agudo do miocárdio.	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	Doença Periodontal
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
DCV	Doença Cardiovascular

APRESENTAÇÃO

O presente estudo tem a sua origem de uma linha de investigação científica desenvolvida pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar – NUPPIIM – da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, que busca avaliar o papel das doenças bucais sobre a condição e/ou doenças sistêmicas. Neste contexto se encontra a pesquisa sobre a associação entre infecção periodontal e doenças cardiovasculares. Alguns trabalhos desenvolvidos pelo referido grupo de pesquisa já foram publicados sobre este tema, porém, mais recentemente, uma investigação maior foi realizada nos hospitais Ana Neri e Santa Isabel, na cidade de Salvador - BA, sob a coordenação da professora doutora Julita Maria Freitas Coelho e do professor doutor Isaac Suzart Gomes Filho, do NUPPIIM/UEFS, em parceria com o Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do professor doutor Maurício Lima Barreto.

O tema tem grande relevância no contexto atual, em que a Medicina Periodontal assume, cada vez mais, um papel central no que diz respeito à busca de fatores causais adicionais associados a diversas condições/doenças sistêmicas. Assim, as doenças da cavidade bucal têm sido consideradas, em diversos estudos, importantes fatores associados ao estabelecimento e progressão de doenças sistêmicas, tais como as doenças cardiovasculares, sendo que a plausibilidade biológica tem sido, cada vez mais, investigada para justificar o possível papel de causalidade entre ambas as condições.

Mediante a importância e destaque do infarto agudo do miocárdio, dentre as demais doenças cardiovasculares, assim como a alta prevalência das doenças periodontais na população mundial, destacando-se a periodontite que é considerada o seu estágio mais avançado, o presente estudo caso-controle enfoca a associação, especificamente, entre a periodontite e o infarto agudo do miocárdio, buscando, além disso, elucidar se indivíduos com periodontite grave são mais suscetíveis à ocorrência de infarto agudo do miocárdio em relação àqueles com periodontite em seus níveis de gravidade moderada e leve.

Nessa perspectiva, esta investigação teve por objetivo avaliar se há relação dose-resposta entre periodontite, destacando, dentre os níveis de gravidade, o nível grave, e o infarto agudo do miocárdio, na tentativa de contribuir para o conhecimento sobre a importância da repercussão dos problemas bucais em relação à saúde sistêmica e avançando, neste sentido, ao considerar este gradiente dose-resposta na associação entre estas duas condições de saúde. O presente estudo foi desenvolvido em duas instituições hospitalares da cidade de Feira de Santana-BA: Hospital Geral do Estado Clérinston Andrade e Instituto Nobre de Cardiologia, INCARDIO.

SUMÁRIO

1	Introdução	17
2	Revisão da Literatura	20
2.1	Infarto agudo do miocárdio (IAM).....	20
2.2	Periodontite	25
2.3	Relação entre periodontite e infarto agudo do miocárdio.....	28
3	Marco Teórico.....	39
3.1	Dimensão Social.....	39
3.2	Plausibilidade biológica.....	41
4	Objetivos.....	43
4.1	Objetivo Geral	43
4.2	Objetivos Específicos.....	43
5	Método.....	44
5.1	Desenho do Estudo	44
5.2	Campo de Estudo.....	44
5.3	Procedimento de amostragem.....	44
5.3.1	Tamanho da Amostra.....	44
5.3.2	Grupos caso e controle.....	45
5.3.3	Critérios de elegibilidade para os casos e para os controles..	45
5.4	Coleta de dados	45
5.4.1	Instrumentos de Coleta	45
5.4.2	Treinamento do examinador.....	46
5.4.3	Avaliação da condição dos tecidos bucais.....	47
5.4.4	Avaliação da condição periodontal.....	47
5.5	Classificação da Periodontite segundo a gravidade..	49
5.6	Avaliação da condição cardiovascular.....	50
5.6.1	Diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio.....	50
5.6.2	Padronização do diagnóstico do infarto agudo do miocárdio para este estudo.....	51
5.6.3	Exames para diagnóstico Cardiovascular.....	52
5.7	Definições das variáveis	53

5.7.1	Variável dependente (dicotômica) – Infarto agudo do miocárdio.....	53
5.7.2	Variável independente – Periodontite grave.....	53
5.7.3	Covariáveis.....	54
5.9	Modelo Explicativo.....	56
5.10	Procedimento de análise de dados	57
5.11	Aspectos éticos da pesquisa	59
6	Resultados	60
7	Discussão	67
8	Conclusões	73
9	Referências.....	74
APÊNDICES		
	Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido....	81
	Apêndice B – Formulário	83
	Apêndice C – Ficha de exame clínico bucal,,,,,,.....	88
	Apêndice D – Formulário – IAM (Dados do prontuário).....	89
	Apêndice E – Termo de aprovação do Conselho de Ética em Pesquisa	92

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial cada vez mais notório, sendo que, no Brasil, as modificações na estrutura demográfica e, por conseguinte, no perfil epidemiológico, têm se estabelecido aceleradamente. De acordo com projeções, por volta do ano 2020, o Brasil corresponderá ao sexto país do mundo em número de idosos, os quais ultrapassarão a somatória de 30 milhões de pessoas. Em consonância com tais previsões, a cada ano, contabiliza-se o acréscimo de 650 mil novos idosos à população brasileira. Observa-se, ainda, que a maioria destes é portadora de doenças crônicas, dentre as quais as doenças cardiovasculares, destacando-se a doença isquêmica cardíaca, com ênfase ao infarto agudo do miocárdio (IAM). Nesse contexto, doenças características do envelhecimento, as doenças crônico-degenerativas, dentre as quais se destacam as patologias cardiovasculares, vêm se tornando mais prevalentes no país. (VERAS, 2009)

As doenças cardiovasculares representavam somente 12% dos óbitos na década de 30 do século XX, passando, no entanto, a constituir, em 2005, as principais causas de óbitos nas diversas regiões brasileiras, perfazendo quase um terço do total de óbitos. O IAM, por sua vez, possui relevante impacto no que se refere à mortalidade e número de hospitalizações. Estima-se a ocorrência de 300 a 400 mil casos de IAM, anualmente, no Brasil, tornando-o a principal causa isolada de morte no país. Assim, no Brasil, o IAM, tornou-se uma das principais causas de morte, ocorrendo 1 óbito para cada 5 a 7 casos. Além disso, corresponde também a um dos maiores problemas de saúde pública nos países industrializados em geral. (PEREIRA et al., 2008; MALTA et al., 2006; PRETTO et al., 2008; SOARES E NASCIMENTO, 2009)

Por outro lado, o IAM, assim como as doenças cardiovasculares em geral, têm sido associado à doença periodontal, destacando-se a periodontite, estágio da doença periodontal em que há destruição do periodonto de sustentação. Da mesma forma, diversas outras doenças/condições sistêmicas têm sido correlacionadas às doenças periodontais, fato que fez emergir e se consolidar o termo Medicina Periodontal. Esta área do conhecimento corresponde ao ramo da Periodontia, segundo propôs OFFENBACHER (1996), que se ocupa do estudo do relacionamento bidirecional entre as condições sistêmicas dos indivíduos e as patologias periodontais. (MACHIAVELLI, PIO; 2008)

A periodontite caracteriza-se por ser uma doença crônica, extremamente comum, que afeta os tecidos de suporte dos dentes, cujo agente etiológico primário são as bactérias gram-negativas e seus produtos, que colonizam as superfícies dentárias, resultando numa destruição

progressiva do ligamento periodontal, cemento e do osso alveolar, podendo levar à perda das unidades dentárias. Observa-se que cerca de 100 milhões de indivíduos no mundo, têm periodontite de moderada a grave (15% dos adultos de 21 a 50 anos e 30% acima dos 50 anos), sendo que a prevalência e a gravidade da doença aumentam com a idade, e que 97 a 100% dos indivíduos aos 45 anos apresentam alguma forma de doença periodontal. No Brasil, a periodontite corresponde a taxas que variam de 5 a 10% da população, sendo que 72% das pessoas na faixa etária de 15 a 19 anos têm algum tipo de doença periodontal e, entre 45 e 49 anos, esse valor chega a 90%. (COELHO, 2010; CARRANZA, 2007; PAIZAN, 2009)

A periodontite conduz a respostas inflamatórias e imunológicas. Em decorrência dessas reações imunológicas, ocorre a destruição da barreira epitelial de proteção e os periodontopatógenos terminam por alcançar a corrente sanguínea, podendo também agredir regiões do organismo que estão distantes da cavidade bucal. Desta forma, considera-se que infecções periodontais podem contribuir para a ocorrência e o desenvolvimento de eventos tromboembólicos agudos em pessoas suscetíveis. (COELHO, 2010; DESVARIEUX et al., 2005; CRUZ et al., 2009)

Assim, a periodontite tem sido associada à aterosclerose e a eventos tromboembólicos agudos que, por sua vez, estão relacionados ao IAM. Tem sido demonstrado que doenças cardíacas são mais comumente detectadas em indivíduos com periodontite, encontrando-se patógenos periodontais nas placas ateromatosas, o que suporta a função etiológica desses microrganismos em se tratando de doenças cardíacas. Assim, infecções periodontais podem causar eventos vasculares via toxinas bacterianas, a exemplo dos lipopolissacarídeos (LPS), e via citocinas inflamatórias, contribuindo para a patogênese da doença cardiovascular, já que os periodontopatógenos têm sido associados ao aumento da agregação plaquetária e a alterações na função endotelial. Desse modo, endotoxinas bacterianas e citocinas inflamatórias poderiam iniciar e/ou exacerbar a aterogênese e eventos tromboembólicos. A hipótese de associação entre doença vascular isquêmica e periodontite pode, então, estar pautada numa resposta inflamatória subclínica característica, que proporcionaria aos indivíduos um risco maior para a progressão da periodontite e da aterosclerose, o que pode levar à doença arterial coronariana e, subsequentemente, a um possível IAM. (EMINGIL et al., 2000; HONDA, 2003)

Muitos estudos clínicos e epidemiológicos têm investigado se existe a relação de causalidade entre periodontite e doenças cardiovasculares, ou seja, se por ação indireta das citocinas e das endotoxinas bacterianas, destacando-se o importante papel dos lipopolissacarídeos, a periodontite pode contribuir para a ocorrência de efeitos

cardiovasculares isquêmicos, como o IAM. No que diz respeito à saúde coletiva, a confirmação desse risco tem grande relevância, já que persistem altas taxas de morbimortalidade por doença cardiovascular no mundo, o que geram altos custos direcionados ao tratamento destas enfermidades.

Dentre as investigações epidemiológicas que têm sido publicadas acerca dessa temática, a maioria conclui pela associação positiva entre a presença de periodontite e desfechos cardiovasculares em geral (BECK, 1996; HARASZTHY, 2000; SCANNAPIECO et al., 2003; D'AIUTO, 2004; SHIMAZAKI, 2004; LIM, 2005; RECK et al., 2007; GEISMAR et al., 2006; OIKARENEN et al., 2009; COELHO, 2010; SANTOS et al., 2010; LÓPEZ JORNET et al., 2012), bem como conclui mais especificamente pela associação da periodontite com o IAM (EMINGIL et al., 2000; PERSSON, 2003; PERSSON et al., 2003; DOGAN et al., 2005; ANDRIANKAJA et al., 2006; GOTSMAN et al., 2007; STEIN et al., 2009; RUPASREE et al., 2012; GARCIA, 1976). Entretanto, alguns outros estudos têm obtido resultados contrários e não encontraram tal associação (HUJOEL et al., 2000; HOWELL, 2001; HUNG, 2003; COSTA et al., 2005; DORN et al., 2010). Esses resultados divergentes podem ocorrer devido a uma série de fatores, destacando-se os confundidores residuais não adequadamente controlados, ou seja, fatores de risco tradicionalmente considerados, como: tabagismo, índice de massa corporal elevado, hábitos alimentares, condições socioeconômicas e qualidade de vida.

Cabe acrescentar que esta divergência nos achados pode também advir da possibilidade de que o fator de exposição (periodontite) tenha relação dose dependente com o desfecho (doença cardiovascular). Recentemente, tem-se sugerido que o efeito da infecção periodontal sobre os desfechos cardiovasculares pode ser dependente de sua gravidade, considerando-se, dessa forma, os diferentes níveis de gravidade da periodontite. Ou seja, com o aumento da gravidade da periodontite, há maior probabilidade do desfecho, o que, se confirmado, estará em consonância com um dos critérios de causalidade preconizados por Bradford Hill, o do gradiente biológico. No entanto, investigações adicionais são necessárias para explorar essa relação dose resposta.

Dessa forma, o objetivo desta pesquisa é avaliar a relação dose resposta entre a periodontite e o infarto agudo do miocárdio, estimando a associação entre a periodontite grave e o IAM. Pretende-se, assim, com este estudo, contribuir para o conhecimento sobre o tema, avaliando se indivíduos com periodontite grave apresentam maior chance de ter infarto agudo do miocárdio em relação àqueles indivíduos sem o diagnóstico da referida infecção periodontal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Infarto agudo do miocárdio (IAM)

O IAM corresponde ao principal componente do grupo das doenças isquêmicas do coração, sendo um evento agudo que resulta, na maioria dos casos, da aterosclerose coronariana com consequente oclusão trombótica das artérias coronárias e diminuição ou interrupção do fluxo sanguíneo e oxigenação, o que leva à necrose de áreas subjacentes do miocárdio. O IAM constitui-se em uma das principais causas de óbitos em países desenvolvidos e em desenvolvimento, juntamente com as demais doenças cardiovasculares (DCV). O IAM requer internação hospitalar, tendo um diagnóstico clínico baseado nos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, na evolução eletrocardiográfica e na dosagem de enzimas indicadoras de lesão e necrose miocárdica. (ALCÂNTARA et al., 2007; MELO et al., 2004; ESCOSTEGUY et al., 2002)

No Brasil, 29% dos óbitos, em 2006, foram decorrentes das DCV, que, em 2008, corresponderam a 10% do total de internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a um custo de mais de um bilhão de reais. Dentre as DCV, o IAM é uma das formas mais graves, configurando-se como a causa líder de mortalidade no mundo ocidental. Atualmente, a parcela de óbitos por IAM, no Brasil, situa-se ao redor de 10 a 15% no que se refere ao total de internações hospitalares pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Uma vez que o paciente receba o cuidado hospitalar nas primeiras horas, a letalidade mundial por IAM fica em torno de 10%, próxima à observada nos municípios de Rio de Janeiro e Niterói. O IAM é causado, na maioria das vezes, pela oclusão coronariana em decorrência da instalação de placas ateroscleróticas no interior dos vasos arteriais (aterosclerose) e formação de trombos, oriundos do rompimento destas placas preexistentes. Os trombos terminam por obstruir a luz dos vasos, impedindo ou reduzindo a passagem de sangue para áreas contíguas do músculo cardíaco. Os eventos aterotrombóticos coronarianos, consequentemente, podem levar à necrose do miocárdio subjacente, sendo, além disso, suscetíveis a progredir, o que aumenta a área comprometida e prejudica a função cardíaca. (OLIVEIRA et al., 2011; PAIZAN, 2009; FERREIRA et al., 2009; III Diretriz para Tratamento de IAM, 2004)

A aterosclerose, por sua vez, consiste em uma doença vascular progressiva, podendo ser entendida como uma desordem imuno-inflamatória e de acumulação de lipídios, que acomete vasos coronarianos e cerebrais. Tal condição resulta no espessamento da camada interna das artérias de médio e grande calibre, devido à deposição de placas gordurosas no

interior das mesmas, sendo considerada a principal causa de morte e incapacidade entre adultos no mundo ocidental, devido ao fato de constituir-se como o principal componente causal no processo de patogênese no que se refere à doença arterial coronariana. Clinicamente, a aterosclerose coronariana pode manifestar-se, dentre outras, na forma de IAM. (FRIEDWALD, 1992; RIDKER e SILVERTOWN, 2008; PUCAR et al., 2007)

A etiologia e progressão da aterosclerose, assim como o consequente desencadeamento de eventos cardiovasculares, destacando-se o IAM, envolvem a intervenção de uma série de condições predisponentes, denominadas fatores de risco. Dentre estes estão idade, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia, com aumento do LDL e diminuição do HDL, diabetes, triglicérides elevados, obesidade, sedentarismo, histórico familiar de doença coronariana, além de parâmetros sócio-econômicos, psicossociais e referentes ao gênero. Aproximadamente 80% dos agravos cardiovasculares podem ser justificados ou explicados pela presença desses fatores de risco. (CHEN et al., 2010; LÓPEZ-JORNET et al., 2012; (PANSANI et al., 2005; SBC, 2007)

A expressão *fator de risco* passou a ser utilizada a partir da década de 1960, com a publicação dos achados do *Framingham Heart Study*, estudo pioneiro, longitudinal e prospectivo, cujo objetivo foi identificar os fatores de risco para a doença arterial coronariana, comparando-se indivíduos doentes e não-doentes, de ambos os sexos, num total de aproximadamente 5000 participantes. Desde então, fatores de risco são definidos como aqueles que desempenham um papel no desenvolvimento de determinada patologia, podendo ser classificados em modificáveis ou extrínsecos, ou seja, aqueles que podem ser controlados ou eliminados através da ação do próprio indivíduo e equipe de saúde, e não-modificáveis ou intrínsecos. Estes últimos englobam, por exemplo, idade, sexo, raça e histórico médico familiar. (LEMOS et al., 2010; GIROTTO et al., 2009; COLOMBO e AGUILLAR, 1997)

No Brasil, ratificam-se as tendências observadas internacionalmente no que se refere aos fatores de risco tradicionalmente associados ao IAM. Ou seja, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, hábito de fumar, antecedentes familiares positivos para doença coronária, sedentarismo, maior peso corporal em relação à altura, dentre outros, associam-se fortemente à ocorrência de IAM (SILVA et al., 1998; SIVIERO et al., 2005)

A hipertensão arterial está incluída no grupo dos fatores de risco modificáveis, sendo definida como uma pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg. A pressão arterial elevada representa uma doença crônica com longa fase assintomática que, se não detectada e não tratada, pode lesionar vários órgãos, inclusive o coração. No mundo, um quarto da população adulta apresenta hipertensão, o que corresponde a cerca de um bilhão de pessoas,

sendo que a estimativa de prevalência no Brasil é de aproximadamente 15% da população com mais de 20 anos. (CECIL et al., 2005; COELHO, 2010; SILVA et al., 1998)

A hipertensão arterial constitui-se no principal fator de risco para lesão cardíaca, tendo participação em cerca de 50% das mortes por doenças cardiovasculares. Em estudo de Silva (1998), considerando os indivíduos que apresentaram episódio de IAM, houve prevalência de hipertensão mais de três vezes superior à da população brasileira adulta. Dessa forma, a hipertensão não tratada predispõe o indivíduo às doenças cardiovasculares em geral, inclusive ao IAM, pois há a sobrecarga da atividade do coração e dos vasos sanguíneos, levando a patologias vasculares endoteliais, culminando com a aterosclerose e suas consequências. (ROBBINS, 1996; PAIZAN, 2009; SILVA, 1998)

A hipertensão, no entanto, constitui apenas um dos fatores de risco, embora reconhecido como um dos principais, para as patologias cardiovasculares, dentre as quais o IAM, devendo-se considerar adicionalmente os demais componentes de risco cardiovascular. Estes incluem a existência de outros fatores de risco, além da presença ou não de lesões em órgãos-alvo. Então, em se tratando de indivíduos hipertensos, além do controle adequado dos níveis pressóricos, a identificação e o controle dos demais fatores de risco cardiovasculares são fundamentais para a prevenção e o controle de futuros eventos cardiovasculares. (CECIL et al., 2005; GIROTTO et al., 2009)

Nesse sentido, cabe acrescentar que, conjuntamente com a pressão arterial elevada, a dislipidemia e o tabagismo são considerados os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, destacando-se o IAM. O termo dislipidemias abrange todas as anormalidades lipídicas e de lipoproteínas, como os níveis baixos de colesterol lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevados níveis de colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL), que pode constituir um poderoso fator de risco. O LDL colesterol está positivamente relacionado com a incidência de doenças cardiovasculares, enquanto o HDL está inversamente relacionado com as mesmas. De maneira geral, um nível elevado de colesterol sérico e de triglicérides representa risco independente para doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Tais substâncias acumulam-se nas paredes internas dos vasos arteriais, configurando as placas ateromatosas, o que leva à relação direta entre dislipidemias e aterosclerose. Em metanálise de 38 ensaios clínicos, encontrou-se que, para cada 10% de redução no colesterol, a mortalidade reduziu 13% no que se refere às patologias cardíacas. Silva et al (1998) demonstraram que os níveis de colesterol total entre infartados foi maior em relação ao grupo de não-infartados considerado. (MARTINS et al., 2011; CECIL et al., 2005; ROBBINS, 1996)

Outro fator de risco modificável importante é o tabagismo, tido como principal causa de morte evitável no mundo em função de sua atuação como fator etiológico de diversas doenças de alta prevalência, chegando, por exemplo, a duplicar o risco no caso de doença arterial coronariana e a predispor a eventos fatais e não-fatais de IAM, tornando o prognóstico pior em todos os casos de ocorrência de IAM. Inclusive, fumantes têm tido episódios de IAM mais precocemente em comparação aos não-fumantes. Silva et al encontraram que, dentre os infartados constituintes da amostra em estudo, 41,6% eram fumantes, enquanto apenas 27,2% tinham este hábito entre os não-infartados considerados. Segundo a OMS, um terço da população mundial adulta é fumante. Cabendo acrescentar que o tabagismo, em contraste com os demais fatores de risco, pode ser totalmente eliminado, observando-se que, para as doenças arteriais coronarianas, a incidência decresce em ex-fumantes para taxas semelhantes às dos não-fumantes (MARTINS et al., 2011; CECIL et al., 2005; HYMAN et al., 2002)

Por sua vez, a obesidade também torna o indivíduo suscetível ao desenvolvimento e manifestação de IAM, além de estar vinculada intimamente à hipertensão, dislipidemia e sedentarismo, inclusive predispondo à instalação e agravamento destes outros fatores de risco. O risco de tornar-se hipertenso aumenta 50% em indivíduos com sobrepeso e estima-se que a obesidade possa ser responsável por um terço dos casos de hipertensão. Cabendo acrescentar, no entanto, que há evidências de que a obesidade contribui independentemente para a elevação do risco de doenças cardiovasculares. Verifica-se, por exemplo, que o peso médio de indivíduos acometidos por IAM apresenta-se geralmente superior ao peso dos indivíduos saudáveis. Segundo a OMS, a obesidade é uma doença que tem aumentado significativamente em todo o mundo, alcançando níveis epidêmicos e já atingindo um bilhão de pessoas no mundo. Causas possíveis são a disseminação de hábitos de vida que exigem menos esforço físico, tais como uso excessivo de carro, computador, televisão, controles remotos, além de consumo cotidiano excessivo de alimentos industrializados, com altos teores de cloreto de sódio e gorduras, somando-se a esse conjunto a redução ou mesmo ausência de prática regular e orientada de exercícios físicos. (CECIL et al., 2005; MARTINS et al., 2011; SILVA et al., 1998; SIVIERO et al., 2005)

No tocante ao sedentarismo, sabe-se que, assim como a obesidade/sobrepeso e o tabagismo, a inatividade física é um entrave considerável no controle e prevenção das doenças cardiovasculares, além de representar um importante fator de risco modificável para as patologias cardíacas. Estima-se que o sedentarismo, ainda que dependentemente de outros fatores, seja responsável por 22% das doenças isquêmicas do coração, as quais, como se sabe, podem culminar num evento de IAM. Assim, a prática adequada e regular de atividade física

tem sido admitida como uma eficaz maneira de prevenir o IAM, preservando a qualidade de vida, ao passo que um estilo de vida sedentário leva a maior risco de desenvolver aterosclerose coronariana e IAM. (MARTINS, 2011; CECIL, 2005; SILVA et al., 1998)

Diante das considerações sobre os fatores de risco enumerados, cabe acrescentar que, atualmente, em torno de 75% a 80% das doenças cardiovasculares decorrem desses fatores de risco, os quais podem ser minimizados ou mesmo eliminados. No entanto, as patologias cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morbimortalidade ao redor do mundo, e, apesar da existência de métodos preventivos e terapêuticos da aterosclerose e de seus respectivos fatores de risco poderem ser neutralizados, o número de mortes associadas a eventos cardiovasculares continua sendo elevado na maioria dos países. (RAMIREZ, 2011; COELHO, 2010)

Além da influência dos fatores de risco supracitados, infecções crônicas, incluindo infecções na cavidade oral, têm sido associadas a um aumento do risco para doenças cardiovasculares. A periodontite, inflamação crônica dos tecidos de suporte dos dentes, é a mais comum infecção bacteriana na cavidade oral de indivíduos adultos. A periodontite provoca resposta inflamatória sistêmica, especificamente reações imunológicas aos periodontopatógenos, além de alterações nas lipoproteínas plasmáticas e no metabolismo do colesterol. Essas reações desencadeiam mecanismos capazes de promover aterogênese e eventos tromboembólicos. Os lipopolissacarídeos (LPS), um componente da parede celular de bactérias gram-negativas, a exemplo das que estão envolvidas na etiopatogênese da periodontite, relacionam-se à formação e desenvolvimento de placas ateromatosas, assim como à formação de trombos. Os LPS, na corrente sanguínea, induzem a adesão dos leucócitos ao endotélio, além de agregação plaquetária e produção de citocinas pró-inflamatórias, o que contribui para o desencadeamento da aterogênese. A periodontite, dessa forma, por via indireta, tem sido associada ao aumento do risco de IAM, além das demais doenças cardiovasculares. (DOGAN et al., 2005; PAQUETTE et al., 2000; BLAIZOT et al., 2009; BAHEKAR et al., 2007)

Os periodontopatógenos podem, também, influenciar o desenvolvimento e agravamento da aterosclerose por vias diretas, invadindo o endotélio arterial. O material genético de patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*, foi identificado em ateromas, o que suporta a função etiológica desses microrganismos em se tratando de doenças cardíacas. Há, então, a hipótese de que estes microrganismos, relacionados à etiopatogênese da periodontite, possam infectar diretamente as células do

endotélio vascular, desencadeando a resposta inflamatória e contribuindo para o processo de estabelecimento da aterosclerose, também por via direta. Mesmo que a aterosclerose tenha sido induzida por algum dos fatores de risco tradicionais já citados, tais como hipertensão e dislipidemia, a invasão direta dos patógenos periodontais pode terminar por contribuir para a progressão do processo aterosclerótico através de diversos mecanismos. Esses incluem, por exemplo, a estimulação de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento tecidual para a parede arterial, assim como o aumento do acúmulo de lipídios do tipo colesterol LDL, um dos fatores de risco para a ocorrência dos eventos cardiovasculares. (EMINGIL et al., 2000; DOGAN et al., 2005; OFFENBACHER, 2001; JAMAL et al., 2009; COELHO, 2010)

2.2 Periodontite

A periodontite é uma doença inflamatória, de caráter infeccioso e progressivo, caracterizada pela destruição dos tecidos que suportam os dentes, incluindo ligamento periodontal, cemento e osso alveolar, como resultado da interação dos periodontopatógenos e da resposta imuno-inflamatória do hospedeiro. (LÓPEZ-JORNET et al., 2012; BUDUNELI et al., 2012; GUNUPATI et al., 2011; GOMES FILHO et al., 2001)

A etiologia da periodontite é atribuída principalmente a uma prevalência maior de bactérias gram-negativas no biofilme dental, acumulado sobre as superfícies externas dos dentes, o qual é constituído por bactérias, proteínas salivares e células epiteliais descamadas. No entanto, sua origem é considerada multifatorial, por ser associada também a baixas condições sócio-econômicas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, assim como a comportamentos relacionados à saúde como higiene bucal deficiente, tabagismo, etilismo, dieta rica em carboidratos. (LÓPEZ-JORNET, 2012; BUDUNELI et al., 2012; GUNUPATI et al., 2011; GOMES FILHO et al., 2001; SUSIN et al., 2004).

Uma das primeiras manifestações clínicas características da periodontite é a perda de inserção dos tecidos periodontais que suportam e protegem as unidades dentárias, com consequente formação de bolsa periodontal e diminuição da resistência dos tecidos periodontais à sondagem. O acúmulo de biofilme sobre a superfície dentária e a proliferação de microorganismos patogênicos contribuem para a destruição do epitélio protetor. (LÓPEZ-JORNET, 2012; BUDUNELI et al., 2012; GUNUPATI et al., 2011; GOMES FILHO et al., 2001)

Os principais achados histopatológicos da periodontite são acúmulo de infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo adjacente à bolsa periodontal, destruição das fibras

colágenas do ligamento periodontal, migração apical do epitélio juncional e reabsorção do osso alveolar, o que leva à maior mobilidade e perda dentárias. A prevalência da periodontite está estimada em 30 a 40 %, considerando-se a população adulta mundial. Supõe-se que a intensidade da resposta inflamatória do hospedeiro termina por determinar o nível de gravidade da periodontite, a qual pode ser classificada em leve, moderada e grave. A periodontite grave afeta de 5% a 15% da população mundial, além de ser uma importante causa de edentulismo. (GOMES FILHO et al., 2005; OFFENBAGHER, 1996; PEREIRA et al., 2010; COELHO, 2010; NESSE et al., 2010)

A progressão da periodontite é um processo contínuo, apresentando fases de exacerbação (fases agudas), dependentes de fatores como idade, características individuais e fatores sócio-comportamentais, composição microbiológica do biofilme dental, fatores retentivos de placa, profundidade da bolsa, extensão da perda de inserção e da destruição óssea. O fator etiológico primário para a periodontite é o acúmulo de biofilme dental, que tem íntima relação com hábitos inadequados de higiene bucal, podendo também coexistirem outros fatores de risco como tabagismo, perfil genético, puberdade/gravidez (alterações hormonais), estresse, diabetes, má-nutrição e eventos sistêmicos.(SALLUM et al. 2007; NUTO et al., 2007)

O tabagismo é considerado um dos principais fatores de risco para o início e progressão da periodontite, levando à maior prevalência e gravidade, além de dificultar seu tratamento. O hábito de fumar diminui o ganho clínico de inserção após terapia periodontal convencional, além de promover piores resultados no que tange às cirurgias periodontais. Além disso, tem-se observado que há maior colonização por patógenos periodontais no biofilme subgengival dos fumantes (microbiota subgengival alterada) em relação aos não-fumantes. O tabaco e a periodontite revelam, ainda, relação dose-dependente. (GOMES et al., 2006; VAN WINKELHOFF, 2001; GENCO et al., 1996; HYMAN, 2002)

Quanto aos demais fatores de risco para a periodontite, destacam-se idade, etnia, genética, alterações hormonais, estresse, má-nutrição e doenças sistêmicas. Com o aumento da idade, observa-se que há a elevação do risco de perda óssea alveolar, além de ocorrer o aumento considerável da gravidade dessa perda óssea. (GROSSI et al., 1994; GENCO, 1996) Além disso, tem-se verificado que há maior prevalência de periodontite, havendo maiores perdas óssea e de inserção, entre idosos em relação aos mais jovens. O papel da raça também tem sido considerado, concluindo-se que, independentemente da etnia, quando inseridos no mesmo grupo sócio-econômico e com hábitos de higiene semelhantes, os indivíduos não mostram diferenças no risco de desenvolver doença periodontal. Por outro lado, a

predisposição dos negros, relatada em diversos estudos, pode ser explicada pelo fato de possuírem maior quantidade de *P. gingivalis* e *P. intermedia* do que os brancos, além de haver também a influência da raça sobre o padrão de quimiotaxia dos neutrófilos, sendo, então, fator de risco para o desenvolvimento da periodontite. (GENCO, 1996; MICHALOWICZ et al., 2000)

A etiopatogênese da periodontite também pode ser influenciada por fatores genéticos, embora os mecanismos deste processo não sejam totalmente esclarecidos. O fator genético não causa a doença, mas pode propiciar a amplificação da resposta do hospedeiro frente às bactérias causadoras da periodontite (KIM et al., 2007; NOBRE, 2007) Esta hipótese de influência dos fatores genéticos sobre o início e a progressão da periodontite foi testada comparando-se as características da doença periodontal em gêmeos monozigóticos e dizigóticos. Tais estudos mostraram maior variação das medidas periodontais na comparação entre gêmeos dizigóticos, mesmo estando sob as mesmas condições ambientais, ao passo que, nos monozigóticos, a variação observada deveu-se estritamente ao fator ambiental. Concluiu-se que entre 38 e 82% da variação para profundidade de sondagem e perda de inserção clínica ocorreu devido à variação genética. (MICHALOWICZ, 1991)

Outro fator que pode gerar alterações periodontais são as alterações hormonais, incluindo a puberdade e o período gestacional, fases nas quais os hormônios podem induzir aumento da permeabilidade vascular, o que pode levar à formação de edema gengival, além de resposta inflamatória mais intensa à presença das bactérias do biofilme dental, cujo crescimento também é favorecido. Por sua vez, o estresse resultante de condições financeiras desfavoráveis, de desemprego e dos impactos negativos dos acontecimentos cotidianos têm apresentado repercussão no que diz respeito à condição periodontal, havendo influência na progressão da periodontite. Algumas possíveis justificativas para tal associação são a influência dos sistemas nervoso e endócrino sobre o sistema imunológico, assim como as modificações de hábitos relacionados às práticas de higiene bucal. Quanto à dieta, os fatores relacionados à doença periodontal são ausência de nutrientes como cálcio e vitamina C. Considerando-se pequena ingestão de cálcio e de vitamina C, observa-se maior risco de desenvolvimento de patologias periodontais. A ingestão de suplementos de cálcio e vitamina C podem levar ao significativo decréscimo de perdas dentárias em decorrência de periodontite. (NISHIDA et al., 2000; VETTORE, 2003)

A periodontite, por sua vez, representa um fator de risco para surgimento/agravamento de diversas doenças sistêmicas, destacando-se as coronariopatias, com ênfase ao IAM. No início do século XXI, os cardiopatas somavam metade dos óbitos nos países desenvolvidos e

cerca de um quarto nos países em desenvolvimento. No Brasil, as cardiopatias representam a primeira causa de óbito, considerando-se a população adulta. Daí a importância de se considerar e investigar os prováveis mecanismos de associação entre esta patologia sistêmica e a periodontite. (GUÊNES et al., 2011)

2.3 Relação entre periodontite e infarto agudo do miocárdio

Tem sido sugerido que infecções virais e bacterianas podem também contribuir, além do envolvimento dos diversos fatores de risco como hipertensão, dislipidemia e os demais fatores tradicionais, para a ocorrência de eventos tromboembólicos agudos. Nesse contexto, as doenças periodontais, com destaque para a periodontite, correspondem a um importante grupo de doenças inflamatórias, sendo as bactérias periodontopatogênicas e suas endotoxinas importantes agentes etiológicos no que se refere aos eventos tromboembólicos agudos associados, por sua vez, ao IAM. As doenças arteriais coronarianas, de maneira geral, são uma das causas principais de óbito ao redor do mundo, sendo que o IAM corresponde a 15% do total dessas mortes. Tem-se comprovado, através de inúmeros estudos, que indivíduos que apresentam IAM são comumente portadores de doença periodontal, inclusive, encontrando-se bactérias gram-negativas e/ou seu respectivo material genético em placas ateromatosas. (BUDUNELI et al., 2011)

O trabalho de Matilla et al. demonstrou que pacientes com higiene bucal insuficiente foram mais propensos à ocorrência de IAM em comparação a indivíduos com saúde bucal satisfatória, constituindo forte evidência de associação entre infecções orais e IAM. A associação foi tida como válida, já que houve a consideração dos demais fatores de risco, predisponentes às doenças cardiovasculares. (MATTILA, 2005)

O estudo caso-controle de Emingil et al. (2000) confirmou, em uma população turca, a relevância da doença periodontal na ocorrência de IAM, encontrando associação positiva entre uma saúde periodontal insatisfatória e a ocorrência do infarto do miocárdio. Houve a comparação entre dois grupos, um com IAM e outro com doença coronária cardíaca crônica, mensurando-se os parâmetros indicativos de doença periodontal. A conclusão foi de que 45% dos indivíduos do grupo com IAM apresentavam DP, enquanto apenas 15% dos pacientes com doença coronária cardíaca crônica eram portadores de DP.

Outro aspecto foi considerado no estudo de Dogan et al., no sentido de reforçar tal associação, o qual considerou que as reações sistêmicas podem depender das características da microbiota subgingival periodontopatogênica em indivíduos portadores de periodontite,

além do fato de que estas bactérias gram-negativas de um modo geral, responsáveis pelo desenvolvimento da periodontite, podem estar associadas a doenças cardiovasculares. O estudo em questão comparou o número de bactérias cultiváveis, a composição da microflora subgengival e a distribuição de *A. actinomycetemcomitans* em dois grupos de pacientes com periodontite, um com IAM e outro sem IAM. Verificou-se que as bactérias eram comuns em ambos os grupos, com e sem IAM, mas proporcionalmente havia maior número de periodontopatógenos em amostras subgengivais do grupo com episódio de IAM e com periodontite em relação ao grupo sem IAM e com periodontite.

No estudo de Stein et al. (2009), o biofilme subgengival de 54 indivíduos com IAM e 50 indivíduos saudáveis foi coletado e analisado para detecção de periodontopatógenos. Todos os patógenos periodontais considerados foram encontrados em maior número nos pacientes com IAM em relação aos controles sem IAM. Adicionalmente, a destruição dos tecidos periodontais foi positivamente correlacionada com a presença destes microorganismos. Além disso, observou-se neste estudo que a presença concomitante de *A.actinomycetemcomitans* e *P.gingivalis*, assim como de *P.gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *T.forsythiamais* foi verificada com maior frequência em pacientes com IAM. Desta forma, em particular o patógeno periodontal *P.gingivalis* foi tido como um indicador de risco potencial para o IAM. “A carga bacteriana periodontopatogênica em geral, e em particular *P.gingivalis*, está significativamente associada com eventos cardíacos agudos”. (GOTSMAN et al., 2007)

O estudo de Figuero et al. (2011) teve por objetivo investigar a presença de DNA de bactérias periodontopatogênicas em placas ateromatosas de pacientes que manifestaram doença vascular isquêmica, baseado no fato de que, como primeiro passo para demonstrar a relação causal entre doença periodontal e doença cardiovascular, é importante detectar patógenos periodontais em amostras de placa ateromatosa, no caso, considerando-se amostras da placa ateromatosa da artéria carótida. Assim, foram analisadas quarenta e duas amostras de placas ateromatosas, tendo-se encontrado as espécies bacterianas periodontopatogênicas em todas as amostras. A espécie bacteriana mais comumente encontrada foi *P.gingivalis* (78,57%), seguida de *A.actinomycetemcomitans* (66,67%), *T.forsythia* (61,90%), *E.corrodens* (54,76%), *F.nucleatum* (50%) e *C.rectus* (9,52%), verificando-se a presença simultânea de várias espécies em uma mesma amostra. A detecção concomitante de DNA proveniente de *P.gingivalis* e de *A.actinomicetemcomitans* foi observada em mais da metade das amostras (61,90%). Este estudo reforça as evidências condizentes com a associação entre periodontite e doenças cardiovasculares, a partir da observação de que bactérias causadoras da periodontite,

ao atingir a circulação sanguínea, colonizam locais distantes da cavidade oral e influenciam a fisiopatologia do processo de desenvolvimento da aterosclerose.

Dorn et al. (2010) consideraram outro aspecto da associação entre patologias cardíacas e periodontite, investigando a relação da doença periodontal com eventos recorrentes de doença cardiovascular e mortalidade em um grupo de sobreviventes de IAM. Os 884 participantes foram acompanhados por sete anos, tendo respondido a um questionário e sido submetidos a um exame intra-oral para determinar o diagnóstico da doença periodontal, com medida da perda de inserção clínica média. Após o referido tempo de acompanhamento, houve 154 eventos de recorrência de distúrbios cardiovasculares e os resultados levaram a crer que a doença periodontal pode ser um importante fator de risco na recorrência de problemas cardiovasculares. Considerando os não fumantes, aqueles com doença periodontal grave apresentaram duas vezes mais probabilidade de ter um evento recorrente em relação aos participantes sem doença periodontal grave.

No estudo de López-Jornet et al.(2009) foram observados sessenta pacientes com idade superior a 45 anos, sendo divididos equitativamente em dois grupos, um com e outro sem periodontite. Fatores de risco tradicionais para aterosclerose foram avaliados, assim como também foi avaliada a espessura da camada íntima média carotídea (medida ou marcador validado para aterosclerose subclínica), através de imagens de ultrassom. Considerando-se os diferentes níveis de gravidade da periodontite, foram verificadas diferenças significativas na presença de placas de ateroma na carótida. Concluiu-se que a periodontite grave predispõe, em maior proporção, à presença de placas de ateroma na carótida.

Cabe ainda acrescentar que, segundo Santos et al.(2011), pode haver uma possível relação de dose resposta entre doença periodontal e condições sistêmicas, ou seja, quanto mais grave a doença periodontal representada pela destruição óssea alveolar e perda de inserção clínica, maior o risco de liberação de periodontopatógenos ou mediadores inflamatórios como interleucina-1 beta, fator de necrose tumoral (TNF) e prostaglandina PGE-2 que podem vir a predispor o desenvolvimento de doenças sistêmicas, a exemplo das patologias cardiovasculares.

Holmlund et al.(2006) desenvolveram um estudo transversal, incluindo 3.352 homens e mulheres entre 20 e 70 anos, cujo objetivo foi investigar se a gravidade da periodontite e o número de dentes remanescentes tinham relação com a prevalência de infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial, de uma forma dose-dependente. Os idosos e indivíduos de meia-idade foram observados separadamente, avaliando-se a mesma relação. Os participantes passaram por exame clínico periodontal e foram convidados a responder um questionário

sobre hábitos de vida e histórico médico, além de informar sobre os medicamentos em uso. Determinou-se a gravidade da periodontite, assim como foi determinado o nível de perda óssea através de análise de radiografias intra-buciais. Os resultados obtidos demonstraram que a maior gravidade da periodontite está consideravelmente associada à hipertensão arterial independentemente da idade e, na meia-idade, está relacionada à maior prevalência do IAM. Este estudo, então, suporta a perspectiva de que a saúde bucal pode estar relacionada com a condição cardiovascular de uma maneira dose-dependente.

A relação entre periodontite e doenças cardiovasculares, as quais podem culminar em um episódio agudo de IAM, tem sido embasada pelas seguintes hipóteses. As bactérias periodontopatogênicas (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*), identificadas nas lesões ateromatosas, poderiam atuar diretamente sobre a placa aterosclerótica, predispondo à sua ruptura (infecção direta do endotélio vascular) e, assim, gerando a ocorrência de um evento isquêmico agudo. (COELHO, 2010)

Por outro lado, a bacteremia resultante da periodontite poderia alterar o processo de coagulação sangüínea e a função das plaquetas como, por exemplo, pela ação dos microrganismos *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis*, que expressam proteínas capazes de gerar agregação plaquetária e desencadear a atividade trombogênica. Havendo, ainda, a possibilidade de a periodontite, através do estímulo da liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos, promover aumento de marcadores associados à elevação do risco de doenças cardiovasculares, como a proteína C reativa (PCR) e as citocinas inflamatórias (Tromboxano A2, Interleucina-1 β , Prostaglandina E2 e Fator de Necrose Tumoral- α), as quais podem iniciar e exacerbar eventos tromboembólicos e ateroscleróticos. (BECK et al., 1996; ALVES, 2007; FRIEDEWALD, 2009; COELHO, 2010)

Dessa forma, esse conjunto de eventos relacionados à reação do organismo à presença de bactérias periodontopatogênicas, além dos fatores de risco clássicos como idade, gênero, fatores psicossociais, fumo e hipertensão, podem explicar tal associação entre periodontite e infarto agudo do miocárdio. No entanto, embora investigações comprovem a associação entre a doença periodontal e as patologias cardiovasculares, faz-se ainda necessário elucidar mais claramente a relação e os mecanismos causais entre essas duas condições, sobretudo ao se considerar a possível relação dose-dependente entre elas.

Alguns trabalhos, que associam a doença cardiovascular ou, mais especificamente, o infarto agudo do miocárdio à doença periodontal/periodontite foram citados acima. Nos quadros abaixo há, adicionalmente, uma série de mais alguns outros estudos que buscaram

investigar a mesma associação, muitos dos quais consideram, de forma mais abrangente, as doenças cardiovasculares de modo geral.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Gundala et al	2012	periodontite, IAM, nível sérico de leptina	Transversal	Concentração sérica elevada de leptina está positivamente associada a IAM e periodontite crônica
Figuero et al	2011	-	Transversal	Presença de bactérias periodontais em placas ateromatosas
Gunupati et al	2011	idade, gênero	Transversal	A terapia periodontal diminui nível de anticorpos em pacientes com IAM e Periodontite crônica
Guênes et al	2011	gênero, idade, escolaridade	Transversal	Os cardiopatas estudados apresentaram sinais clínicos de dp
Martins et al	2011	sexo, idade, tabagismo, consumo de álcool, pressão arterial	Transversal	Hipertensão e diabetes são fatores de risco bastante prevalentes
Pereira et al	2010	sexo, cor, idade, escolaridade	Transversal	Associação presente entre DP e cardiopatia
Santos T. et al	2010	idade, pressão arterial, IMC, colesterol total, hdl, LDL	Transversal	Associação negativa entre DP e doença cardíaca
Santos F. et al	2010	idade, hábitos de higiene oral	Transversal	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Nesse et al	2010	sexo, idade, tabagismo	Transversal	Há o aumento da prevalência de dcv em pacientes com periodontite
Lemos et al	2010	idade, IMC, estado civil, com IAM, sem IAM	Transversal	Identificou-se alta prevalência de fatores de risco para SCA, necessitando-se de políticas preventivas
Paizan e Martin	2009	Suscetibilidade genética ou ambiental, sexo, idade, tabagismo, LDL-colesterol, hipertensão arterial, sedentarismo, obesidade, diabetes	Transversal	Associação positiva entre DP e DCV
Lopez et al	2009	Diabetes, obesidade, Hip art tabagismo, idade, colesterol	Transversal	Associação presente entre periodontite e DCV
Buhlin et al	2009	idade, gênero	Transversal	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Giroto et al	2009	estado civil, escolaridade, idade, cor/raça, classe econômica	Transversal	Identificaram-se fatores de risco para as DCV, além da HA, tais como dislipidemias, diabetes, sedentarismo, alimentação inadequada
Gotsman et al	2007	idade, gênero, tabagismo, hipertensão, hiperlipidemia, IMC, histórico familiar de doença coronariana	Transversal	Associação positiva entre infecção periodontal e DCV
Pucar et al	2007	idade, gênero, escolaridade, tabagismo, H. A., colesterol, diabetes	Transversal	Os microorganismos periodontais contribuem para a progressão da aterosclerose

QUADRO 1

Alguns estudos do tipo Transversal que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Bocchi et al	2007	–	–	Positiva
Accarini e Godoy	2006	Idade, sexo, escolaridade, estado civil, renda, ativ física, hipertensão, IMC	Transversal	Associação positiva entre DP e SCA
Holmlund et al	2006	gênero, idade, tabagismo, número de dentes, iam, DP, H.A.	Transversal	Número de dentes foi associado À DP e a H.A. associada à severidade da DP; IAM associado à variável idade (indivíduos de meia idade)
Jongsung et al	2005	Idade, diabetes, hipertensão, tabagismo, dislipidemia	Transversal	A periodontite grave se associa a uma maior ocorrência de placas ateriscleróticas e da doença cardíaca em pacientes com SCA
Pansani et al	2005	H.A., obesidade, histórico familiar, sedentarismo	Transversal	Identificou-se prevalência alta de fatores de risco para DCV na população considerada
Susin et al	2004	gênero, idade	Transversal	Há alta prevalência de perda de inserção óssea na população brasileira
Melo et al	2004	–	Transversal	Positiva
Pussinen et al	2003	idade, PA, colesterol, IMC, fumo, nível de instrução, consumo de álcool	Transversal	Positiva
Escosteguy et al	2002	–	Transversal	Considerou-se pertinente o uso do Sistema de Informações Hospitalares na avaliação da qualidade da assistência ao IAM
Colombo e Aguillar	1997	idade, sexo, tabagismo, dislipidemias, H.A., diabetes, sedentarismo, obesidade	Transversal	O grupo estudado possui características que propiciam a progressão da coronariopatia

QUADRO 1

Alguns estudos do tipo Transversal que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
López et al	2012	idade, gênero, escolaridade, tabagismo, etilismo, IMC, PA, atividade física, hereditariedade	Caso-controle	Associação positiva/aterosclerose e DP
Buduneli	2011	gênero, idade, tabagismo	Caso-controle	Associação positiva entre aumento de MMP-8 e IAM
Chen et al	2010	Periodontite, DCV, níveis de PAF (mediador inflamatório)	Caso-controle	O mediador PAF é encontrado no soro de forma similar em pacientes com Periodontite e com DCV
Coelho	2010	tabagismo, idade, hipertensão, dislipidemia, diabetes, IMC	Caso-controle	Associação positiva entre DP e IAM
Kim et al	2010	Idade, gênero, escolaridade, tabagismo, etilismo, hipertensão, diabetes, doença cardíaca, dcV, IMC, história médica familiar	Caso-controle	Acidente vascular/derrame está associado com periodontite (fator de risco independente)
Oikarinen et al	2009	idade, gênero, situação conjugal, ocupação profissional, Hipert art, diabetes, colesterol, fumo	Caso-controle	Associação positiva entre infecção dental e doença arterial coronariana
Stein et al	2009	idade, tabagismo, IMC, hipertensão, triglicérides e colesterol	Caso-controle	Associação positiva entre periodontite e IAM
Rech et al	2007	hiperlipidemia, Hiper arterial, tabagismo, diabetes, idade, sexo, obesidade	Caso-controle	Ausência de associação entre DP e SCA; entretanto, houve associação entre periodontite e SCA.
Barilli et al	2006	fumo, nível sócio-econômico, diabetes	Caso-controle	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Spahr et al	2006	idade, IMC, fumo, álcool, hipert arterial, diabetes, nível de instrução, ativ física, hipercolesterolemia	Caso-controle	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Geismar et al	2006	diabetes, fumo, álcool, ativ física, gênero, anos de estudo, IMC, pressão sanguínea, colesterol	Caso-controle	Positiva
Andriankaja et al	2006	idade, sexo, IMC, prática de atividade física, nível de escolaridade, tabagismo, consumo de álcool, histórico familiar de DCV	Caso-controle	A associação entre DP e IAM foi consistente, variando de acordo com as medidas e critério de DP utilizado
Cueto et al	2005	Local de residência (urbana/rural), nível escolar, nível de instrução, profissão, situação conjugal, idade	Caso-controle	Associação positiva entre IAM e Periodontite
Avezum et al	2005	tabagismo, hipertensão, diabetes, LDL, HDL	Caso-controle	Os fatores de risco considerados estão independentemente associados ao IAM

QUADRO 2

Alguns estudos do tipo Caso-controle que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Dogan et al	2005	Idade, gênero, hipertensão, diabetes, tabagismo, variáveis periodontais (s.g., p.ó)	Caso-controle	Elevado número de bactérias periodontais aumentam o risco de patologias cardíacas
Geerts et al	2004	idade, gênero, história médica	Caso-controle	A periodontite foi considerada importante fator de risco para a DCV
Persson et al	2003	idade, gênero, tabagismo, número de dentes, colesterol, triglicérides	Caso-controle	Há forte evidência de associação entre IAM e periodontite
Emingil et al	2000	gênero, idade, dentes perdidos, número de restaurações, hipertensão, diabetes, LDL, HDL, nível de triglicérides	Caso-controle	A doença periodontal pode estar associada ao IAM
Silva et al	1998	idade, sexo, estado civil, com iam, sem iam, hipercolesterolemia, obesidade, dieta	Caso-controle	Confirmação dos fatores de risco investigados para ocorrência de IAM, assim como da condição sócio-econômica
Mattila et al	1989	HDL, tabagismo, hipertensão arterial, idade, triglicérides, classe social, diabetes, colesterol total	Caso-controle	DP é mais comumente observada entre indivíduos com IAM, comparando-se aos controles

QUADRO 2

Alguns estudos do tipo Caso-controle que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Renvert et al	2010	Idade, tabagismo, gênero, HDL, LDL, triglicérides	Coorte prospectiva	Há o aumento da recorrência de SCA em pacientes com periodontite
Dorn et al	2010	Número de dentes, gênero, idade, escolaridade, IMC, colesterol, diabetes, tabagismo, etilismo	Coorte prospectiva	DP pode ser um fator de risco importante para a recorrência de eventos cardiovasculares em pacientes com IAM
Desvarieux et al.	2005	-	Coorte	-
Hyman et al	2002	idade, gênero, raça, perda óssea, histórico de ataque cardíaco	Coorte prospectiva	O cigarro foi considerado importante co-fator na relação entre dp e dcV
Hujoel et al	2000	idade, gênero, raça, nível de instrução, situação conj, hipert arterial, colesterol, diabetes, IMC, etilismo, tabagismo	Coorte prospectiva	Associação negativa entre DP e doença cardíaca

QUADRO 3

Alguns estudos do tipo Coorte que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Ramirez et al	2011	DP/edentulismo; IAM, doença vascular periférica e doença cerebrovascular	Ensaio clínico randomizado	Associação positiva entre condição periodontal e DCV
Freitas et al	2011	Idade, sexo, escolaridade, estado civil, renda, ativ física, hipertensão, IMC, visitas ao dentista	Experimental	A terapia periodontal não-cirúrgica mostrou uma tendência de diminuição dos níveis séricos de PCR
Santos C M et al	2011	Idade, tabagismo, escolaridade	Estudo exploratório	-
Coelho	2010	-	Metanálise	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Kebschull et al.	2010		Revisão	Positiva
Coelho	2010		Tese de doutorado UFBA	Associação positiva entre periodontite e IAM
Rios et al	2010		Revisão	-
Blaizot et al	2009	-	Metanálise	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Moraes et al	2009	idade, gênero	Ecológico	No referido município, observou-se declínio de mortalidade por doenças do aparelho circulatório
Ferreira et al	2009	idade, gênero, renda familiar, escolaridade	observacional/comparativo	-
Thomas Dietrich	2008	PA, IMC, HDL, glicose, tabagismo, consumo de álcool, escolaridade	Longitudinal	Presente/DCV e periodontite crônica
Humphrey et al	2008	-	Metanálise	Associação positiva entre Dp e DCV
Machiavelli e Pio	2008		Revisão	-
Bahekar et al	2007	-	Metanálise	Associação positiva entre DCV e periodontite
Mustapha et al	2007	-	Revisão	Positiva
Sallum et al	2007	-	Revisão	-
Almeida et al	2006	-	Revisão	Inúmeros estudos corroboram a associação entre dp e doenças sistêmicas, no entanto outros estudos são necessários para confirmar a relação

QUADRO 4

Outros tipos de estudo que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

Autores	Ano	Variáveis/co-variáveis	Tipo de Estudo	Associação/conclusão
Souza et al	2006	-	Revisão	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Costa et al	2005	-	Revisão	Associação negativa entre DP e doença cardíaca
Mattila et al	2005	-	Revisão	-
Machado et al	2004	-	Revisão	Associação positiva entre DP e doença cardíaca
Cruz e Nadanovsky	2003	-	Revisão	Os estudos analisados não fornecem evidência epidemiológica convincente para uma associação causal entre DP e DCV
Paquette et al	2000	-	Revisão	Associação positiva entre DP e DCV

QUADRO 4

Outros tipos de estudo que investigam a associação entre doença cardiovascular/infarto agudo do miocárdio e doença periodontal.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Dimensão social

O processo saúde-doença nas populações tem sido explicado a partir de diversas teorias, tais como a teoria da determinação social e da multifatorialidade. De acordo com a teoria da determinação social da doença, o estado de saúde de uma população depende da inserção dos indivíduos no processo de produção econômica e daí, decorrem os distintos níveis sociais que também se diferenciam em função do salário/renda e acesso a bens e serviços. Dessa forma, há a determinação do modo de vida, caracterizando certas condições de vida e gerando influência no estilo de vida (BREILH, 1998).

Assim, mudanças nos perfis de morbi-mortalidade das populações em decorrência de transformações ocorridas na sociedade ao longo da história, bem como a diversidade de doenças observadas em sociedades com diferentes graus de desenvolvimento e organização social, são evidências empíricas que apontam para a existência de relação entre o processo social e o processo saúde-doença (LAURELL, 1983). Sabe-se que condições socioeconômicas precárias estão frequentemente associadas aos diferentes riscos de morbi-mortalidade e que, mesmo em países desenvolvidos, os grupos sociais menos favorecidos apresentam maiores riscos de adoecer e morrer (BREILH, 1998).

Observa-se ainda que, em diversas regiões do mundo, inclusive no Brasil, concomitantemente ao envelhecimento populacional resultante do decréscimo da mortalidade, têm-se configurado o que Omran (1971) denominou de transição epidemiológica, na qual há a evolução progressiva de um perfil de alta mortalidade por doenças infecciosas para uma situação em que predominam os óbitos por doenças crônico-degenerativas, dentre as quais as doenças cardiovasculares. Tais modificações no padrão de mortalidade decorrem, em grande parte, do desenvolvimento econômico e melhoria do padrão de vida. (LUNA, 2002; MANSUR et al.; 2009)

Nesse contexto, destacam-se os determinantes sociais da saúde. Estes podem ser entendidos como as características sociais dentro das quais a vida transcorre, ou seja, referem-se aos fatores sócio-econômicos, culturais, raciais, psicológicos e comportamentais que terminam por influenciar a ocorrência dos problemas de saúde (BUSS E PELLEGRINI, 2007). No que se refere à associação investigada no presente estudo, entre periodontite e IAM, importantes fatores relacionados aos determinantes sociais devem ser considerados, tais como nível de escolaridade, renda individual/familiar, hábito de fumar, consumo de bebidas

alcoólicas, prática de atividade física, estresse, condições ambientais, dentre outros. A observação destes fatores faz-se necessária, uma vez que indivíduos com nível social e econômico mais privilegiado, assim como com grau mais elevado de instrução tendem a ser menos afetados por determinadas patologias, inclusive as doenças cardiovasculares e doenças periodontais, devido ao acesso satisfatório à informação e aos meios de prevenção e de tratamento médico-odontológico com conseqüente redução da probabilidade de ocorrência e/ou agravamento destas patologias. Assim, a associação em questão pode ser diretamente afetada por tais fatores relacionados aos determinantes sociais, os quais devem ser devidamente considerados e analisados.

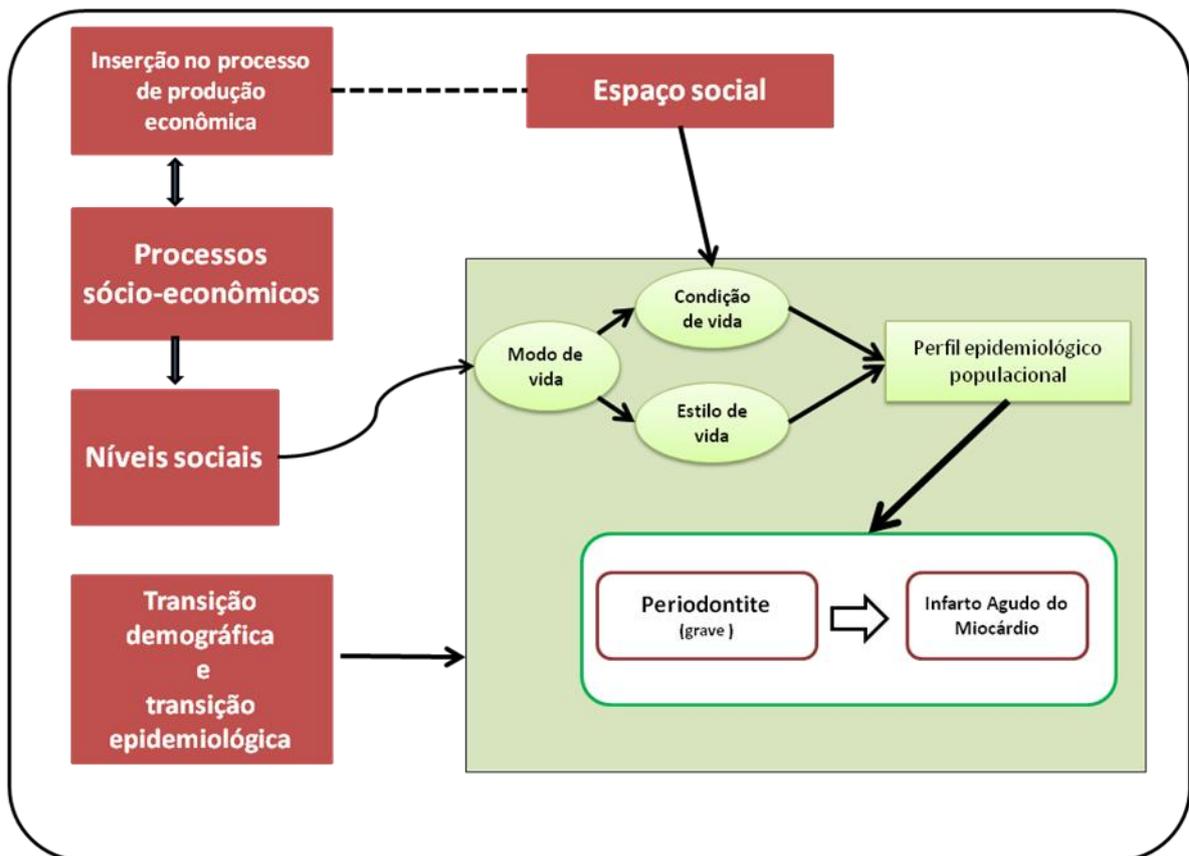


Figura 01 - Diagrama do modelo teórico sobre o desenvolvimento do infarto agudo do miocárdio como resposta à periodontite, considerando seus diferentes níveis de gravidade (leve, moderado e grave).

3.2 Plausibilidade biológica

O IAM representa uma das ocorrências mais frequentes resultantes da cardiopatia isquêmica, sendo que suas principais causas são os fenômenos relacionados à aterotrombose. O estabelecimento de trombos e/ou êmbolos no interior dos vasos arteriais coronarianos resulta em diminuição da irrigação sanguínea, com decréscimo da oxigenação tecidual e necrose do miocárdio subjacente. Além disso, o IAM pode também ser originado por patologias que afetam as paredes dos vasos arteriais coronarianos, a exemplo da aterosclerose (causa mais freqüente do IAM). O IAM, dessa forma, resulta da oclusão de uma ou mais artérias coronarianas principais, o que pode ocorrer subsequentemente à formação de placas de ateroma no interior das mesmas. Ao romper-se, a placa ateromatosa gera um trombo que, por sua vez, pode obliterar a luz do vaso, desencadeando o IAM. (RIDKER e SILVERTOWN, 2008; SANCHEZ-TRILLO et al., 2010)

Nesse contexto, a periodontite tem sido frequentemente inserida no grupo de fatores desencadeadores da aterosclerose e, conseqüentemente do IAM, uma vez que a inflamação constitui-se em uma fase importante no processo de formação, desenvolvimento e instabilização das placas ateroscleróticas. Os periodontopatógenos podem ter um papel na patogênese da aterosclerose por diferentes vias, tanto na fase de desencadeamento quanto na de progressão dos processos ateroscleróticos. As bactérias podem infectar diretamente as células endoteliais vasculares, dando início à resposta inflamatória que induz a aterosclerose. Mesmo considerando os demais fatores de risco, hipertensão, dislipidemia, entre outros, os agentes infecciosos podem potencializar e/ou acelerar o processo aterosclerótico. Há, por exemplo, maior produção de citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento tecidual para a parede arterial, além de aumento do acúmulo de colesterol, transportado por lipoproteínas de baixa densidade (LDL). (BECK et al., 1996; ALVES, 2007; FRIEDEWALD, 2009; COELHO, 2010)

Por outro lado, os microrganismos periodontopatogênicos podem indiretamente influenciar o desenvolvimento da aterosclerose por efeito sistêmico, sem diretamente invadir o endotélio arterial, já que a liberação de lipopolissacarídeos (LPS) na corrente sanguínea poderia indiretamente danificar o endotélio vascular. As endotoxinas proporcionam o aumento da resposta inflamatória e imune por parte do organismo, com liberação de citocinas sistêmicas e de proteína C-reativa, além de propiciar aumento dos níveis de fibrinogênio e de agregação plaquetária. Todo este processo pode resultar em predisposição à aterosclerose e/ou seu agravamento (com posterior diminuição ou mesmo obliteração da luz do vaso), assim

como resultar em suscetibilidade à trombose aguda, devido à instabilização de uma placa aterosclerótica pré-existente, com conseqüente formação de trombos. Daí pode, então, ser desencadeado o IAM. (BECK et al., 1996; ALVES, 2007; FRIEDEWALD, 2009; COELHO, 2010; NAVES et al., 2008)

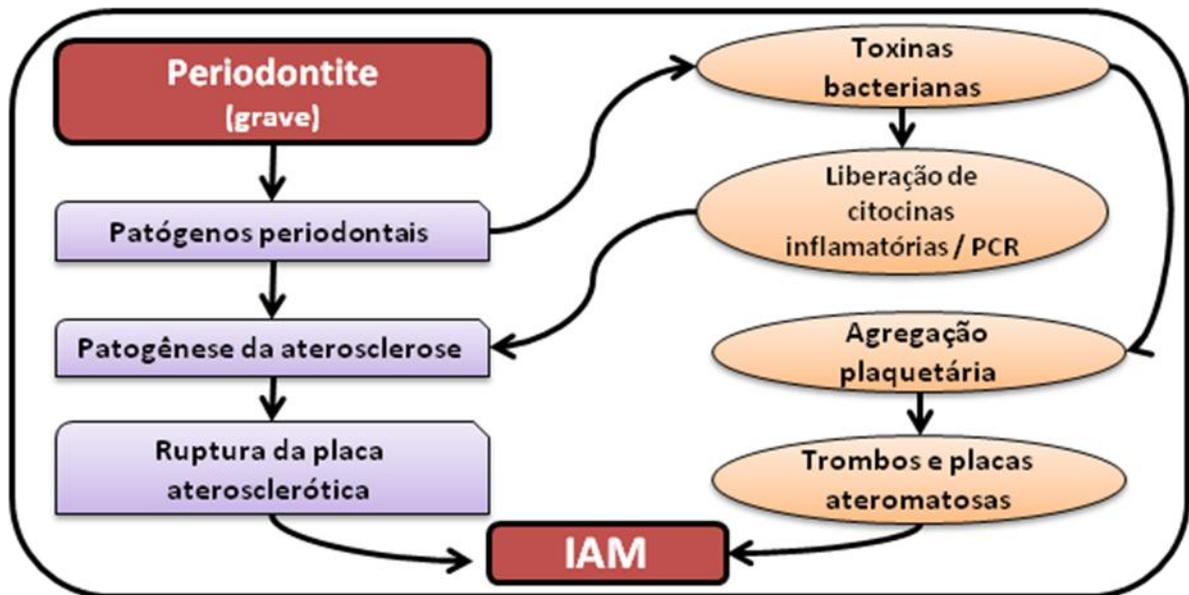


Figura 02 - Diagrama referente à plausibilidade biológica da relação entre periodontite e o infarto agudo do miocárdio - IAM.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Estimar a relação de dose resposta entre a periodontite e o infarto agudo do miocárdio.

4.2 Específicos

4.2.1 Determinar a prevalência de periodontite grave, moderada e leve entre os indivíduos estudados, com e sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio;

4.2.2 Estimar a associação entre a periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio.

5 MÉTODO

5.1 Desenho de Estudo

Um estudo caso-controle pareado, por idade e sexo, foi desenvolvido para estimar a associação entre a periodontite, considerando a diferenciação dos seus níveis de gravidade, com ênfase em periodontite grave, e o infarto agudo do miocárdio.

5.2 Campo de Estudo

O presente estudo foi desenvolvido no Hospital Geral Clériston Andrade (HGCA), o qual é um hospital público, localizado no município da cidade de Feira de Santana – BA. O HGCA faz parte da rede hospitalar da Secretaria Estadual de Saúde do Estado da Bahia, atendendo ao município de Feira de Santana e cerca de 111 cidades circunvizinhas. O HGCA é a referência da 2ª Diretoria Regional de Saúde (DIRES) e funciona como hospital-escola, possuindo uma média de 13 mil atendimentos/mês com ênfase em urgências e emergências.

Além disso, o estudo também foi desenvolvido no Instituto Nobre de Cardiologia, INCARDIO, associado à Faculdade Nobre (FAN), localizado no município de Feira de Santana-Bahia, e especializado na prevenção e tratamento de doenças cardíacas.

5.3 Procedimento de Amostragem

5.3.1 Tamanho da Amostra

Admitindo-se que a periodontite grave é uma condição mais rara entre os níveis de gravidade de periodontite, assumiu-se para este estudo que o número mínimo de participantes seria calculado considerando a frequência da periodontite grave. Para o cálculo do tamanho da amostra empregou-se o programa Epi InfoTM 7.0 e foi utilizada a frequência de periodontite grave de 8% entre os indivíduos sem infarto agudo do miocárdio (Grupo Controle) e de 31,03% entre aqueles com infarto agudo do miocárdio (Grupo Caso), obtida de estudo piloto realizado para esta investigação. Empregou-se ainda uma proporção de 4 controles para 1 caso, um intervalo de confiança a 95% e poder do estudo de 80%. Assim, o número mínimo de indivíduos para compor o Grupo Caso (aqueles portadores de infarto agudo do miocárdio)

foi estabelecido em 30. No entanto, para o Grupo Controle (indivíduos sem história de infarto agudo do miocárdio) o número mínimo admitido foi de 118.

5.3.2 Grupos caso e controle

O **Grupo Caso** foi composto por indivíduos com diagnóstico confirmado para infarto agudo do miocárdio. Por outro lado, o **Grupo Controle** foi composto por indivíduos atendidos no mesmo hospital que os casos e no mesmo período, por outras doenças e sem história de infarto agudo do miocárdio. Todos os participantes foram informados sobre o estudo e, quando concordaram, participaram da pesquisa, após terem lido e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a confirmação diagnóstica da síndrome coronariana aguda, representada, neste estudo, por infarto agudo do miocárdio, foram utilizados os critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia. (III diretriz sobre tratamento do IAM, 2004)

Tanto para os casos como para os controles foi realizado um exame clínico periodontal completo, bem como todos responderam a um questionário preparado especificamente para o estudo.

5.3.3. Critérios de elegibilidade para os casos e para os controles:

Participaram do estudo indivíduos adultos, com um mínimo de quatro dentes, não podendo estar gestante, nem ter feito uso de medicação antiinflamatória nos últimos dois meses e não ter realizado tratamento periodontal prévio nos últimos seis meses.

Além disso, foram excluídos os indivíduos com outras cardiopatias; com história pregressa de IAM; com história de revascularização coronária percutânea dentro dos seis meses precedentes, ou revascularização cirúrgica nos últimos dois meses; impossibilitados de comunicação verbal; com neoplasias malignas ou HIV-AIDS.

5.4. Coleta de dados

5.4.1 Instrumentos de Coleta

A) Formulário: os participantes responderam a um formulário, exclusivamente preparado para esta pesquisa que consta das seguintes seções: identificação (nome, idade),

características sócio-demográficas (moradia, renda, nível de escolaridade), variáveis biológicas (cor da pele), aspectos relacionados à saúde em geral (presença de enfermidades sistêmicas, visitas médicas) e bucal (hábitos de higiene bucal, visitas ao dentista) e hábitos de vida (hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica e prática regular de exercícios físicos). Além de conter um bloco com questões sobre estresse e nível de ansiedade, fatores relevantes no que tange os distúrbios cardiovasculares.

B) Ficha clínica bucal: Para o presente estudo foi elaborada uma ficha para avaliação clínica da condição bucal. Nesta ficha, estão incluídos todos os critérios clínicos bucais que foram utilizados para determinar o diagnóstico da condição periodontal dos indivíduos dos grupos caso e controle.

O exame clínico periodontal dos participantes provenientes do HGCA e do INCARDIO foi realizado nos respectivos leitos dos pacientes. Para os indivíduos do grupo controle, o exame clínico periodontal foi realizado no mesmo dia da aplicação do formulário. Em se tratando dos casos, o exame clínico periodontal foi realizado até sete dias após a confirmação do diagnóstico para o IAM. Este prazo foi estabelecido, tanto como um critério de padronização para os exames como para obedecer a um maior rigor metodológico quanto à presença do fator de exposição.

C) Ficha – IAM: foi aplicada uma ficha, desenvolvida para o presente estudo, com questões referentes ao IAM, coletadas junto ao prontuário médico, contendo especificações sobre medicamentos, níveis enzimáticos, resultados de eletrocardiograma (ECG), dentre outras, além de perguntas sobre tipo de dor/angina, feitas diretamente ao indivíduo.

5.4.2 Treinamento do examinador

Todas as medidas clínicas do exame bucal, que foram feitas nos grupos a serem estudados, foram obtidas por um único examinador. A concordância das medidas clínicas foram calculadas através do índice Kappa intra e interexaminador (BULMAN; OSBORN, 1989). Para tal, 10% dos participantes foram submetidos à reavaliação clínica da condição bucal por dois examinadores (examinador 01 - principal, que executará as medidas durante a coleta; e examinador 02 – especialista experiente que contribui na fase de treinamento). No primeiro contato, o examinador 01 fez as medidas clínicas no indivíduo e, em um segundo momento, no espaço de tempo de uma semana, repetiu essas medidas (avaliação intraexaminador) como tem sido preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO,

1997). O examinador 02 também realizou essas medidas clínicas que posteriormente foram comparadas com as do examinador 01 (avaliação interexaminador).

5.4.3 Avaliação da condição dos tecidos bucais

Durante o exame físico dos participantes, os tecidos bucais (mucosas e tecido ósseo) foram avaliados e, em caso de detecção de alterações, estas foram registradas na ficha clínica e esses indivíduos foram encaminhados para avaliação nos serviços de referência de saúde bucal da Universidade Estadual de Feira de Santana ou do município.

5.4.4 Avaliação da condição periodontal

A avaliação da condição periodontal foi realizada utilizando como referência os descritores clínicos periodontais propostos por Gomes Filho et al. (2005). O registro foi feito na ficha de exame periodontal do indivíduo, conforme os seguintes descritores clínicos.

Exame de profundidade de sondagem de sulco/bolsa

A profundidade de sondagem de sulco foi registrada em seis locais para cada dente, conforme descrito por Pihlstrom et al. (1981), e consiste em quatro medidas proximais (referente aos ângulos méso-vestibular, méso-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e uma medida na região médio-lingual .

Todas as medidas foram feitas com sonda milimetrada do tipo Williams (HUFRIEDY, EUA) e as mesmas sondas foram usadas durante toda a investigação. A profundidade de sondagem de sulco/bolsa foi registrada em cada local, significando a distância da margem gengival à extensão mais apical de penetração da sonda.

Os procedimentos de sondagem de sulco/bolsa foram executados, colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face, previamente seca com gaze estéril, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo eixo do dente, foi observada a marcação mais próxima da margem gengival e, então, esta medida, em milímetros, foi anotada pelo auxiliar em ficha própria. Caso a margem gengival se encontrasse localizada entre duas marcas da sonda, adotou-se o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem ficou a uma posição equidistante de duas marcas, foi considerada a maior.

Índice de recessão ou hiperplasia

As medidas da distância da margem gengival à junção cimento-esmalte foram registradas em seis locais para cada dente conforme descrito anteriormente na medida de profundidade de sondagem de sulco/bolsa, com as mesmas sondas milimetradas utilizadas para a obtenção da profundidade de sondagem. No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros foi considerado positivo; se a margem gengival se localizar coronalmente à junção cimento-esmalte, ou seja, no caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte foi considerado negativo.

Estas medidas foram obtidas com o posicionamento da ponta da sonda na margem gengival e o valor, em milímetros, a partir deste ponto até a junção cimento-esmalte, em caso de recessão gengival; em se tratando de hiperplasia gengival, colocar-se-ia a ponta da sonda na junção cimento-esmalte, com o registro da medida correspondente à distância deste ponto até a margem gengival, localizada superiormente. Os valores foram imediatamente anotados em ficha por auxiliar treinado para tal fim. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, uma seqüência foi estabelecida como já descrito no item anterior, assim como os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte ficou localizada entre as marcas da sonda.

Perda de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica (RAMFJORD, 1959) foi obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem de sulco/bolsa e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. No caso de uma recessão, a perda de inserção clínica foi a soma dos valores de profundidade de bolsa e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, foi a somatória do valor positivo da profundidade de bolsa com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, na prática representou a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem de bolsa. Finalmente, seis medidas de perda de inserção clínica foram obtidas: méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual.

Índice de sangramento à sondagem

A condição gengival foi avaliada através do índice de sangramento (AINAMO; BAY, 1976), usando o critério da presença de sangramento após a sondagem.

Aproveitando a oportunidade da obtenção dos registros de profundidade de sondagem de sulco/bolsa e após a secagem das superfícies dentárias e medição da profundidade de sondagem de sulco/bolsa, foi observado, depois de passados 10 segundos, se haveria ou não a presença de sangramento após a remoção da sonda milimetrada da bolsa ou sulco. Quando foi observado sangramento subsequente à sondagem em determinada face, o registro foi feito na ficha. A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas foi calculada, determinando, assim, o índice de sangramento para cada indivíduo.

Índice de placa visível

A condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival, visível a olho nu, em cada face dentária. A presença de biofilme foi registrada quando, ao se percorrer a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de biofilme for encontrada em contato com o tecido gengival em sua porção cervical, ou seja, se pudesse ser removido com a sonda. Todas as faces (mesial, distal, vestibular e lingual) de cada dente foram avaliadas e a porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas foi calculada, determinando assim o índice de placa visível (LÓPEZ; SMITH; GUTIERREZ, 2002) e registrada na ficha de exame bucal .

5.5 Classificação da periodontite segundo a gravidade:

Os descritores clínicos obtidos possibilitaram a classificação da periodontite quanto à sua gravidade (GOMES-FILHO et al., 2005), como verifica-se a seguir.

Foi considerado com diagnóstico de **periodontite grave** o indivíduo que apresentou 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com perda de inserção clínica maior ou igual a 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo .

Após a exclusão dos participantes com periodontite grave, foi considerado com diagnóstico de **periodontite moderada** o indivíduo que apresentou 4 ou mais dentes, com um

ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com perda de inserção clínica maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo .

Após a exclusão dos participantes com periodontite grave e moderada, foi considerado com **periodontite leve** aquele indivíduo que apresentou 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com perda de inserção clínica maior ou igual a 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo .

Aqueles participantes que não foram classificados nos critérios acima foram considerados **não portadores de periodontite**.

5.6 Avaliação da condição cardiovascular

Para a confirmação do diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, foram utilizados os critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007. Os resultados referentes ao eletrocardiograma (ECG), assim como os resultados da dosagem de concentração protéica da enzima creatinoquinase fração MB (CK-MB) atividade e da troponina, foram observados nos prontuários para determinar a ocorrência de IAM.

5.6.1. Diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio

O diagnóstico do infarto agudo do miocárdio foi realizado com o emprego dos sintomas clínicos apresentados pelos pacientes no momento da admissão no hospital, eletrocardiograma e exames de sangue laboratoriais para a dosagem dos níveis enzimáticos de CK-MB e dos níveis de troponina. Desse modo, a seguir, estão descritos os critérios para o diagnóstico do IAM:

- Aumento característico e gradual da troponina T ou I ou aumento e diminuição mais rápidos para a CK-MB, com pelo menos um dos seguintes critérios:

1) sintomas isquêmicos podem ocorrer (dor intensa, de localização retroesternal, que pode se irradiar para os dois lados do tórax preferencialmente o esquerdo, não sendo aliviada com repouso ou uso de nitratos, além de que outros sintomas podem estar associados tais como desconfortos abdominais, dispnéia, náuseas e vômitos);

2) desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma ou;

3) alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia, elevação ou depressão do segmento ST.

5.6.2. Padronização do diagnóstico do infarto agudo do miocárdio para este estudo

Com o objetivo de estabelecer critérios elucidativos no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio investigado nesta pesquisa e visando a reprodutibilidade dos dados encontrados, um protocolo de diagnóstico foi construído para este estudo, obedecendo aos critérios utilizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

A) Protocolo do diagnóstico cardiovascular

Avaliação clínica pelo cardiologista dos pacientes com sintomas de IAM, que checou os sintomas de dor precordial nos quesitos: intensidade da dor, duração da dor, se a dor é provocada por esforço ou é espontânea, e a irradiação desta dor.

Realização de eletrocardiograma (ECG). Idealmente o ECG foi realizado em até 10 minutos após a chegada do paciente ao hospital não ultrapassando 1 hora após a sua entrada. O ECG foi repetido nos casos sem alteração eletrocardiográfica, pelo menos uma vez, em até 6 horas. No ECG, foram observadas variações (elevação ou depressão) do segmento ST ou inversão das ondas T, fatos que ocorrem comumente em episódios de angina instável e que retornam a normalidade, parcialmente, quando os sintomas são aliviados (RUTHEFORD; BRAUNWALD, 1996).

Mensuração dos marcadores bioquímicos. Objetivando o diagnóstico de IAM, o exame para a dosagem da CK-MB atividade foi realizado até 24h após o momento da admissão do paciente. Foram observados valores acima dos normais em duas amostras sucessivas, sendo que uma amostra deve possuir níveis equivalentes ao dobro do limite de normalidade. E a mensuração da troponina foi realizada assim que possível após a entrada do paciente no hospital até o máximo de 48 horas, após a internação, observando a Troponina T aumentada acima do percentil 99 ou Troponina I positiva.

Assim, foram considerados com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) aqueles indivíduos que, além da dor sugestiva de isquemia miocárdica, apresentou alterações da condução elétrica cardíaca mediante realização de eletrocardiograma (ECG) e/ou elevação de marcadores enzimáticos de lesão e necrose cardíaca (CK, CK-MB, troponina cardíaca I e T). Desse modo, foram considerados elegíveis, para inclusão como casos, aqueles que buscaram atendimento nos referidos hospitais com quadro de dor precordial ou sintoma equivalente associada a no mínimo um dos seguintes critérios: depressão do segmento ST de pelo menos 0,5 mm; elevação transitória (<20 minutos) do segmento ST de pelo menos 1 mm

em pelo menos duas derivações consecutivas; dor torácica por mais de 20 minutos na presença de bloqueio novo ou presumivelmente novo; ou, níveis elevados de marcadores cardíacos, caracterizando o infarto agudo do miocárdio (CANNON et al., 2001).

5.6.3. Exames para diagnóstico Cardiovascular

Eletrocardiograma

Exame que registra diferenças de atividades elétricas de cada ciclo cardíaco. Essas diferenças são medidas pelos eletrocardiógrafos que apresentam uma noção satisfatória do tipo e da intensidade das forças elétricas do coração. Para a o registro do exame, o paciente deve estar em decúbito dorsal horizontal, em maca, em ambiente tranquilo e agradável, devendo permanecer imóvel e em posição confortável.

Marcador de necrose miocárdica enzima Creatinoquinase CK-MB

A enzima creatinoquinase (CK) e sua isoenzima MB são representadas pelo marcador CK-MB, tradicionalmente utilizado. Idealmente, a CK-MB deve ser mensurada através de imunoensaio para dosagem da sua concentração no plasma (CK-MB massa). A CK-MB massa eleva-se entre três e seis horas após o início dos sintomas, com pico entre 16 e 24 h, normalizando-se entre 48 e 72 h. Para este estudo foi utilizada a atividade de CK-MB.

Marcador de necrose miocárdica troponina

As troponinas são proteínas do complexo de regulação miofibrilar, que não estão presentes no músculo liso. Existem três subunidades: troponina T, troponina I e troponina C. Na última década foram desenvolvidas técnicas de imunoensaios com anticorpos monoclonais específicos para troponinas T cardíaca (TnTc) e troponina I cardíaca (TnIc). Esses ensaios quando comparados a CK-MB massa apresentaram melhor especificidade para detectar lesão do miocárdio e pequenas lesões. Nas primeiras 12 a 24 horas as troponinas desempenham diagnóstico semelhante em relação à CK-MB massa. Contudo, as troponinas cardíacas permanecem elevadas por tempo mais prolongado, após 24 horas do início dos sintomas, tornando-se por isso, a TnIc e TnTc mais sensíveis que a CK-MB massa.

As troponinas elevam-se 4 e 8 h após início dos sintomas , com pico entre 36 e 72 horas, e normalizam-se entre 5 e 14 dias.

5.7 Definição das variáveis

5.7.1 Variável dependente (dicotômica) – Infarto agudo do miocárdio.

Infarto agudo do miocárdio, baseado nos exames de diagnóstico, estabelecidos para a doença cardiovascular, de acordo com as diretrizes preconizadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007). Desse modo, os participantes do estudo foram classificados como (item 5.7.1):

- ✓ Indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio;
- ✓ Indivíduos sem histórico de infarto agudo do miocárdio.

5.7.2 Variável independente – Periodontite grave

Constituída pela periodontite grave estabelecida de acordo com os descritores e critérios clínicos expostos acima (item 5.5). Os indivíduos com diagnóstico de periodontite classificados de acordo com a gravidade moderada e leve foram excluídos desta avaliação. Assim, a amostra foi agrupada em:

- ✓ Indivíduos com diagnóstico de periodontite grave
- ✓ Indivíduos sem periodontite

5.7.3 Covariáveis

As covariáveis avaliadas no presente estudo estão agrupadas no quadro abaixo, juntamente com as variáveis principais:

PARTE I - VARIÁVEIS PRINCIPAIS		
VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
INDEPENDENTE Periodontite grave – dicotômica	O diagnóstico de periodontite grave está detalhadamente descrito no item 5.5.	Indivíduos <u>com</u> periodontite grave; Indivíduos <u>sem</u> periodontite.
DEPENDENTE Infarto agudo do miocárdio (IAM)- Dicotômica	O diagnóstico do IAM está detalhadamente descrito no item 5.6.1.	Indivíduos <u>com</u> IAM; Indivíduos <u>sem</u> IAM
PARTE II – COVARIÁVEIS		
Sócio-demográficas		
CO-VARIÁVEL	CATEGORIZAÇÃO	
Situação conjugal	Com companheiro: casado, união estável; Sem companheiro: solteiro, separado/divorciado, viúvo	
Situação de trabalho ou ocupação	Em atividade: trabalho remunerado sem vínculo, trabalho remunerado com vínculo; Sem atividade: desempregado, aposentado.	
Renda	Renda < 1 salário mínimo; Renda > 1 salário mínimo	
Número de pessoas residentes no domicílio	1 a 3; > ou igual a 4	
Nível de escolaridade	4 anos ou menos de estudo: analfabeto, ensino fundamental incompleto; Mais de 4 anos de estudo: ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior	
Local de residência	Urbana; Rural	
Número de filhos	1 a 4; > ou igual a 5	
Uso de água encanada	Sim; Não	
Biológicas		
Idade	até 20 anos; > 20 anos	
Peso	Medido em Kg	
Altura	Medida em cm	
IMC (índice de massa corporal)	Normal - 18,5 a 24,9;	

	Sobrepeso - 25 a 30; Obesidade - acima de 30
História familiar de DCV – IAM	Sim; Não
História médica: há informação de ocorrência de outro tipo de doença prévia (doença renal, doença pulmonar, outras DCVs, hipertensão arterial)	Sim; Não
Hipercolesterolemia	Sim; Não
Perfil glicêmico (glicemia em jejum)	Normal - 70 a 99; Intolerância à glicose - 100 a 125; Diabetes : > ou igual a 126
Uso de medicação antihipertensiva	Sim; Não
Uso de antibióticos	Sim; Não
Uso de antiinflamatórios	Sim; Não
Estilo de vida	
Uso de tabaco	Não-fumante; Ex-fumante; Fumante
Uso de álcool	Sim; Não
Uso de drogas ilícitas	Sim; Não
Higiene bucal (escovação e uso do fio)	Sim ou não/frequência de uso
Atividade física	Sim; Não
Acesso a serviços de saúde	
Acompanhamento médico da hipertensão	Sim; Não
Acesso a tratamento odontológico	Sim; Não
Psicossocial	
Estresse: condição determinada a partir da aplicação do SRQ-20, a partir do qual 8 ou mais respostas afirmativas indicam que o indivíduo está sob condição de estresse.	Sim; Não

5.8 Modelo Explicativo

A análise da associação entre periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio levou em consideração os múltiplos fatores envolvidos em ambas as condições, sendo a periodontite grave (variável independente) a exposição a ser avaliada, ao passo que o efeito (variável dependente) corresponde ao infarto agudo do miocárdio.

Baseado na literatura, este estudo considerou o nível de escolaridade, idade, gênero, tabagismo, estresse e consumo de álcool como possíveis confundidores, por estarem associados tanto à exposição quanto ao efeito simultaneamente.

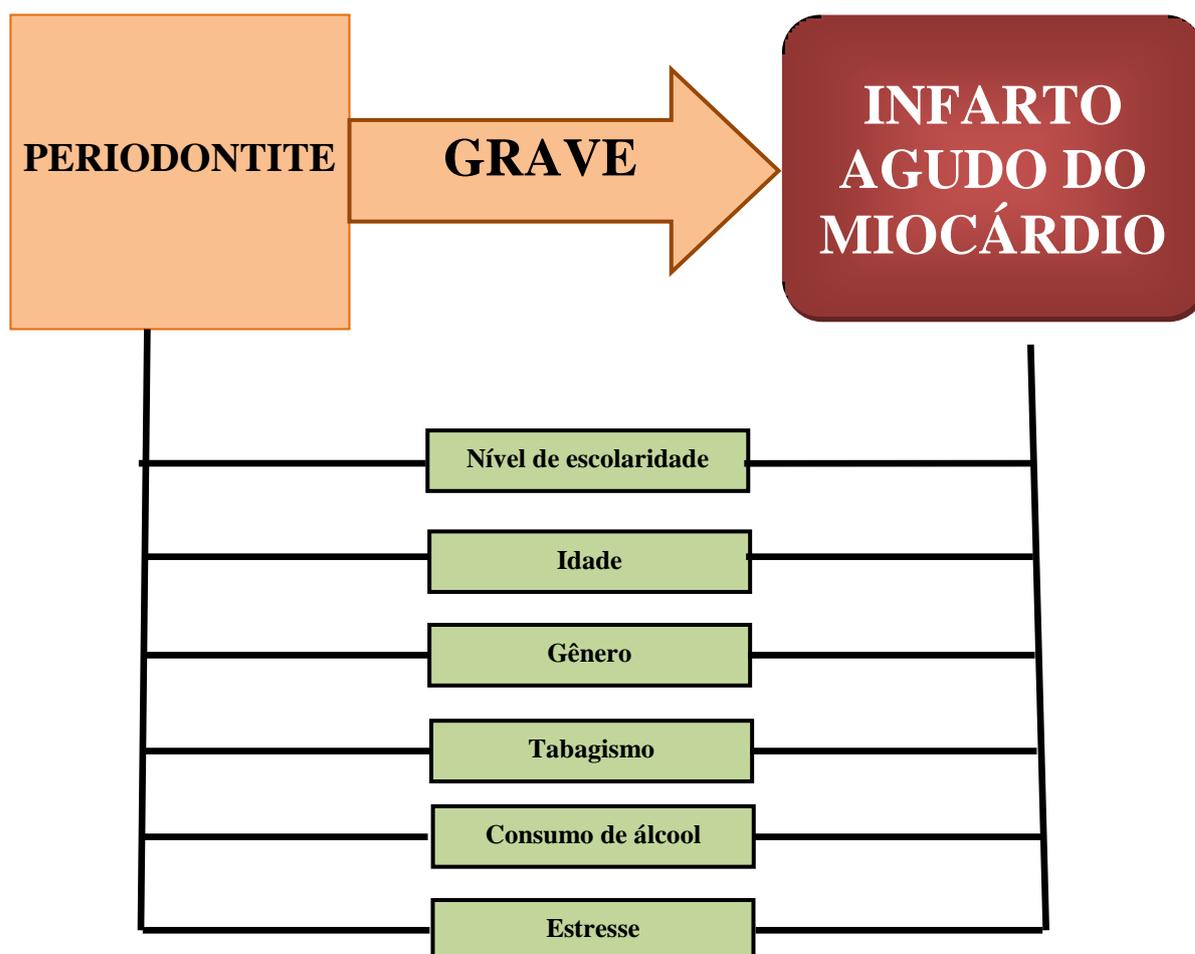


Figura 03 - Diagrama do modelo explicativo referente à associação entre periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio.

5.9 Procedimentos de Análise de Dados

Como o estudo ainda está em desenvolvimento com a coleta de dados, a análise descrita abaixo foi realizada apenas de forma parcial. No entanto, com a finalização da coleta, todas as demais etapas da análise serão realizadas e, por isso, o texto integral foi mantido. Inicialmente, foi aplicado o coeficiente Kappa na avaliação das medidas periodontais duplicadas obtidas nas calibrações intra e interexaminador da profundidade de sondagem de sulco/bolsa e recessão/hiperplasia (LANDIS e KOCH, 1977). A seguir, realizou-se a análise descritiva das variáveis de interesse, obtendo-se as frequências simples e relativa para as variáveis categóricas e as medidas de tendência central e de dispersão para as contínuas, observando-se graficamente a natureza das distribuições. Para avaliar o grau de homogeneidade ou comparabilidade entre os grupos caso e controle, foi empregado o teste Qui-quadrado ou teste de Fisher, com nível de significância de 5%.

Na avaliação da associação entre periodontite grave e o desfecho de interesse (IAM) foram utilizadas a análise estratificada e o modelo de regressão logística para testar a hipótese nula. Com aplicação da análise estratificada foi obtida a OR bruta e foram verificadas as co-variáveis candidatas a modificadoras de efeito ou confundimento. Foram criados termos-produto para as potenciais variáveis modificadoras de efeito e variáveis de desenho quando necessário.

Para verificação de interação foram observadas as medidas estrato-específicas em relação aos intervalos de confiança dos estratos opostos. Caso houvesse indicação de possível modificação de efeito, foi aplicado ainda o teste de Breslow-Day entre os estratos com significância de 20%, para confirmação dessa condição. Para aquelas variáveis nas quais se identificou empiricamente a presença de modificação de efeito, o papel de variável de confundimento não foi avaliado.

Nas demais co-variáveis foi verificada a existência de um possível confundimento pelo preenchimento dos critérios de associação com o efeito (IAM) nos não-expostos (sem periodontite) e, simultaneamente, de associação com a exposição (periodontite) nos não doentes (sem IAM). Na análise de confundimento foram comparadas as medidas de associação (OR's) e seus respectivos intervalos de confiança estimados para o modelo saturado e reduzido. Após, se verificar o confundimento e observar a sua existência pelos critérios acima citados, procedeu-se o ajustamento da medida pelo método de Mantel-Haenszel (ROTHMAN; GREENLAND, 1998).

O procedimento de modelagem foi iniciado com a avaliação do modelo causal proposto com base na literatura (MORISSON, 1999; POSSAS, 1989; BREILH & GRANDA, 1991; LAURELL, 1982; HYMAN, 2006; JETTE et al, 1993; EMINGIL, 2000; KLEINBAUM, 1982) em relação aos resultados da análise estratificada, para seleção das variáveis. Com essa etapa da modelagem se buscou obter um modelo final a partir da regressão com os modificadores e confundidores confirmados.

A partir da análise de regressão logística, foram selecionadas covariáveis candidatas para inclusão/exclusão no modelo, a partir de critérios teóricos e estatísticos (nível de significância a 20%), com emprego do teste de Razão de Máxima Verossimilhança, para a diferença dos desvios entre o modelo saturado e reduzido. Como medida de associação entre periodontite e infarto agudo do miocárdio foi utilizada a *odds ratio* (OR), assumindo intervalo de confiança a 95%. A presença das co-variáveis modificadoras de efeito foi verificada usando teste de Razão de Verossimilhança com estabelecimento de significância a 5%. Para aquelas variáveis para as quais não foi identificada empiricamente a presença de modificação de efeito, o possível confundimento foi avaliado, empregando-se a estratégia *backward*, através de análise de regressão logística do tipo não condicional. A partir das bases teóricas e empíricas foram consideradas para selecionar potenciais variáveis confundidoras, assumindo como tal aquela que produziu uma alteração de pelo menos 10% na medida de associação (GREENLAND; MORGENSTERN, 2001).

Ao final da realização desses procedimentos, objetivou-se estimar a OR da associação principal, controladas pelas variáveis modificadoras de efeito e ajustadas pelas variáveis de confusão. Por fim, após a definição do modelo final, foi realizado diagnóstico do mesmo com verificação da bondade do ajuste através do teste de Hosmer-Lemeshow e da capacidade de discriminação do modelo (via área sob a curva ROC).

5.10 Aspectos Éticos da Pesquisa

Este estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, obtendo aprovação para sua execução (registrado no CEP/UEFS sob o número 0275/2004). A participação dos indivíduos foi espontânea, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), podendo ser desligados do estudo se assim for desejado. Para os participantes foram oferecidas atividades de educação em saúde, monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, além disso, àqueles com doença periodontal foi oferecido tratamento periodontal não cirúrgico, mesmo para os que optaram pelo desligamento do estudo. Devido ao exame bucal realizado no momento da abordagem do paciente no leito hospitalar, com os materiais odontológicos devidamente descritos no TCLE, houve o risco de provocar algum leve desconforto momentâneo, o que foi adequadamente explicitado ao participante/voluntário através do TCLE e de explicação previamente realizada pelo examinador. O anonimato e a confidencialidade no uso das informações foram assegurados.

6 RESULTADOS

Os resultados apresentados nesta dissertação correspondem àqueles preliminares da pesquisa em andamento, ainda em fase de coleta de dados.

Até o momento de elaboração deste exemplar, 242 indivíduos consentiram em participar do estudo, sendo recrutados entre os meses de julho e dezembro de 2012, nas instituições hospitalares HGCA e INCARDIO, localizadas na cidade de Feira de Santana, BA. Destes indivíduos, 66 foram excluídos em decorrência do não cumprimento dos critérios de elegibilidade empregados nesta investigação. Foram excluídos aqueles que apresentavam um número inferior a quatro unidades dentárias presentes ou por serem totalmente edêntulos. Assim como, indivíduos voluntários que também consentiram em ser incluídos na pesquisa, mas terminaram não sendo por estarem em situação de recorrência de infarto agudo do miocárdio: segundo ou terceiro episódio desta doença cardiovascular. Outros que se dispuseram a participar e que seriam incluídos como componentes do grupo controle, internados por outros motivos não correspondentes ao infarto agudo do miocárdio, não foram adicionados à amostra devido à idade demasiadamente reduzida. Além disso, houve 33 recusas em participar no momento da abordagem ao longo da coleta de dados. Assim, 176 indivíduos fizeram parte da amostra, sendo alocados em dois grupos, um caso e outro controle, de acordo com o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. No grupo controle, 130 indivíduos sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, ao passo que o grupo caso foi composto por 46 indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM).

A média de idade dos participantes do grupo controle, sem diagnóstico de IAM, foi de 51,07 anos ($\pm 15,16$ anos), e mediana de 51,5 anos, variando de 23 a 87 anos. No que se refere ao grupo caso, com diagnóstico de IAM, a média de idade foi de 57,43 anos ($\pm 13,57$ anos), e a mediana de 59 anos, variando de 29 a 83 anos.

A distribuição das características sociodemográficas dos componentes da amostra estão demonstradas na Tabela 01, segundo o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Os grupos caso e controle se apresentaram relativamente homogêneos, sendo comparáveis no que concerne à maioria das características avaliadas, excetuando-se as covariáveis: idade e sexo, que apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$). O grupo caso, quando comparado ao grupo controle, apresentou maior frequência de participantes na faixa etária maior e igual a 40 anos (91,30% vs 72,30%), bem como no sexo masculino (76,10% vs 46,20%).

A maioria dos participantes, tanto do grupo caso como do controle, de modo geral, residia em zona urbana (82,60% e 80,08% respectivamente); declarou ser de cor parda/negra (82,60% dos casos e 80% dos controles); estava casado ou em união estável, ou seja, com companheiro (71,70% dos casos e 61,50% dos controles); tinha uma renda familiar equivalente a um salário mínimo ou inferior (52,20% dos casos e 59,20% dos controles); assim como, possuía 4 anos ou menos de estudo (73,90% dos casos e 70,80% dos controles). Quanto à densidade domiciliar, o grupo caso apresentou 73,90% de indivíduos com até três moradores no domicílio, enquanto no grupo controle o valor foi de 66,90%.

A Tabela 02 apresenta características relacionadas aos hábitos de vida e de saúde bucal, referentes aos grupos caso e controle, sendo que a maior parte destas características revelou homogeneidade entre eles, demonstrando que os grupos são comparáveis. No entanto, para a covariável tabagismo, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparação ($p \leq 0,05$), com a proporção de ex-fumantes e fumantes de 58,70% no grupo caso e 33,10% no grupo controle. Em se tratando das covariáveis consumo de álcool e prática de atividade física, a maioria dos que compõem os grupos caso e controle relatou não consumir álcool (73,90% e 80,80%, respectivamente) e ser sedentária (91,30% e 83,80%, respectivamente).

Em consonância com a homogeneidade observada, quanto aos hábitos relacionados à saúde bucal, a maioria dos indivíduos em ambos os grupos de comparação já visitou o dentista (89,10% no grupo caso e 92,30% no grupo controle), recebeu orientação quanto à higiene bucal (54,30% no grupo caso e 56,90% no grupo controle); realizava escovação com a frequência diária de três vezes ou menos (95,70% no grupo caso e 97,70% no grupo controle) e não usava fio dental (69,60% no grupo caso e 75,40% no grupo controle).

A distribuição das características relacionadas às condições de saúde entre casos e controles, está demonstrada na Tabela 03. Os participantes do grupo caso em relação aos do grupo controle apresentaram maior frequência de hipertensão (69,60% vs 50,80%, $p=0,03$) e hipercolesterolemia (54,30% vs 22,30%, $p=0,00$), sendo observada diferença estatisticamente significativa apenas para estas duas covariáveis. Quanto às demais covariáveis, a maioria dos participantes não possuía nenhum tipo de infecção sistêmica (89,10% dos casos e 78,50% dos controles), não era portador de diabetes (76,10% dos casos e 77,70% dos controles), de doença renal (89,10% dos casos e 86,20% dos controles), nem de doença pulmonar (95,70% dos casos e 93,10% dos controles), além de possuir o índice de massa corporal ≥ 25 (53,70% dos casos e 57% dos controles). Quanto ao diagnóstico de estresse, a ocorrência observada entre os grupos foi de 30,40% nos casos e 30,80% nos controles.

Ao se avaliar o fator de exposição do presente estudo, a presença de periodontite, em três diferentes níveis de gravidade (TABELA 03), foi observada diferença estatisticamente significativa apenas para o nível mais avançado da infecção periodontal: periodontite grave ($p=0,05$), com maior proporção entre os participantes com diagnóstico de IAM (21,70% dos casos e 8,50% dos controles). Já para os outros níveis, a frequência de periodontite leve foi maior no grupo controle (16,90%) que no grupo caso (4,30%), ao passo que, ao se avaliar a distribuição da periodontite moderada, as ocorrências foram de 2,20% para os casos e 3,80% para os controles.

A Tabela 04 contém a distribuição de características relacionadas à condição periodontal entre casos (indivíduos com diagnóstico de IAM) e controles (indivíduos sem diagnóstico IAM). Em relação aos descritores clínicos bucais, como era esperado, o grupo caso confirmou as piores condições quando comparado ao grupo controle, com diferenças estatisticamente significantes ($p\leq 0,05$) para o índice de placa, índice de sangramento à sondagem, número de dentes com profundidade de sondagem maior ou igual a quatro milímetros e número de dentes ausentes. Tanto as médias quanto as medianas, de forma geral, se apresentaram com maiores valores no grupo caso ao se comparar com o controle, exceto as médias e medianas referentes ao número de dentes ausentes.

Na análise de associação bruta, verificou-se que entre os indivíduos com periodontite grave a chance de desenvolverem o infarto agudo do miocárdio foi, aproximadamente, duas vezes e meia maior que entre aqueles sem a referida periodontite ($OR_{bruta} = 2,53$; IC 95% [0,98-6,51]), no entanto está diferença não foi estatisticamente significativa (TABELA 05).

Devido ao fato de que a coleta de dados ainda se encontra em andamento, objetivando aumentar o tamanho da amostra e alcançar pelo menos o mínimo calculado, as análises estratificada e de regressão logística serão realizadas ao final. Assim, a despeito de se verificar ou não o efeito de interação ou de potenciais confundidores, pretende-se incorporar ao modelo final de análise as seguintes co-variáveis: nível de escolaridade, idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool e estresse, tomando como referência o que a literatura tem fornecido sobre a influência desses fatores tanto na exposição (periodontite grave) quanto no desfecho (infarto agudo do miocárdio). Desse modo, posteriormente, buscar-se-á a obtenção das medidas de associação ajustadas (OR ajustada), as quais representarão de forma mais fidedigna a relação em estudo.

Tabela 01 – Distribuição das características sociodemográficas entre casos, indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, e controles, indivíduos sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2013.(n=176)

	Caso		Controle		
	N = 46		N = 130		
Idade (em anos)	N	%	N	%	P
≥40	42	91,30	94	72,30	0,01
<40	4	8,70	36	27,70	
Sexo					
Masculino	35	76,10	60	46,20	0,00
Feminino	11	23,90	70	53,80	
Cor da pele					
Negra/Parda	38	82,60	104	80,00	0,70
Branca	8	17,40	26	20,00	
Nível de Escolaridade (anos de estudo)					
≤4 anos	34	73,90	92	70,80	0,75
>4 anos	12	26,10	38	29,20	
Densidade domiciliar(nº de pessoas)					
> 3 pessoas	12	26,10	43	33,10	0,37
≤3 pessoas	34	73,90	87	66,90	
Situação conjugal					
Sem companheiro	13	28,30	50	38,50	0,21
Com companheiro	33	71,70	80	61,50	
Residência					
Urbano	38	82,60	105	80,08	0,78
Rural	8	17,40	25	19,20	
Renda familiar (em salário mínimo)					
≤1 salário	24	52,20	77	59,20	0,40
> 1 salário	22	47,80	53	40,80	
Ocupação					
Não remunerada	7	15,20	37	28,50	0,08
Remunerada	39	84,80	93	71,50	

P = valor de p: nível de significância ≤ 0,05.

Tabela 02 – Distribuição das características relacionadas com hábitos de vida e cuidados com a saúde bucal entre casos, indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, e controles, indivíduos sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2013.(n=176)

	Caso N = 46		Controle N = 130		
<i>Tabagismo</i>	N	%	N	%	P
Ex-fumante/fumante	27	58,70	43	33,10	0,00
Não fumante	19	41,30	87	66,90	
<i>Atividade Física</i>					
Não	42	91,30	109	83,80	0,21
Sim	4	8,70	21	16,20	
<i>Consumo de álcool</i>					
Sim	12	26,10	25	19,20	0,32
Não	34	73,90	105	80,80	
<i>Visita ao dentista</i>					
Não	5	10,90	10	7,70	0,51
Sim	41	89,10	120	92,30	
<i>Orientações de higiene bucal</i>					
Não	21	45,70	56	43,10	0,76
Sim	25	54,30	74	56,90	
<i>Frequência de Escovação</i>					
≤ 3x/dia	44	95,70	127	97,70	0,47
> 3x/dia	2	4,30	3	2,30	
<i>Uso de Fio Dental</i>					
Não	32	69,60	98	75,40	0,44
Sim	14	30,40	32	24,60	
<i>Tratamento de gengiva</i>					
Não	39	84,80	118	90,80	0,26
Sim	7	15,20	12	9,20	
<i>Perda de dentes</i>					
Não	2	4,30	8	6,20	0,64
Sim	44	95,70	122	93,80	

P = valor de p: nível de significância ≤ 0,05.

Tabela 03 – Distribuição das características relacionadas com as condições de saúde avaliadas entre casos, indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, e controles, indivíduos sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2013.(n=176)

	Caso N = 46		Controle N = 130		P
	N	%	N	%	
Hipertensão					
Sim	32	69,60	66	50,80	0,03
Não	14	30,40	64	49,20	
Diabetes					
Sim	11	23,90	29	22,30	0,82
Não	35	76,10	101	77,70	
Infecção sistêmica					
Sim	5	10,90	28	21,50	0,11
Não	41	89,10	102	78,50	
Doença renal					
Sim	5	10,90	18	13,80	0,61
Não	41	89,10	112	86,20	
Hipercolesterolemia					
Sim	25	54,30	29	22,30	0,00
Não	21	45,70	101	77,70	
Doença pulmonar					
Sim	2	4,30	9	6,90	0,53
Não	44	95,70	121	93,10	
Diagnóstico de Estresse					
Sim	14	30,40	40	30,80	0,96
Não	32	69,60	90	69,20	
Índice de Massa Corporal (peso/altura²)					
≥ 25	22	53,70	65	57	0,71
< 25	19	46,30	49	43	
Dados não informados	21				
Diagnóstico de Periodontite					
Periodontite leve	2	4,3	22	16,9	0,07
Periodontite moderada	1	2,2	5	3,8	0,60
Periodontite grave	10	21,7	11	8,5	0,05
Sem Periodontite	33	71,7	92	70,8	

P = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$.

Tabela 04 – Distribuição de características relacionadas à condição periodontal entre casos, indivíduos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, e controles, indivíduos sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2013.(n=176)

Descritores clínicos	Caso			Controle			P
	Média	Mediana	Min-Máx	Média	Mediana	Min-Máx	
Índice de placa visível(%)	35,05	21,50	0-100	21,27	9,42	0-100	0,01
Índice de sangramento à sondagem (%)	26,32	18,55	0-100	18,74	13,80	0-100	0,05
Número de dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm	2,65	1	0-12	1,98	1	0-14	0,04
Número de dentes com perda de inserção clínica ≥ 5 mm	5,89	6	0-20	3,71	3	0-21	0,68
Número de dentes Ausentes	12,23	12	0-22	12,42	13	0-24	0,03

P = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$.

Tabela 05 – Medida de associação, *oddsratio* bruta (OR_{bruta}) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%), entre periodontite grave e infarto agudo do miocárdio. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2013.

Modelo Bruto N = 146	
OR_{bruta}	IC 95%
2,53	0,98-6,51

7 DISCUSSÃO

Com base nos resultados preliminares do presente estudo, pode-se observar que os achados não indicam a existência de associação entre a periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio. No entanto, se observou uma maior proporção de indivíduos expostos à periodontite grave entre os que apresentaram o infarto agudo do miocárdio do que entre aqueles do grupo controle, sem diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). Neste sentido, cabe enfatizar que a medida epidemiológica sinalizou que os indivíduos expostos à periodontite grave apresentaram, aproximadamente, duas e meia vezes mais chance de terem IAM em relação àqueles não expostos, muito embora não houvesse significância estatística. Esse achado preliminar pode ser o resultado da falta de poder do estudo, pois o tamanho mínimo calculado, para a amostra do presente estudo, ainda não foi alcançado, podendo ser alterado com o empoderamento desta investigação.

Entretanto, a não existência de associação entre a infecção periodontal e o desfecho em questão corrobora os resultados de inúmeros estudos encontrados na literatura sobre o tema (HUJOEL et al., 2000; HUNG, 2003; COSTA et al., 2005; DORN et al., 2010). No entanto, outros estudos vão de encontro aos achados da presente investigação, demonstrando a associação positiva entre ambas as condições (PERSSON et al., 2003; DOGAN et al., 2005; GOTSMAN et al., 2007; STEIN et al., 2009; RUPASREE et al., 2012). Então, embora este seja um tema bastante explorado, percebe-se que ainda são notórias as controvérsias acerca desta associação.

Nesta perspectiva, uma questão a ser considerada de forma relevante é o conhecimento adquirido, até o momento, sobre a plausibilidade biológica da influência da periodontite sobre a ocorrência de IAM, embasada pela evidência científica relacionada à ação das bactérias periodontopatogênicas em locais distantes do meio bucal. Estas, por diferentes vias, podem afetar a integridade do endotélio dos vasos arteriais coronarianos, podendo provocar tanto o desencadeamento quanto a progressão da aterosclerose, causa mais freqüente de IAM. Ou por meio da invasão direta ou pela ação indireta através de suas respectivas endotoxinas, os periodontopatógenos podem ter um papel na patogênese da aterosclerose. (RIDKER E SILVERTOWN, 2008; SANCHEZ-TRILLO et al., 2010)

Os patógenos periodontais, oriundos do meio bucal, podem infectar diretamente as células do endotélio dos vasos coronarianos, após as alcançarem por meio da corrente sanguínea, iniciando a resposta inflamatória que induz a aterosclerose. Inclusive, têm-se demonstrado a relação causal entre periodontite e doença cardiovascular, ao se detectar a

presença de DNA de bactérias periodontopatogênicas em ateromas de indivíduos que manifestaram doença vascular isquêmica cardíaca (BECK et al., 1996; FRIEDEWALD, 2009; COELHO, 2010; FIGUERO et al., 2011). Por sua vez, as endotoxinas destas bactérias, a exemplo dos lipopolissacarídeos, geram o aumento da resposta imunoinflamatória por parte do organismo, além de haver elevação dos níveis de fibrinogênio e da agregação plaquetária, o que pode resultar em predisposição ao desenvolvimento de aterosclerose e à trombose aguda, a qual decorre da instabilização de ateromas pré-existentes (fenômenos tromboembólicos). Este processo pode levar à ocorrência de evento isquêmico cardíaco, que pode vir a culminar em um episódio de IAM (BECK et al., 1996; NAVES et al., 2008; FRIEDEWALD, 2009; COELHO, 2010)

Além das questões biológicas, cabe destacar a investigação do nexos social em estudos de associação, a exemplo da associação entre periodontite e IAM, bem como em outros aspectos do processo saúde-doença, já que o estudo de investigação epidemiológica também está contextualizado em relação ao sistema de produção econômica, estando cada indivíduo diferenciado em função da renda e do acesso a bens e serviços, inclusive os serviços referentes à prevenção e tratamento de doenças. Determinam-se, assim, conforme a inserção dos indivíduos no processo de produção econômica, distintos níveis sociais. Decorre daí, então, o delineamento de certas condições de vida que, em associação com um estilo de vida específico, compõem o chamado modo de vida. Sabe-se que a precariedade das condições sócio-econômicas está mais comumente vinculada à elevação dos riscos de adoecer e morrer, estando, portanto, cada modo de vida associado a um determinado risco de morbi-mortalidade (LAURELL, 1983; BREILH, 1998). Por esta razão, foram incluídos no presente estudo a avaliação dos fatores socioeconômicos, demográficos e associados com hábitos de vida e de saúde sistêmica e bucal, tais como renda familiar, densidade domiciliar, nível de escolaridade, local de residência (urbana ou rural), hábito de fumar, consumo de álcool, prática regular de atividade física, frequência diária de escovação e uso de fio dental, dentre outros.

Na referida avaliação, até o momento em que este exemplar de dissertação foi escrito, foi observada que grande parte das características entre casos e controles não se mostraram diferentes estatisticamente, favorecendo a comparação entre os grupos. No entanto, algumas importantes covariáveis apresentaram diferenças entre os indivíduos com e sem IAM, a exemplo da idade, sexo, tabagismo, hipertensão e hipercolesterolemia. Como a etapa de coleta de dados encontra-se em andamento e como esta é uma avaliação comparativa prévia entre as covariáveis, pretende-se, com o aumento do tamanho amostral, dar melhor homogeneidade aos grupos e permitir, assim, comparabilidade mais favorável, mesmo que a análise estatística

multivariada, por meio da regressão logística, seja objetivo final para ajuste de covariáveis consideradas clássicas, de acordo com o conhecimento teórico sobre o tema em associação.

Em relação à idade dos participantes, pode-se observar também neste estudo uma condição cada vez mais comum em todo mundo: a maior prevalência de doenças crônico-degenerativas em faixas etárias mais avançadas, dentre as quais se encontram as cardiovasculares, com destaque ao IAM (VERAS, 2009). Observou-se que na amostra houve predomínio de indivíduos de faixas etárias mais avançadas no grupo caso (com IAM), sendo a diferença estatisticamente significativa, como já era previsível pelo que se nota na literatura disponível sobre o assunto (AVEZUM, 2005; LIM et al., 2005). Assim como, também houve maior proporção de participantes do sexo masculino no grupo caso em relação ao grupo controle, tendo esta diferença significância estatística. Tal achado também está em consonância com o que se infere a partir da literatura (ESCOSTEGUY et al., 2003; AVEZUM, 2005). Destaca-se ainda que faixas etárias mais avançadas estão associadas à presença de periodontite, principalmente quando se consideram os níveis moderado e grave (GROSSI et al., 1994; GENCO et al., 1996; SANTOS et al., 2011). O estudo caso-controle de Angelis (2011), seguindo a mesma tendência, também apresentou médias mais elevadas de idade e de sexo masculino no grupo caso (com diagnóstico de IAM e angina instável) em relação ao grupo controle (sem diagnóstico de doença cardiovascular), ao se estimar a associação entre síndrome coronariana isquêmica aguda e doença periodontal. Quanto aos fatores associados à periodontite, no estudo exploratório de Santos et al. (2011), por exemplo, que utilizou uma amostra de cem indivíduos internados em determinado hospital, divididos em dois grupos, de acordo com o diagnóstico de doença periodontal, a periodontite moderada/grave apresentou associação estatisticamente significativa com faixas etárias mais avançadas (acima de 35 anos), com cor da pele negra/parda e com nível de escolaridade correspondente a menos de quatro anos de estudo. Dentre as condições sistêmicas, neste mesmo estudo, a diabetes, a hipertensão e as cardiopatias apresentaram-se associadas à periodontite moderada/grave, observando-se menor prevalência destas condições no grupo portador de gengivite/periodontite leve.

Outro ponto importante observado entre os participantes do presente estudo foi o tabagismo. O hábito de fumar duplica o risco de doença arterial coronariana e predispõe a eventos de IAM, tornando o prognóstico pior nestes casos (MARTINS et al., 2011). Quanto à periodontite, o tabagismo é considerado um dos principais fatores para seu início e progressão, além de dificultar o tratamento e propiciar a maior colonização por patógenos periodontais no biofilme subgengival (GENCO et al., 1996; HYMAN, 2002). Em

conformidade com o que existe na literatura, os resultados do presente estudo trazem o predomínio de fumantes/ex-fumantes no grupo caso (com IAM) em contraposição ao grupo controle (sem IAM).

Em relação às covariáveis hipertensão arterial e hipercolesterolemia, ambas referentes às condições gerais de saúde, nota-se que, entre casos e controles, houve diferença estatisticamente significativa, com maior proporção de indivíduos hipertensos e com colesterol elevado entre aqueles que apresentaram o desfecho (IAM). Segundo estudos prévios sobre doenças cardiovasculares, os referidos fatores são considerados de risco para o IAM (SIVIERO et al., 2005; GIROTTO et al., 2009; COELHO, 2010) Quanto à periodontite, estudos mais recentes têm encontrado associação entre estes fatores e a infecção periodontal (SANTOS et al., 2011).

Desse modo, pode ser verificada uma forte influência de diferentes fatores tanto na exposição (periodontite) quanto no desfecho (IAM). E, assim, estes e outros aspectos metodológicos podem ser responsáveis pelo dissenso em torno da associação em estudo, a exemplo da utilização de critérios de diagnóstico pouco específicos, tanto para a exposição (doença periodontal/periodontite) quanto para o desfecho (doença cardiovascular/IAM).

Embora exista plausibilidade biológica para a referida associação, questiona-se: qual o gradiente da exposição para que o efeito ocorra? Foi nesta perspectiva que o presente estudo empregou a periodontite grave, como o nível de gravidade mais avançado da infecção periodontal. Para tanto, considerou com o diagnóstico de periodontite grave o indivíduo que apresentasse um mínimo de 4 dentes, com pelo menos um sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com perda de inserção clínica maior ou igual a 5mm, além de presença de sangramento à sondagem no mesmo sítio (Gomes-Filho et al. modificado, 2005). E ainda, excluiu da análise de associação aqueles com diagnóstico de periodontite leve e moderada. Por fim, o grupo de indivíduos que não se enquadraram nos critérios de diagnóstico acima, foi classificado sem periodontite. Com o emprego de três diferentes descritores clínicos periodontais, pode-se perceber que o referido critério é bastante específico, evitando a inclusão de indivíduos com diagnóstico falso positivo. Já no estudo caso-controle de López-Jornet et al. (2012), por exemplo, que investigou a associação entre aterosclerose (principal causa direta do IAM), e periodontite, o diagnóstico da periodontite foi definido apenas pela porcentagem de sítios com perda de inserção clínica maior que três. O indivíduo que apresentasse 1% a 32% dos sítios sondados (6 sítios em cada dente, exceto terceiros molares) com perda de inserção clínica maior que três milímetros foi diagnosticado com periodontite leve, o que apresentasse de 33% a 66% dos sítios sondados nesta mesma

condição foi diagnosticado com periodontite moderada, ao passo que o indivíduo que somasse 67% a 100% dos sítios sondados com esta mesma perda de inserção clínica maior que três milímetros já foi diagnosticado com periodontite grave.

Quanto à condição periodontal dos participantes do presente estudo, observou-se que os indivíduos com IAM confirmaram a pior condição periodontal quando comparados ao grupo controle, com diferenças estatisticamente significantes para todos os descritores clínicos bucais considerados, exceto para nível de inserção clínica maior ou igual a cinco ($NIC \geq 5$). Para esta covariável, a média foi maior entre casos do que entre controles, porém não houve significância estatística. As medianas se apresentaram com maiores valores no grupo com IAM, quando comparadas aos controles, para índices de placa visível, sangramento à sondagem e número de dentes com $NIC \geq 5$.

Outro ponto relevante é o método empregado para o diagnóstico do desfecho estudado (MARQUES, 2012). Neste estudo, para a confirmação do diagnóstico de IAM, utilizaram-se a sintomatologia sugestiva de isquemia/necrose do miocárdio relatada pelo paciente e registrada junto ao prontuário no momento de admissão ao hospital, bem como foram considerados os resultados referentes ao eletrocardiograma (ECG) e/ou a dosagem dos níveis dos marcadores enzimáticos de lesão e necrose cardíaca (CK, CKMB e troponina T). Vale salientar que, conforme descrito no método, nem sempre foi possível obter o ECG e a dosagem das enzimas simultaneamente e, por isso, considerou-se, nestes casos, um ou outro destes dois critérios, sempre associando aos sintomas relatados de dor pré-cordial. O referido relato pelo paciente incluiu a intensidade e duração da dor, se a dor foi provocada por esforço/estresse ou foi espontânea, bem como a irradiação da dor para outras regiões, como membros superiores, parte superior do abdômen e costas. De forma semelhante, Gunupati et al. (2011) também ratificaram o diagnóstico de IAM com base nos sinais clínicos condizentes com tal situação, em associação com as alterações eletrocardiográficas específicas e registro da medida do nível de troponina T.

No que se refere ao delineamento do estudo, utilizado para investigar a associação entre a periodontite grave e o IAM, a presente pesquisa utilizou o tipo caso-controle. Embora não seja o mais indicado para fornecer evidência de causalidade entre a exposição e o desfecho, o referido desenho de estudo permite ao investigador sinalizar ou não a presença de associação, contribuindo para o corpo de evidências sobre o tema em questão. Ademais, é um tipo de desenho de estudo que apresenta vantagens por ser menos oneroso, exigir menor tempo para sua realização e menores investimentos em recursos humanos, além de permitir a investigação de muitos fatores de risco concomitantemente, não necessitando de

acompanhamento dos participantes ao longo do tempo, dentre outros aspectos (PEREIRA, 2008).

Diante dos aspectos de limitação e avanço do estudo e a despeito de que esta pesquisa continua em andamento por meio da coleta de dados, é importante salientar que independente do achado preliminar obtido, as avaliações até então realizadas fornecem informações importantes para melhor condução desta investigação. Pretende-se também, ao final da coleta, com a ampliação da amostra, estimar a medida de associação controlada por possíveis modificadores de efeito e ajustada por fatores de confusão, reconhecidos por influenciar, respectivamente, tanto no caminho causal da associação em estudo, como na exposição e no desfecho, simultaneamente.

Com a ampliação da amostra e conseqüente aumento no número de participantes com diagnóstico de periodontite leve, moderada e grave, é objetivo também do presente estudo avaliar a influência dos diferentes níveis de gravidade da periodontite sobre o IAM.

Finalmente, embora os resultados relatados neste estudo ainda sejam preliminares, estudos de coorte prospectiva, bem como ensaios clínicos randomizados devem ser estimulados a fim de melhor testar a hipótese da influência da periodontite sobre a ocorrência desta importante doença cardíaca isquêmica, o infarto agudo do miocárdio, sobretudo ao se considerar o efeito dose-resposta desta relação. A ampliação desse conhecimento irá esclarecer mais profundamente o mecanismo dose-dependente que pode envolver estas duas condições, aspecto ainda não muito explorado em estudos até então realizados.

8 CONCLUSÃO

De acordo com o método empregado neste estudo e diante das suas limitações, os achados preliminares sinalizam para a não associação entre a periodontite grave e o infarto agudo do miocárdio, muito embora se tenha observado uma maior frequência de indivíduos com periodontite grave entre os que apresentaram o infarto agudo do miocárdio do que entre aqueles indivíduos sem a referida doença cardiovascular. Por outro lado, foi verificada maior frequência de indivíduos com as formas de periodontite nos níveis leve e moderado no grupo controle (sem IAM). Por fim, vale salientar que a coleta de dados se encontra em andamento para se alcançar o tamanho mínimo da amostra, com o intuito de permitir empoderamento ao estudo e favorecer as análises estatísticas mais adequadas ao tipo de estudo epidemiológico de associação, de modo a investigar mais profundamente e estimar de modo mais fidedigno a relação de dose resposta entre a periodontite e o infarto agudo do miocárdio.

10 REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, E. C. et al. Avaliação da qualidade de vida após infarto agudo do miocárdio e sua correlação com o fator de risco hipertensão arterial. **Rev Brasil Hipertensão**, v.14, n.2, p.118-120, 2007.

ANDRIANKAJA, O.M. et al. The use of different measurements and definitions of periodontal disease in the study of the association between periodontal disease and risk of myocardial infarction. **J Periodontol**, v.77, n.6, p.1067-1073, 2006.

ANGELIS, G.A.M.C. **Associação de doença periodontal com síndrome coronária aguda: um estudo caso-controle**. 78 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – USP, São Paulo, SP, 2011.

AVEZUM, A. et al. Fatores de Risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. **Arq Brasil Cardiol**, v.84, n.3, p.206-214, 2005.

BECK, J. et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol**, v.67, n.10, p.1123-1137, 1996.

BECK, J. et al. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? **Annals of periodontology**, v.3, n.1, p.128-143, 1998.

BECK, J.D.; OFFENBACHER, S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state- of- the- science review. **Ann Periodontol**, v.6, n.1, p.9-15, 2001.

BUDUNELI, E. et al. Acute myocardial infarction is reflected in salivary matrix metalloproteinase-8 activation level. **J Periodontol**, v.82, n.5, p.716-725, 2011.

BUHLIN K et al. Oral health in women with coronary heart disease. **J Periodontol**, v.76, n.4, p.544-551, 2005.

CHEN, H. et al. Platelet-activating factor levels of serum and gingival crevicular fluid in nonsmoking patients with periodontitis and/or coronary heart disease. **Clin Oral Invest**, v.14, p. 629-636, 2010.

COELHO J.M.F. **Doença periodontal e infarto agudo do miocárdio**. 98 f. Dissertação (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, Ba, 2010.

COLOMBO, R.C.R.; AGUILLAR, O.M. Estilo de vida e fatores de risco de pacientes com primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio. **Rev.latino-am.enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 5, n. 2, p. 69-82, 1997.

CRUZ, S.S. et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.37, n.6, p.527-533, 2009.

CUNHA-CRUZ, J. ; NADANOVSKY, P. Doenças periodontais causam doenças cardiovasculares? **Cad. Saúde Pública**, v.19, n.2, p. 357-368, 2003.

DESVARIEUX, M. et al. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study. **American Heart Association**, v.111, n.5, 2005.

DOGAN, B. et al. Characteristics of periodontal microflora in acute myocardial infarction. **J Periodontol**, v.76, n.5, p.740-748, 2005.

DORN, J.M. et al. Periodontal disease and recurrent cardiovascular events in survivors of myocardial (MI): the western new York acute MI study. **J Periodontol**, v.81,n.4, p.502-511, 2010.

EMINGIL, G. et al. Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. **J Periodontol**, v.71, n.12, p.1882-1886, 2000.

ESCOSTEGUY, C.C. et al. O sistema de informações hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. **Rev Saúde Pública**, v. 4, n. 36, p. 491-9, 2002.

ESCOSTEGUY, C.C. et al. Acute myocardial infarction. Clinical and epidemiological profile and factors associated with in-hospital death in the municipality of RJ. **Arq Bras Cardiol**, v.80, n.6, p. 600-606, 2003.

ESTEVEZ, J.C. et al. Assistência cirúrgico-odontológica a pacientes com história de infarto agudo do miocárdio. **Rev Gaúcha Odontol**, v.59, n.2, p.285-291, 2011.

FERES, M.; FIGUEIREDO, L.C. Da infecção focal à medicina periodontal. **Rev Periodontia**, v.17, n.2, p.14-21, 2007.

FERREIRA G.M.T.M. et al. Maior letalidade e morbidade por infarto agudo do miocárdio em hospital público, em Feira de Santana-Ba. **Arq Brasil Cardiol**, v.2, n.93, p.97-104, 2009.

FIGUERO, E. et al Detection of periodontal bacteria in atheromatous plaque by nested polymerase chain reaction. **J Periodontol**, v. 82, n.10, p.1469-1477, 2011.

FREITAS, C.O.T. et al. Efeito da terapia periodontal não-cirúrgica nos níveis séricos de proteína C-reativa: estudo piloto. **Rev Odonto Cienc**, v.26, n.1, p.16-21, 2011.

FRIEDEWALD,V.E. et al. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **J Periodontol**, v. 80, n.7, p. 1021-1032, 2009.

GEERTS, S.O. et al. Further evidence of the association between periodontal conditions and coronary artery disease. **J Periodontol**, v.75, n.9, p.1274-1280, 2004.

GENCO, R.J. Current view of risk factors for periodontal diseases. **J. Periodontol**, v.67, n.10, p.1041-1049, 1996.

GENCO, R.J. et al. Periodontal microflora related to the risk of myocardial infarction: a case control study. **J Dent Res**, 1999.

GODOY, M.F. et al. Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis sócio-econômicos na população de São José do Rio Preto, SP, Brasil. **Arq Brasil Cardiol**, v.88, n.2, p.200-206, 2007.

GOTSMAN, I. et al. Periodontal destruction is associated with coronary artery disease and periodontal infection with acute coronary syndrome. **J Periodontol**, v.78, n.5, p.849-858, 2007.

GUÊNES, G.M.T. et al. Análise da condição periodontal e da necessidade de tratamento em pacientes cardiopatas. **Scientia Medica**, v.21, n.2, p.49-54, 2011.

GUIMARÃES H.P. et al. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio. **Rev Soc Cardiol Est de São Paulo**, v.16, n.1, p. 1 a 7, 2006.

GUNUPATI, S. et al. Effect of phase I periodontal therapy on anti-cardiolipin antibodies in patients with acute myocardial infarction associated with chronic periodontitis. **J Periodontol**, v.82, n.12, p.1657-1664, 2011.

HARASZTHY, V.I. et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **J Periodontol**, v.71, n.10, p.1554-1561, 2000.

HOLMLUND, A. et al. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4.254 subjects. **J Periodontol**, v.77, n.7, p. 1173-1178, 2006.

HONDA D. O. **Inter-relação das doenças vasculares isquêmicas e periodontais**. 76 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2003.

JEFFREY, J.H. et al. The role of cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. **J Periodontol**, v.73, n.9, p.988-994, 2002.

J LIM et al. Enfermedad periodontal en pacientes con síndrome coronario agudo. **Rev Méd Chile**, v.133, p. 183-189, 2005.

JONGSUNG LIM S et al.. Enfermedad periodontal con síndrome coronario agudo. **Rev Med Chile**, v.133, p.183-189, 2005.

KIM, H.D. et al. Association between periodontitis and hemorrhagic stroke among Koreans: a case-control study. **J Periodontol**, v.81, n.5, p.658-665, 2010.

KINANE, D.F. Periodontal diseases' contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. **Annals of periodontology**, v.3, n.1, p.142-151, 1998.

LAURELL, A.C. La salud-enfermedad como proceso social. **Revista Latino americana de salud** (México), v.2, p.7-25, 1983.

LEMOS K.F. et al. Prevalência de fatores de risco para síndrome coronariana aguda em pacientes atendidos em uma emergência. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 31, n.1, p.129-135, 2010.

LÓPEZ, N.J. et al. Efectos del tratamiento periodontal sobre los marcadores de inflamación sistémica en pacientes com riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. **Rev Med Chile**, v.137, p.1315-1322, 2009.

LÓPEZ-JORNET et al. Measurement of atherosclerosis markers in patients with periodontitis: a case-control study. **J Periodontol**, v.83, n.6, p.690-698, 2012.

LUNA, E.J.A. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. **Revista Brasil Epidemiol**, v.5, n.3, p.230-245, 2002.

MACEDO, T.C.N. et al. Fatores associados à doença periodontal em uma população rural. **Braz Oral Res**, v.20, n.3, p.257-262, 2006.

MACHIAVELLI, J.L.; Pio, S. Medicina Periodontal: uma revisão de literatura. **Odontologia Clin-Cientif Recife**, v.7, n.1, p.19-23, 2008.

MACHIAVELLI, J.S.; PIO S. Medicina Periodontal: uma revisão de literatura. **Clin Cientif Recife**, v.7, n.1, p.19-23, 2008.

MANSUR A.P. et al. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmicas do coração em 11 capitais do Brasil de 1980 a 1998. **Arq Brasil Cardiol**, v. 79, n.3, p.269-276, 2002.

MANSUR P.H.G. et al. Análise de registros eletrocardiográficos associados ao infarto agudo do miocárdio. **Arq Brasil Cardiol**, v.87, n.2, p.106-114, 2006.

MANSUR, A.P. et al. Transición epidemiológica de la mortalidad por enfermedades circulatorias en Brasil. **Arq Brasil Cardiol**, v.93, n.5, p.496-500, 2009.

MARTINS, L.N. et al. Prevalência dos fatores de risco cardiovascular em adultos admitidos na unidade de dor torácica em Vassouras, RJ. **Rev Brasil Cardiol**, v.24, n.5, p.299-307, 2011.

MATTILA, K. Does periodontitis cause heart disease? **European Heart Journal**, v.24, p.2079-2080, 2003.

MATTILA, K. J. et al. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. **J Periodontol**, v.76, n.11, p.2085-2088, 2005.

MELO E.C.P. **Infarto agudo do miocárdio no município do Rio de Janeiro: qualidade dos dados, sobrevida e distribuição espacial**. 142 f. Dissertação (Doutorado em Ciências na área de saúde pública) – Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2004.

MELO E.C.P. Qualidade dos dados sobre óbitos por infarto agudo do miocárdio, Rio de Janeiro. **Rev Saúde Pública**, v.38, n.3, p.385-391, 2004.

NAVES R.C. et al. Comportamento da Proteína C Reativa em pacientes com Doença Periodontal. **Rev Periodontia**, v. 18, n.3, p.34-39, 2008.

NESSE, W. et al. Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: a cross-sectional study. **J Periodontol**, v.81, n.11, p.1622-1628, 2010.

OLIVEIRA B.C.G. et al. Conduta dos cardiologistas frente à doença periodontal como possível fator de risco para as doenças cardiovasculares. **Rev Brasil Cardiol**, v.24, n.5, p.291-298, 2011.

OLIVEIRA, K.C.S. **Fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio em um hospital privado de Ribeirão Preto-SP**. 146 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2004.

PAIZAN, M.L. ; MARTIN, J.F.V. Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v.16, n.3, p.183-185, 2009.

PEREIRA, J.L. et al. Escore TIMI no infarto agudo do miocárdio conforme níveis de estratificação de prognóstico. **Arq Brasil Cardiol**, v.93, n.2, p.105-112, 2009.

PEREIRA, J.S. et al. Histórico periodontal e prevalência da doença periodontal em pacientes cardiopatas. **Brasília Med**, v.47, n.3, p.276-284, 2010.

PERSSON, G.R. et al. Chronic periodontitis, a significant relationship with acute myocardial infarction. **European Heart Journal**, v.24, p.2108-2115, 2003.

PRETTO P. et al. Fator prognóstico do infarto agudo do miocárdio com supra desnível de ST. **Arq Catarinenses de Medicina**, v.37, n.2, p.67-70, 2008.

PUCAR, A. et al. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. **J. Periodontol**, v.78, n.4, p.677-688, 2007.

RAMIREZ, J.H. et al. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol. **Trials**, 2011.

RENVERT, S. et al. Periodontitis: a future risk of acute coronary syndrome? A follow-up study over 3 years. **J Periodontol**, v.81, n.7, p.992-1000, 2010.

RIDKER, P.M.; SILVERTOWN, J.D. Inflammation, c-reactive protein, and atherothrombosis. **J Periodontol**, v.79, n.8, p.1544-1551, 2008.

RUPASREE , G.M.D.S. et al. Association of leptin in periodontitis and myocardial infarction. **J Periodontol**, 2012.

SALLUM, A.W. et al. Tabagismo e a doença periodontal. **Revista Periodontia**, v.17, n.3, p.46-55, 2007.

SÁNCHEZ-TRILLO, C. A. et al. Infarto de miocárdio em contexto de La odontologia: arteriosclerosis VS. Miocarditis infecciosa. **Asignatura de anatomia patológica general y bucal, URJC**, 2010.

SANTOS, C.M.L. et al. Fatores associados à doença periodontal em indivíduos atendidos em um hospital público de Feira de Santana, Bahia. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v.35,n.1, p. 87-102, 2011.

SCANNAPIECO, F.A. et al. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular diseases, and stroke. A systematic review. **Ann Periodontol**, v.8, n.1, p.38-53, 2003.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship between electrocardiographic abnormalities and periodontal disease: the Hisayama Study. **J Periodontol**, v.75, n.6, p.791-798, 2004.

SILVA, M.A.D. et al. Fatores de risco para infarto agudo do miocárdio no Brasil. **Arq Bras Cardiol**, v. 71, n.5, p.667-675, 1998.

SIVIERO I.M.P.S. et al. Fatores de risco numa população de infartados. **Rev Enferm UERJ**, v.13, p.319-324, 2005.

SOARES, P.A.; NASCIMENTO, L.F.C. Análise espacial das internações por doenças do coração no Vale do Paraíba. **Soc Brasil cardiol**, 2009.

STEIN, J.M. et al. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with acute myocardial infarction. **J Periodontol**, v.80, n.10, p.1581-1589, 2009.

SUSIN, C. et al. Periodontal attachment loss ia an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. **J Periodontol**, v.75, n.7, p.1030-1041, 2004.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev Saúde Pública**, v.43, n.3, p.548-554, 2009.

VIEIRA, C.L.Z. Relação entre doenças periodontais e aterosclerose subclínica em indivíduos com hipercolesterolemia familiar. 137 f. Dissertação (Doutorado em Ciências) – USP, São Paulo, SP, 2008.

VIEIRA, D.R.P. et al. Associação entre doença periodontal e alterações cardiovasculares: revisão dos achados atuais. **Odontologia Clin-Cientif Recife**, v. 10, n.4, p.313-315, 2011.

YAMAZAKI, K. et al. Relationship of periodontal infection to serum antibody levels to periodontopathic bacteria and inflammatory markers in periodontitis patients with coronary heart disease. **Clinical and Experimental Immunology**, v.149, p.445-452, 2007.

III diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arq Brasil Cardiologia**, v.83, suplemento IV, 2004.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Periodontite e Infarto Agudo do miocárdio - Um estudo tipo caso-controle

Essa pesquisa será desenvolvida no Incardio, Instituto de Cardiologia da Faculdade Nobre, Kalilândia, Feira de Santana-Ba e no Hospital Geral Clériston Andrade, na avenida Eduardo Fróes da Mota, bairro do 35º BI, Feira de Santana-Ba. Cada participante deste trabalho responderá a perguntas sobre seus hábitos, sua saúde e de pessoas da sua família. Estas perguntas serão feitas através de um formulário. Caso seja necessário, o prontuário médico do participante será consultado para confirmação de informações dadas. Todas as informações obtidas serão utilizadas para ajudar no conhecimento do grupo estudado. Serão realizados exames bucais para avaliar a presença e gravidade da Periodontite, com o uso de um espelho bucal e uma sonda exploradora esterelizados, em volta de todos os dentes. Existe o risco de provocar algum desconforto e é preciso ficar de boca aberta, mas não por muito tempo. Será usado um líquido de cor roxa que contém iodo para colorir a gengiva e os dentes.

Caso a pessoa seja alérgica ao iodo, deve dizer ao pesquisador; se não souber se é alérgico ou não, o pesquisador estará à disposição para atender e orientar sobre a crise de alergia, caso ocorra. Se necessário, o sangue para exame será colhido no braço do participante através de uma agulha e uma seringa descartáveis, por técnicos do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Clériston Andrade. No local da coleta, poderá ocorrer a formação de um hematoma, além de dor leve pela punção. Todos os participantes terão seu peso e sua altura medidos e sua pressão sanguínea verificada.

Os resultados desta pesquisa poderão servir para outros cirurgiões-dentistas relacionarem a destruição óssea em dente a algumas características específicas das pessoas da comunidade. Os profissionais guardarão todos os dados colhidos em segredo e os nomes dos participantes não sairão nos resultados. Caso não seja da vontade do participante e/ou do seu responsável participar do estudo, ele poderá se recusar ou abandonar a participação a qualquer momento, sem que haja, de nenhuma maneira, alteração do tratamento já estabelecido.

Todos os participantes serão encaminhados para tratamento odontológico na clínica de extensão em Periodontia, da Disciplina Diagnóstico Oral I do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, e terá a condição da gengiva acompanhada por tempo indeterminado, se for de sua vontade. Além disso, despesa decorrente da participação

na pesquisa será paga pelos pesquisadores, assim como qualquer indenização ou ressarcimento por qualquer dano que por ventura possa ocorrer.

O pesquisador responsável poderá ser encontrado no seu endereço para esclarecer quaisquer dúvidas ou ser contactado por telefone quando o participante achar necessário, assim como a pesquisadora colaboradora. Esse termo de consentimento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará com o participante.

Este projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana-Ba, conforme estabelece a Resolução nº 196/96, do Ministério da Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos, de modo que todos os participantes deste estudo o farão espontaneamente.

Feira de Santana, ____/____/____

Assinatura do participante voluntário ou responsável

Assinatura do pesquisador responsável (orientador)

Isaac Suzart Gomes Filho

Assinatura da mestrandia (orientanda)

Fernanda Maria Marques Monteiro

APÊNDICE B



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA (UEFS)
NÚCLEO DE PESQUISA, PRÁTICA INTEGRADA E INVESTIGAÇÃO MULTIDISCIPLINAR
(NUPPIIM)

Hospital de atendimento : Hospital Geral Clériston Andrade () INCARDIO ()

Formulário: Periodontite e Infarto Agudo do Miocárdio

Data: ___/___/___

Nº: _____

1) Dados Pessoais:

Nome: _____

End.: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____

Estado: _____ Telefone: _____ RG: _____

Residência: Urbana Rural

Data Nascimento ___/___/___ Idade em anos: _____

2) **Gênero:** Masculino Feminino

3) **Cor da pele** (autoreferida): Branco Negro Pardo Amarelo

Outros

4) **Quantos anos de estudo possui?** <5 5 a 10 >10

5) Ocupação Atual:

Empregado

Qual a sua ocupação? _____

Há quanto tempo está nessa ocupação em anos? _____

Aposentado

Tempo de aposentadoria em anos: _____

Desempregado

Tempo de desemprego em anos: _____

Ocupação Anterior: _____

Cuidados com a saúde

6) Data da última consulta médica: __/__/__

Há menos de 6 meses De 6 meses a 12 meses Há mais de 12 meses

7) Motivo da última consulta: prevenção de doenças tratamento

8) Realiza aferição regular da pressão sanguínea: Sim Não

9) Acompanhamento médico da hipertensão: Sim Não

Atenção odontológica

10) Já visitou o dentista alguma vez? Sim Não

11) Data da última consulta __/__/__

12) Nº de consultas ao dentista por ano: 1 2 >2

13) Motivação da última visita : Problemas Bucais Prevenção

14) Recebeu alguma orientação sobre higiene bucal? : Sim Não

15) Realiza escovação dental diariamente? Sim Não

16) Quantas vezes ao dia escova os dentes? _____

17) Faz uso de fio dental? Sim Não

18) Com que frequência usa o fio dental: Todos os dias Algumas vezes na semana
Raramente

19) Quantas vezes ao dia usa o fio dental? _____

Consumo de açúcar? Sim Não

20) Já fez algum tratamento de gengiva ? Sim Não

Há quanto tempo ? _____

21) Já perdeu algum dente? Sim Não

Quantos dentes perdidos? _____

22) Por que perdeu os dentes? Cárie Doença periodontal Outros

23) Tratamento periodontal prévio? Sim Não

Outras observações relevantes:

Biologia Humana

- 24) Possui alguma Infecção sistêmica? Sim Não Não sabe
- 25) Possui hipertensão? Sim Não Pressão arterial: _____
- 26) Possui doença renal : Sim Não Não sabe
- 27) Possui diabetes insulínica: Sim Não Não sabe
- 28) Possui doença pulmonar: Sim Não Não sabe
- 29) Possui outras pessoas na família com alguma doença sistêmica? Sim Não
Qual? _____ Grau de parentesco: _____
- 30) Possui problemas cardiovasculares ? Sim Não
Qual? _____
- 31) Possui colesterol alto? Sim Não
- 32) Outras pessoas na família com doença cardiovascular? Sim Não
Qual ? _____ Grau de parentesco: _____
- 33) Peso: _____ Altura: _____ (autogerida)
- 34) Circunferência da cintura: _____ Circunferência do quadril: _____
- 35) Tem alergia? Sim Não Alergia a quê ? _____
- 36) Usa algum medicamento? Sim Não
Qual? _____
Com que frequência usa? _____
Com que finalidade usa este medicamento? _____
Há quanto tempo faz uso deste medicamento? _____

Estilo de Vida

- 37) Pratica atividade física regularmente? Sim Não
Qual é o tipo de atividade física? _____
Quantas vezes por semana? _____
- 38) Em relação ao hábito de fumar, você é: Fumante Não fumante Ex-fumante
Se fumante, qual o tipo de fumo? _____

Quantas vezes ao dia, em média, fuma? _____

Se ex-fumante, quanto tempo fumou? _____

Quando parou? _____

O que fumava? _____

39) Você consome bebidas alcoólicas? Sim Não

Com que frequência? _____

Que tipo de bebida consome comumente? _____

Quanto consome diariamente /semanalmente? _____

Há quanto tempo consome? _____

Já consumiu? Sim Não

Quanto tempo consumiu? _____

Com que frequência consumia? _____

Que tipo de bebida consumia? _____

Quanto consumia diariamente/semanalmente? _____

Variáveis sócio-demográficas

40) Possui renda? Sim Não

Qual sua renda? (SM) <1 1 a 2 >3

Qual a renda familiar? (SM) <1 1 a 2 >3

41) Nº de pessoas que residem no domicílio com você: _____

42) Estado Civil: Solteiro Casado Viúvo Divorciado União estável

43) Nº de filhos: _____

44) Possui água encanada no domicílio: Sim Não

Estresse

Self-Report- Questionnaire (SRQ-20)

As próximas questões estão relacionadas a situações que você pode ter vivido nos últimos 30 DIAS. Se você acha que a questão se aplica a você e você sentiu a situação descrita nos últimos 30 DIAS responda SIM. Por outro lado, se a questão não se aplica a você e você não sentiu a situação, responda NÃO. Se você está incerto sobre como responder uma questão, por favor, dê a melhor resposta que você puder.

1 - Tem dores de cabeça freqüentemente?	0 () sim 1 () não
2 - Tem falta de apetite?	0 () sim 1 () não
3 - Dorme mal?	0 () sim 1 () não
4 - Assusta-se com facilidade?	0 () sim 1 () não
5 - Tem tremores nas mãos?	0 () sim 1 () não
6 - Sente-se nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a)?	0 () sim 1 () não
7 - Tem má digestão?	0 () sim 1 () não
8 - Tem dificuldade de pensar com clareza?	0 () sim 1 () não
9 - Tem se sentido triste ultimamente?	0 () sim 1 () não
10 - Tem chorado mais do que de costume?	0 () sim 1 () não
11 - Encontra dificuldade de realizar, com satisfação, suas tarefas diárias?	0 () sim 1 () não
12 - Tem dificuldade para tomar decisões?	0 () sim 1 () não
13 - Seu trabalho diário lhe causa sofrimento?	0 () sim 1 () não
14 - - É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	0 () sim 1 () não
15 - Tem perdido o interesse pelas coisas?	0 () sim 1 () não
16 -? Você se sente pessoa inútil em sua vida?	0 () sim 1 () não
17 - Tem tido idéia de acabar com a vida?	0 () sim 1 () não
18- Sente-se cansado(a) o tempo todo?	0 () sim 1 () não
19 - Tem sensações desagradáveis no estômago	0 () sim 1 () não
20 - Você se cansa com facilidade?	0 () sim 1 () não

APÊNDICE C

N°:		M=1	F=2	DATA: ____/____/____				NOME:																				
IDADE:		ANOS E MESES		IDADE APR. EM ANOS:				DIAGNÓSTICO DA DOENÇA PERIODONTAL:														1=SIM	2=NÃO					
Profundidade de sondagem						Índice de sangramento						Índice de recessão/hiperplasia						IM	NIC						Índice de Placa			
d-v	md	m-v	d-l	Ml	m-l	d-v	md	m-v	d-l	ml	m-l	d-v	md	mv	d-l	ml	m-l		d-v	md	m-v	d-l	ml	m-l	D	v	m	l
18																												
17																												
16																												
15																												
14																												
13																												
12																												
11																												
21																												
22																												
23																												
24																												
25																												
26																												
27																												
28																												
38																												
37																												
36																												
35																												
34																												
33																												
32																												
31																												
41																												
42																												
43																												
44																												
45																												
46																												
47																												
48																												

Quantidade total de faces= _____ Quantidade de faces coradas= _____

Índice de placa= $\frac{\text{Faces coradas} \times 100}{\text{Quantidade total de faces}}$ = _____ % HB: 0 a 33%=boa ; 34 a 66%=regular ; 67 a 100%=ruim

Apêndice D
FORMULÁRIO – IAM (Dados do prontuário) N°: _____

Paciente: _____

Data: ___/___/___

Nome de quem aplicou: _____

1) Sintomas clínicos apresentados pelo paciente no momento da admissão no hospital:

2) Mensuração dos marcadores de lesão e necrose cardíaca:

Exame	Data do IAM	Data da Coleta
	Resultado	Resultado
CPK		
CKMB		
Troponina T/I		

3) Pressão Arterial (P.A.):

	Valor Data do IAM	Valor Data da Coleta
P.A.		

4) ECG:

ECG	Resultado Data do IAM	Resultado Data da Coleta
Segmento ST		
Ondas T (+ ou -)		
Impressão Diagnóstica		

5) Medicamentos em uso:

- Antibióticos:

- Anti-inflamatórios:

- Outros:

6) Exames complementares:

Exame	Data do IAM	Data do último resultado
	Resultado	Resultado
Leucócitos		
Glicemia		
Bastões		
Linfócitos		
Outros		

7) Tratamento:

- Clínico medicamentoso
- CAT
- Angioplastia
- Revascularização

8)Tipos de dor/angina:

a) Caracterização da dor:

Dor em queimação (ardor) ou constrictão (sensação de aperto no peito)

Dor crescente (mais intensa, prolongada e mais frequente que anteriormente)

b) Duração da dor:

Inferior a 20 minutos

Superior a 20 minutos

c) A dor cede com repouso ou uso de nitratos (vasodilatadores coronarianos)?

Sim

Não

d) Tempo de surgimento da dor:

> 4 semanas

< 4 semanas

e) A dor foi induzida/provocada por esforço físico ou estresse emocional (fatores desencadeantes):

Sim

Não

f) A dor ocorreu num momento de repouso:

Sim

Não

g) A dor no peito ocorreu:

Manhã

Tarde

Noite

h) Localização da dor –

centro do peito

irradiação para face interna dos membros superiores (principalmente lado esquerdo), costas (dorso), queixo (mandíbula), parte superior do abdome.

Apêndice E



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA / CEP-UEFS

Av. Universitária, S/N – Módulo I – 44.031-460 – Feira de Santana-BA
Fone: (75) 224-8124 Fax: (75) 224-8019 E-mail: cep@uefs.br

Feira de Santana, 17 de dezembro de 2004

Of. CEP-UEFS nº 0275/2004

Ref. Protocolo N.º 025/2004

Senhor Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Tenho grande satisfação em informar-lhe que o atendimento às recomendações feitas ao seu Projeto de Pesquisa intitulado "Avaliação da Associação entre Doença Períodontal e Doença Cardiovascular" e registrado neste CEP sob Protocolo N.º 025/2004 satisfaz às exigências da Resolução 196/96. Assim, seu projeto está **APROVADO**, podendo ser iniciada a coleta de dados com os sujeitos da pesquisa conforme orienta o Cap. IX.2, alínea a – Res. 196/96.

Atenciosamente,

Eliane Elisa de Souza e Azevêdo.
Coordenadora CEP-UEFS.