

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Leliane Cristina Casarotto

**Influência da doença periodontal sobre a aterosclerose**

Florianópolis

2021

Leliane Cristina Casarotto

## **Influência da doença periodontal sobre a aterosclerose**

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharelado em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Cesar Augusto Magalhães Benfatti

Coorientador: Dr. Rodrigo Duarte Farias

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Casarotto, Leliane Cristina  
Influência da Doença Periodontal sobre a Aterosclerose /  
Leliane Cristina Casarotto ; orientador, Cesar Augusto  
Magalhães Benfatti, coorientador, Rodrigo Duarte Farias,  
2021.  
43 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2021.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Aterosclerose . 3. Doenças  
cardiovasculares . 4. Doença periodontal. I. Benfatti,  
Cesar Augusto Magalhães . II. Farias, Rodrigo Duarte .  
III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Odontologia. IV. Título.

Leliane Cristina Casarotto

## **Influência da doença periodontal sobre aterosclerose**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “cirurgiã dentista” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia.

Florianópolis, 17 de março de 2021.

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup>, Dr.<sup>a</sup>. Gláucia Santos Zimmermann  
Coordenador (a) do Curso

### **Banca Examinadora:**

\_\_\_\_\_  
Prof., Dr. Cesar Augusto Magalhães Benfatti  
Orientador  
Universidade Federal de Santa Catarina

\_\_\_\_\_  
Prof., Dr. Ricardo de Souza Magini  
Avaliador  
Universidade Federal de Santa Catarina

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup>, Dr.<sup>a</sup>. Renata Scheeren Brum  
Avaliador (a)  
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho a todos que incentivaram a minha trajetória acadêmica.  
Especialmente aos meus queridos pais.  
Amo-os de todo meu coração!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele nada seria possível, por me dar força e sabedoria para superar todas as dificuldades.

Ao meu pai, Pedro Casarotto, por toda educação que me deste, pelo amor e incentivo na minha formação me encorajando a evoluir sempre. Esta conquista é sua também.

À minha mãe, Nair Casarotto, pelo apoio incondicional ao longo desta jornada. Por todo seu amor, por me acalmar mesmo de longe. Serei eternamente grata por tudo, sem você nada disso seria possível. Esta conquista é mais sua do que minha!

A minha irmã Fabiana Casarotto, por ser meu exemplo, por caminhar comigo e me apoiar sempre, por não me deixar desistir dos meus sonhos, sem dúvida teria sido bem mais difícil chegar até aqui sem você. A minha irmã e meu cunhado Ailson Martins. Sou grata por ter vocês em minha vida, obrigada por sempre se fazerem presentes e por me incentivarem e tornarem minha vida mais leve e feliz.

Ao meu noivo Bruno Cezar Heerdt, por todo apoio compreensão e cumplicidade que teve desde muito antes da faculdade, por ser meu porto seguro em momentos difíceis e por compartilhar comigo várias alegrias. Por me dar todo suporte e compreender minhas ausências.

A família do meu noivo obrigada por todo apoio.

Ao meu orientador prof. dr. César Augusto Magalhães Benfatti por aceitar meu convite como orientador. Pela confiança em mim depositada para a realização desse trabalho. Assim como, por toda orientação.

Ao meu coorientador, dr. Rodrigo Duarte Farias agradeço a sua orientação e apoio para chegarmos à conclusão deste trabalho.

Aos servidores que viabilizam as atividades do Curso de Graduação em Odontologia.

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

Agradeço aos membros da minha banca, ao Professor Ricardo de Souza Magini, a Dr. Renata Brum e a Dr Roberta Michels que aceitaram o meu convite. Bem como pelas sugestões feitas. Vocês são profissionais pelos quais tenho uma admiração enorme.

Aos meus pacientes, lembrarei para sempre de cada um de vocês  
À Universidade Federal de Santa Catarina e ao Curso de Odontologia, tenho muito orgulho e gratidão pela oportunidade de ingressar nesta instituição.

A todos os professores dessa instituição que participaram da minha caminhada, pessoas admiráveis.

À Liga Acadêmica de Periodontia Professor Ricardo de Souza Magini, minha eterna gratidão, por todo aprendizado foi enriquecedor!

À todos que de alguma forma contribuíram para a realização de mais essa etapa da minha formação. Muito obrigada a todos!

“Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível”

(Charles Chaplin)



## RESUMO

A prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como as cardiovasculares, tem aumentado significativamente nos últimos anos, ocasionando um grande número de óbitos. Outra doença crônica com repercussões importantes para a saúde geral é a doença periodontal que vem sendo apontada como um fator de risco para doenças cardíacas. A falta de hábitos de higiene oral associada a fatores de risco podem levar ao estabelecimento da doença periodontal, que irão promover um aumento de mediadores da inflamação na circulação sanguínea e esses mediadores representam risco potencial para a evolução do processo aterosclerótico. Além disso na periodontite o epitélio que representa uma proteção estará lesionado, o que facilita a entrada de bactérias assim como seus produtos para a circulação. Assim, a inflamação sistêmica e a bacteremia são mecanismos que podem estar relacionando essas doenças. O objetivo deste trabalho foi avaliar na literatura a influência da doença periodontal sobre doenças cardiovasculares em especial em relação a aterosclerose. A metodologia utilizada consistiu em uma busca em livros e artigos científicos, utilizando palavras chave associadas a operadores booleanos. Foram utilizados livros selecionados manualmente, bem como, artigos selecionados nas bases de dados Pubmed (Medline) e portal de periódicos da Capes. No total 85 referências foram utilizadas. Assim, torna-se relevante avaliar a relação dessas doenças e os mecanismos envolvidos, para que as medidas preventivas possam ser elaboradas.

**Palavras-chave:** Aterosclerose. Doenças Cardiovasculares. Doença periodontal.

## **ABSTRACT**

The prevalence of chronic non-communicable diseases (NCDs), such as cardiovascular diseases, has increased significantly in recent years, causing a large number of deaths. Another chronic disease with important repercussions for general health is periodontal disease, which has been identified as a risk factor for heart disease. The lack of oral hygiene habits associated with risk factors can lead to the establishment of periodontal disease, which will promote an increase in inflammation mediators in the blood circulation and these mediators represent a potential risk for the evolution of the atherosclerotic process. In addition, in periodontitis, the epithelium that represents a protection will be damaged, which facilitates the entry of bacteria as well as their products into the circulation. Thus, systemic inflammation and bacteremia are mechanisms that may be related to these diseases. The objective of this work was to evaluate in the literature the influence of periodontal disease on cardiovascular diseases, especially in relation to atherosclerosis. The methodology used consisted of a search in books and scientific articles, using keywords associated with Boolean operators. Manually selected books were used, as well as articles selected from the Pubmed (Medline) and Portal de Periódicos da CAPES databases. In total 85 references were used. Thus, it becomes relevant to assess the relationship of these diseases and the mechanisms involved, so that preventive measures can be developed.

**Keywords:** Atherosclerosis. Cardiovascular diseases. Periodontal disease.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Gengivite e periodontite .....	18
Figura 2 – Influência da infecção periodontal sobre a Aterosclerose .....	22
Figura 3 – Esquema ilustrativo da disseminação das bactérias para a circulação ...	23
Figura 4 – Fluxograma da metodologia empregada .....	32

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estratégia de busca.....	31
-------------------------------------	----

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AVC – acidente vascular cerebral

DCNT – doenças crônicas não transmissíveis

DCV – doença cardiovascular

DP – doença periodontal

IL1 – interleucina 1

IL6 – interleucina 6

IM – infarto do miocárdio

LDL – lipoproteína de baixa densidade

PCR – proteína C reativa

TNF- $\alpha$  – fator de necrose tumoral alfa

UFSC - universidade federal de santa catarina

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1	Doença periodontal .....	17
2.1.1	Microbiota periodontal .....	19
2.1.2	Diagnóstico da doença periodontal.....	20
2.2	Epidemiologia e patogênese da aterosclerose .....	21
2.3	Mecanismos que relacionam a doença periodontal e aterosclerose .....	22
2.3.1	Bacteremia .....	23
2.3.2	Inflamação .....	24
2.4	Medidas preventivas e tratamento.....	26
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>29</b>
3.1	Objetivo Geral.....	29
3.2	Objetivos específicos.....	29
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>36</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>37</b>
	<b>ANEXO A - ATA DA DEFESA.....</b>	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória que afeta significativamente os tecidos de suporte dos dentes podendo levar à perda dentária, além de contribuir para a inflamação sistêmica, a qual tem sido cada vez mais associada com a progressão de doenças cardiovasculares (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU, 2017). As doenças cardíacas estão entre as principais causas de morte no mundo, só em 2016 mais de 15 milhões de pessoas morreram em decorrência destas doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento das doenças cardíacas, entre eles destaca-se a aterosclerose. Essa é caracterizada pelo acúmulo de lipídios nas paredes das artérias, sendo a sua iniciação mais ligada à disfunção endotelial e sua progressão relacionada a vários fatores como, por exemplo, a inflamação sistêmica. Dessa forma, a inflamação causada pela doença periodontal representa um fator de risco para a formação de placas ateromatosas (SZULC et al, 2015).

Tanto as doenças periodontais como a aterosclerose são encontradas com alta frequência e compartilham fatores de risco semelhantes (HAMILTON et al., 2017). Evidências mostram que a inflamação caracterizada como tentativa do organismo de se proteger de injúrias procurando destruir o agressor, é comum a ambas as doenças (BEHRENDT; GANZ, 2002).

O aumento dos níveis de PCR (proteína C reativa) na circulação pode ter relação com a inflamação sistêmica causada pela doença periodontal (JOSHIPURA et al., 2004). Além das concentrações altas de PCR no sangue que representam risco aumentado em pacientes cardiopatas, as destruições causadas por anticorpos que reagem com bactérias periodontais e também as bactérias que podem entrar na corrente sanguínea causando danos na região interna do vaso, contribuem para a progressão da placa de ateroma (CARRIZALES-SEPÖLVEDA et al., 2018). Assim a periodontite pode auxiliar na disfunção endotelial contribuindo para a progressão da aterosclerose, e também predispõe a um aumento no risco de outras complicações como infarto do miocárdio (IM) e acidente vascular cerebral (AVC) (AMAR et al., 2003).

As superfícies que compõem a cavidade bucal são habitadas por inúmeros microrganismos diferentes que podem desenvolver doenças infecciosas orais

(DEWHIRST et al., 2010) além de contribuírem para o desenvolvimento de várias doenças sistêmicas como doenças cardíacas (SEYMOUR et al., 2007). Quando acometido pela periodontite, o tecido gengival que representa uma barreira de proteção, estará danificado, permitindo assim que além de bactérias, os subprodutos bacterianos, provenientes da resposta infecciosa, também passem através do epitélio lesionado para a corrente sanguínea (CARRIZALES-SEPÖLVEDA et al., 2018). Dessa forma, esses agentes infecciosos bucais conseguem atingir placas ateroscleróticas (KOZAROV et al., 2006; NAKANO et al., 2009).

Assim, medidas que auxiliem na prevenção dessas doenças inflamatórias e colaborem para a melhoria na saúde bucal da população são necessárias. Tem-se discutido acerca das formas de interferir no mecanismo de desenvolvimento dessas doenças, seja com a possibilidade de usar vacinas (NILSSON; HANSSON; SHAH, 2005) ou até mesmo com a descoberta de fatores endógenos que auxiliam na eliminação do processo inflamatório (HAMILTON et al., 2017). Outra medida que tem apresentado bons resultados a respeito do processo inflamatório é o tratamento periodontal não cirúrgico seguido de acompanhamento (TONETTI *et al.*, 2007).

Em resumo, devido a importância da doença periodontal e da doença aterosclerótica torna-se relevante estudar a inter-relação doença periodontal e aterosclerose, bem como os mecanismos subjacentes. Dessa forma, medidas preventivas poderão ser elaboradas de maneira mais efetiva. Com base no exposto o objetivo do presente trabalho é avaliar a influência da doença periodontal nas doenças cardíacas em especial sobre a aterosclerose.

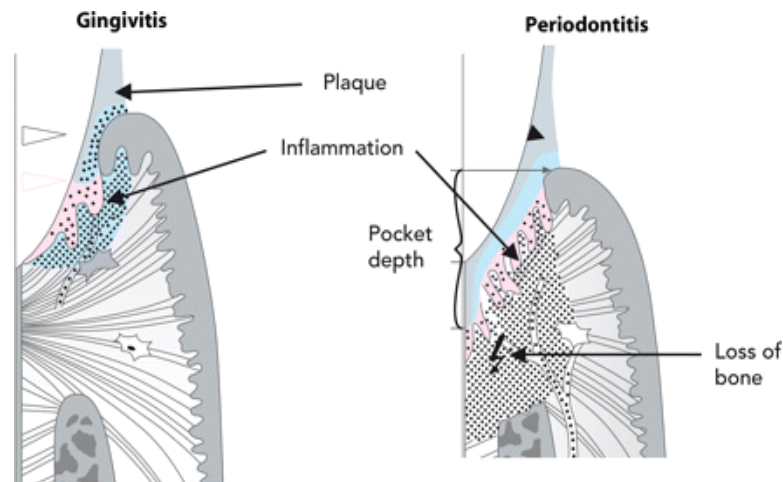


## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Doença periodontal**

A alta prevalência da doença periodontal faz com que ela represente um problema de saúde pública, pois afeta cerca de 20 a 50% da população mundial. Essa doença possui vários fatores que interferem no seu desenvolvimento. Entre eles, alguns são possíveis de serem controlados, como o estresse, tabagismo, falta de higienização bucal e diabetes. Por outro lado, outros fatores não são passíveis de alteração, como a genética (Nazir, 2017). A doença periodontal na sua forma mais grave é considerada a sexta doença mais prevalente no mundo (TONETTI et al., 2015). É uma doença crônica causada por microrganismos específicos, esses microrganismos patogênicos geralmente estão presentes na forma de placa bacteriana e resultam na degradação dos tecidos que prendem o elemento dentário ao osso alveolar, levando a uma maior profundidade de sondagem e recessão da gengiva (CARRANZA et al., 2012).

Ao chegar na cavidade oral as bactérias patogênicas por meio das substâncias geradas modificam as propriedades do ambiente possibilitando a chegada de mais microrganismos patogênicos (TAKAHASHI, 2005). Dessa forma, essa patologia tem início através do desequilíbrio da microbiota presente na placa dentária, associada a resposta imune inflamatória do hospedeiro (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU, 2017). Ela pode se manifestar como uma gengivite, fase caracterizada pela presença de inflamação logo abaixo da gengiva. A gengivite é uma condição reversível, porém, se não for tratada pode evoluir para uma periodontite (KINANE, 2001). Nessa, a destruição é mais agressiva, pois há perda dos tecidos de suporte periodontais sendo, geralmente, irreversível. Dessa forma, a periodontite é uma das principais causas de perda dental (SANZ et al., 2010).

**Figura 1 - Gingivite e Periodontite**

Fonte: SANZ et al., 2010

Com a instalação da placa dentária próxima à margem gengival e com o hospedeiro suscetível, inicia-se a inflamação gengival. Os primeiros microrganismos, chamados de bactérias pioneiras, vão habitar a película sobre o dente formando uma placa bacteriana. Caso essa não seja removida chegam colonizadores secundários (SAMARANAYAKE, 2012).

Na etapa inicial, neutrófilos polimorfonucleares, recrutados do sangue, migram para o local da agressão passando por meio do sulco gengival com o objetivo de destruir microrganismos patogênicos (CORTÉS-VIEYRA; ROTSALES; URIBE-QUEROL, 2016). Nesse processo, além da destruição dos microrganismos, ocorre também a destruição de células de defesa e da imunidade do organismo, logo, se não tiver um controle, mais bactérias vão penetrar no sulco gengival (SAMARANAYAKE, 2012). Sem o tratamento adequado e com a continuidade do processo inflamatório chegam macrófagos e linfócitos. Assim, a lesão progride a um estágio irreversível com perda de inserção e do osso alveolar (CARRANZA *et al.*, 2012).

Quando em condições saudáveis, o sulco gengival apresenta microrganismos *gram* positivos e anaeróbios facultativos em quantidades semelhantes. Com a formação da bolsa periodontal esse sulco sofre uma transição tornando-se ainda mais anaeróbio, facilitando assim o crescimento de bactérias gram-negativas, que são as bactérias presentes na doença periodontal (SAMARANAYAKE, 2012).

### 2.1.1 Microbiota periodontal

A cavidade oral saudável é altamente diversificada e composta por inúmeros microrganismos que podem ser nocivos ou não ao hospedeiro (TAKAHASHI, 2005). Ashby *et al.*, (2009) afirmaram a existência de mais de 800 espécies de microrganismos orais incluindo espécies compatíveis com saúde e espécies patogênicas. Assim sendo, somente a presença de bactérias não é suficiente para causar a periodontite. É necessário, portanto, que se tenha um hospedeiro suscetível. As condições da microbiota oral vão determinar a predominância maior de um tipo bacteriano ou de outro (TAKAHASHI, 2005), sendo que a interação entre bactérias, resposta do hospedeiro (CARRIZALES-SEPÓLVEDA *et al.*, 2018) e os fatores de risco associados podem levar ao estabelecimento de patologias periodontais (NAZIR *et al.*, 2020).

A microbiota bucal é composta de inúmeros microrganismos distintos, alguns grupos bacterianos estão mais associados a doença periodontal, dentre as espécies mais relacionadas destacam-se bactérias que fazem parte do complexo vermelho *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* (CARRANZA *et al.*, 2012).

Abiko *et al.*, (2010) avaliaram amostras da placa subgengival de 40 pacientes, sendo que destes 28 possuíam doença periodontal e 12 indivíduos eram saudáveis. Foi analisado por meio do PCR quantitativo se as mudanças dos microrganismos da placa subgengival contribuíam para o avanço e desenvolvimento da periodontite, além de avaliar a quantidade presente das bactérias associadas a periodontite. Nesse estudo encontraram uma predominância maior de anaeróbios obrigatórios, como *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Eubacterium saphenum* em pacientes com problemas periodontais, mas não em condições periodontais saudáveis, propondo dessa forma que as alterações na região subgengival proporcionaram um ambiente adequado para a persistência de anaeróbios obrigatórios e conseqüentemente para o desenvolvimento da periodontite.

Por meio de um estudo comparativo publicado por Van Winkelhoff *et al.*, (2002) foram analisados 116 indivíduos com periodontite moderada a grave e 94

indivíduos sem perda óssea alveolar. Esses pacientes foram avaliados com o objetivo de relacionar a prevalência e quantidade de patógenos periodontais presentes nos pacientes do grupo com doença periodontal e do grupo controle. E encontraram uma prevalência maior de espécies bacterianas subgingivais como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum* e *Peptostreptococcus micros* em pacientes com periodontite, enquanto foram detectados com pouca frequência em indivíduos sem destruição periodontal. Além disso, bactérias que fazem parte do complexo vermelho foram encontradas em placas ateroscleróticas (KOZAROV *et al.*, 2006).

### **2.1. 2 Diagnóstico da doença periodontal**

O exame clínico e avaliação profissional representam a primeira etapa do diagnóstico periodontal, para determinar a gravidade do caso (TONETTI *et al.*, 2015). Por se tratar de uma doença inicialmente assintomática muitos pacientes procuram tratamento quando a doença já causou uma destruição importante. O diagnóstico clínico é feito baseado na presença de inflamação, perda de inserção, avaliado por meio da sondagem e sangramento. Através de radiografias é possível avaliar a perda óssea, portanto ao detectar a presença desses sinais pode-se fechar o diagnóstico periodontal (CARRANZA *et al.*, 2012).

A desorganização mecânica da placa pelo profissional é indispensável, porém insuficiente se o paciente não estiver motivado a mudar e melhorar seus hábitos de higiene bucal. Outra medida fundamental é a divisão dos pacientes em saudáveis periodontalmente, com gengivite, com periodontite e pacientes que apresentam risco ao desenvolvimento de periodontite. É importante dessa forma, que os atendimentos dos pacientes sejam individualizados conforme as suas necessidades levando em conta os fatores de risco que estão associados. Dependendo do diagnóstico o tratamento será diferenciado (TONETTI *et al.*, 2015).

## 2.2 Epidemiologia e patogênese da aterosclerose

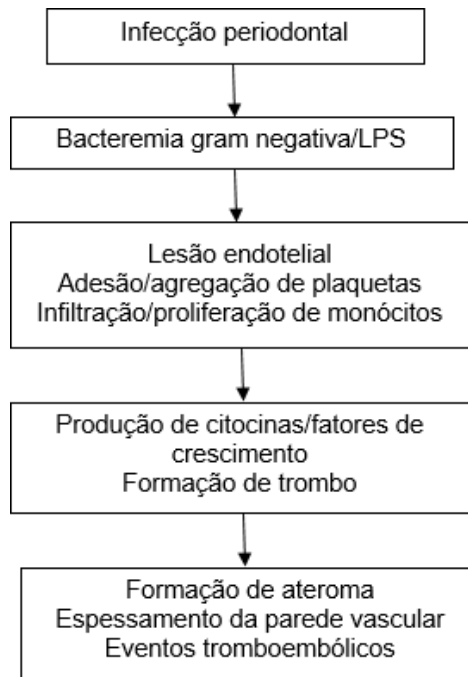
A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que pode evoluir de forma silenciosa, causar isquemia em tecidos e órgãos e até mesmo levar a morte (HANSSON; LIBBY; TABAS, 2015). Cabe ressaltar que a aterosclerose é a principal causadora de doenças cardiovasculares e que estas representam uma das principais causas de mortes no mundo (World Health Organization, 2018).

A aterosclerose é o acúmulo de gordura que atinge a parede íntima de artérias de grande e médio porte. As placas de ateromas são compostas de macrófagos, células musculares lisas, leucócitos, fibroblastos, matriz extracelular e lipídeos (BOGLIOLO, LUIGI; BRASILEIRO, FILHO, 2016). O início da aterosclerose está diretamente associado a disfunção endotelial, a qual pode ter vários agentes causadores como o LDL aumentado, microrganismos infecciosos, tabagismo, hipertensão e diabetes mellitus (BOGLIOLO, LUIGI; BRASILEIRO, FILHO, 2016). Assim sendo, para que se tenha o início do processo aterosclerótico é necessária a disfunção endotelial associada à retenção de colesterol na região subendotelial. Diante disso, o hospedeiro desenvolve uma resposta inflamatória, que contribuirá para a degradação da parede íntima (TABAS; GARCÍA-CARDEÑA; OWENS, 2015).

Portanto, após a retenção do LDL na parede íntima da artéria, esse irá sofrer oxidação. Quando associado a macrófagos, mastócitos e outras células causará a formação de células espumosas (SKÅLÉN et al., 2002), essa alteração é indispensável para a formação de lesões ateroscleróticas (ROSENFELD, 2013). Além disso a lesão endotelial permite maior adesividade em relação a leucócitos ou plaquetas fazendo com que o endotélio tenha propriedades pró coagulantes que favorecem a trombose (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016). Com o passar do tempo essa lesão pode evoluir, formar trombos e dificultar a passagem de sangue ou até mesmo se deslocar ocasionando complicações significativas e até fatais como IM e AVC (HANSSON; ROBERTSON; SÖDERBERG-NAUCLÉR, 2006). Além da oxidação de lipídios contribuir para a evolução aterosclerótica, a inflamação fora do vaso, como a causada por agentes infecciosos também é um fator que pode estar contribuindo para essa progressão (ROSENFELD, 2013).

### 2.3 Mecanismos que relacionam a doença periodontal e aterosclerose

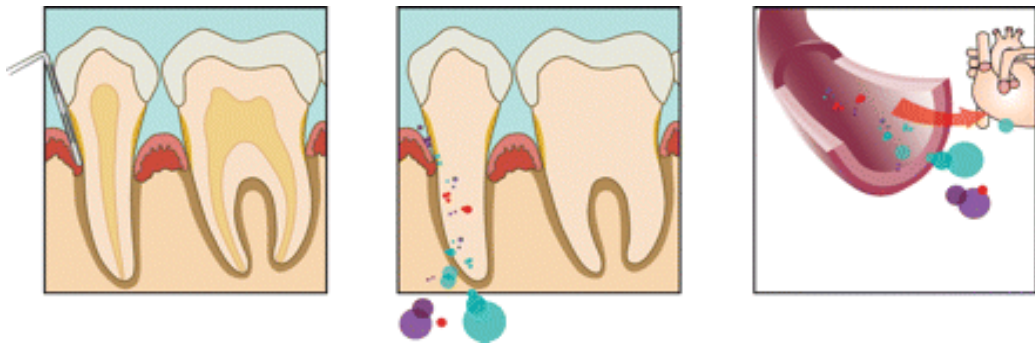
**Figura 2-** Influência da infecção periodontal sobre a aterosclerose



Fonte: Adaptado de Carranza *et al.* 2012.

A doença periodontal e DCV apresentam similaridades por partilharem de indicadores de risco em comum e por serem de natureza multifatorial. Mecanismos sugeridos para essa ligação são inflamação sistêmica e lesão direta do vaso causada por patógenos (LOCKHART *et al.*, 2012). Diante disso, evidências apontam que bactérias presentes na periodontite, seus subprodutos e a inflamação sistêmica causada por essa doença proporcionam o desenvolvimento da placa ateromatosa na parede íntima de vasos (CARRIZALES-SEPÖLVEDA *et al.*, 2018).

**Figura 3** - Esquema ilustrativo da disseminação das bactérias para a circulação



Fonte: Sanz et al., (2010)

Com base nessas informações é importante analisar a relação entre ambas as doenças. É válido ressaltar ainda que bactérias periodontais e seus subprodutos além de contribuírem para a disfunção endotelial influenciam na inflamação sistêmica, estresse oxidativo, acúmulo de lipídios, remodelação vascular e aterotrombose, predispondo o paciente a eventos cardiovasculares (CHISTIAKOV; OREKHOV; BOBRY SHEV, 2016). Dessa maneira, o diagnóstico e o tratamento das doenças periodontais representa uma medida preventiva fundamental para doenças sistêmicas (GRAVES; JIANG; GENCO, 2000).

Estudos de meta-análise suportam uma relação causal entre doença periodontal e doenças cardíacas, mostrando que o risco de desenvolver alguma complicação vascular foi encontrado aumentado em pacientes com problemas periodontais (BLAIZOT et al., 2009; JANKET et al., 2003; SFYROERAS et al., 2012).

### 2.3.1 Bacteremia

Procedimentos odontológicos, além de atividades comuns como a higiene bucal e mastigação, podem causar bacteremias transitórias em pacientes com condições periodontais inadequadas (OLSEN, 2008). Isso porque devido à inflamação, o epitélio apresenta-se ulcerado e, portanto, não consegue desempenhar mais adequadamente a sua função protetora. Conseqüentemente bactérias e seus subprodutos assim como os mediadores da inflamação, passam mais facilmente da bolsa periodontal para os tecidos adjacentes e também para a circulação (SANZ *et al.*, 2010). Dessa forma esses patógenos podem atingir placas da artéria coronária aterosclerótica (PRIYAMVARA et al., 2020).

Com a entrada na corrente sanguínea, essas bactérias orais estimulam a agregação plaquetária auxiliando na formação de trombos, além de contribuírem para o aumento de lipídios pró-inflamatórios estimulando respostas inflamatórias (SCHENKEIN; LOOS, 2013). Essas bactérias periodontais podem se espalhar e infectar células vasculares (GAETTI-JARDIM et al., 2009) contribuindo para a origem e desenvolvimento da aterosclerose levando a doenças cardíacas (OLSEN, 2008). Além disso, a alta carga bacteriana periodontal também foi associada ao desenvolvimento de outras condições cardíacas, como por exemplo, a síndrome coronariana aguda (RENVERT *et al.*, 2006).

Além disso, experimentos com camundongos com deficiência congênita da apolipoproteína E (apoE) hiperlipidêmicos tiveram o processo da aterogênese acelerada após a inoculação de cepas da *Porphyromonas gingivalis* (LI et al., 2002). Haraszthy *et al.*, (2000) encontraram bactérias em 72% das 50 amostras humanas analisadas, sendo que 59% eram patógenos periodontais. Já em outro estudo, realizado em 2014, por Armingohar et al., 77 pacientes com doenças vasculares foram avaliados, sendo 30 com periodontite crônica e 47 sem periodontite. Foram realizados exames periodontais e biópsia vascular, e o DNA bacteriano foi encontrado em 95% das biópsias. Bactérias periodontais, por sua vez, foram esporadicamente encontradas.

### **2.3.2 Inflamação**

Diante da presença de microrganismos periodontopatógenos presentes na região subgengival, têm-se o estímulo para a liberação de endotoxinas (lipopolissacarídeos) que desencadeiam respostas tanto inflamatórias, quanto imunológicas (LINDHE; LANG; KARRING, 2010). Como resposta imunológica têm-se a chegada de neutrófilos, os quais são as células que representam a defesa primária contra infecções bacterianas. Eles formam uma barreira no sulco gengival para impedir a entrada de bactérias (LANDZBERG et al., 2014) e são extremamente importantes para manutenção de condições orais saudáveis (URIARTE; EDMISSON; JIMENEZ-FLORES, 2016).

Quando a quantidade de neutrófilos não é suficiente, as bactérias causam mais inflamação contribuindo sistemicamente para o processo aterosclerótico.



Todavia quando a quantidade de neutrófilos é maior que a de bactérias, neutrófilos também vão contribuir para o desenvolvimento da periodontite. Após a chegada na cavidade oral os neutrófilos vão estimular a liberação de partículas que tem metaloproteinases de matriz e enzimas, o que acaba levando também a degradação de componentes dos tecidos periodontais (CORTÉS-VIEYRA; ROSALES; URIBE-QUEROL, 2016).

Assim sendo, torna-se indispensável manter a homeostase dos neutrófilos polimorfonucleares orais que, em quantidades normais, fazem parte da proteção primária do organismo contribuindo para a saúde bucal (LANDZBERG et al., 2014). Todavia, quando aparecem em maior número auxiliam na destruição dos tecidos periodontais (KHOURY *et al.*, 2020). Diante disso, evidências comprovam que os neutrófilos podem ser utilizados clinicamente para avaliar as condições da doença periodontal e como marcador de carga inflamatória oral (LANDZBERG et al., 2014).

Os neutrófilos contribuem ainda para o aumento das citocinas e quimiocinas (CORTÉS-VIEYRA; ROSALES; URIBE-QUEROL, 2016). As citocinas são responsáveis pela comunicação entre as células, além da regulação da resposta imune e inflamatória. Já as quimiocinas fazem parte da família das citocinas e estimulam a migração dos leucócitos da circulação sanguínea para os tecidos. Diante de um quadro inflamatório persistente, mais citocinas e quimiocinas vão sendo liberadas, contribuindo para danos permanentes no osso e danos aos tecidos periodontais (RAMADAN *et al.*, 2020).

Procurando barrar o processo infeccioso células do organismo estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e IL-6 (RAMADAN et al., 2020). Essas citocinas induzem o fígado a produzir proteínas de fase aguda, como a PCR (SPROSTON; ASHWORTH, 2018). Interleucinas são citocinas importantes na comunicação entre leucócitos e células endoteliais (CARRANZA et al., 2012).

A PCR é uma proteína produzida por hepatócitos do fígado diante de processos inflamatórios (SPROSTON; ASHWORTH, 2018) e a periodontite contribui para o aumento de sua produção (NOACK et al., 2001). Assim, além da PCR fazer parte da resposta imune inata e a sua concentração na circulação aumentar diante de processos inflamatórios (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004), ela pode ainda

pode ser utilizada para fins clínicos, como um indicador de risco aumentado para o desenvolvimento da doença aterosclerótica (TAPASHETTI et al., 2014; YU; RIFAI, 2000).

Evidências mostram que indivíduos com doença periodontal avançada tiveram os níveis de PCR aumentados em relação aos pacientes com saúde periodontal o que faz com que os indivíduos com periodontite estejam mais predispostos ao desenvolvimento de condições cardíacas (GUPTA et al., 2020; NOACK et al., 2001; SLADE et al., 2000). Além de representar um fator predisponente, a periodontite pode ainda ser usada como um fator de prognóstico para doenças cardíacas (KAMPITS et al., 2016).

Wu *et al.* (2000) afirmam que a proteína C reativa, lipídios e o fibrinogênio são fatores que podem ligar a periodontite ao risco de desenvolver doença cardiovascular. Em 2002 Glurich et al., por meio de um estudo concluíram que processos infecciosos prolongados contribuem para a alteração de níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios, sendo que esses marcadores ligados a inflamação intensificam processos ateroscleróticos. Eles encontraram ainda em pacientes com periodontite e doença cardíaca níveis de PCR três vezes aumentados em relação a pacientes sem doença. Existem evidências significativas sugerindo que a PCR seja um marcador importante para patologias cardíacas (BLACK; KUSHNER; SAMOLS, 2004; CARRIZALES-SEPÖLVEDA et al., 2018; NOACK et al., 2001).

É importante destacar também que o LDL que ajuda na formação de placas ateroscleróticas (BOGLIOLO, LUIGI; BRASILEIRO, FILHO, 2016), tem sido associado a pacientes periodontais, isso porque ele pode ser encontrado aumentado na periodontite, dessa forma esse é mais um fator que relaciona a periodontite com a aterosclerose (PUSSINEN *et al.*, 2004). Além disso, um estudo de coorte relacionou a condição bucal com a presença da bolsa periodontal com níveis aumentados de LDL e colesterol total (KATZ et al., 2002).

## **2.4 Medidas preventivas e tratamento**

Prevenir é o melhor caminho quando se trata de doença periodontal (TONETTI et al., 2015). Diante das evidências apresentadas, a periodontite tem se mostrado como potencial fator de risco para o desenvolvimento e progressão de

doenças sistêmicas bem como para as condições cardíacas, medidas preventivas, portanto são necessárias contribuindo ainda para reduzir os gastos financeiros nos sistemas de saúde (NAZIR, 2017).

No que diz respeito ao tratamento periodontal, o objetivo é controlar a placa bacteriana devolvendo condições mais compatíveis com saúde gengival, isso pode ser feito através da raspagem sem a necessidade de intervenção cirúrgica, vale ressaltar que o tratamento de fatores de risco comportamentais também são necessários além do acompanhamento desse paciente (Rosen et al., 2009). É importante ainda que os pacientes estejam atentos ao sangramento gengival persistente, pois representa um sinal precoce de gengivite e sendo ela reversível é fundamental intervir nessa fase (TONETTI et al., 2015).

Em um estudo realizado por Tonetti et al. (2007) com 120 indivíduos pode se observar que o tratamento periodontal contribuiu a curto prazo na disfunção endotelial e inflamação sistêmica aguda, aumentando temporariamente a quantidade de microrganismos na circulação logo após o tratamento periodontal não cirúrgico, mas no decorrer do tempo, após 180 dias quando as condições bucais estavam melhores verificou-se uma melhoria na função endotelial.

Além disso, em 2018 Roca-Millan *et al.*, por meio de uma revisão sistemática que englobou 10 ensaios clínicos avaliaram o tratamento periodontal em doenças cardíacas e chegaram à conclusão que o tratamento contribuiu para a redução dos componentes envolvidos na progressão de doenças cardíacas, como níveis de PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6, fibrinogênio, leucócitos. Concomitante a isso, Montenegro et al., em 2019, por meio de um ensaio clínico randomizado observaram que após o tratamento periodontal não cirúrgico em indivíduos que já possuíam doenças cardiovasculares houve uma redução dos níveis de PCR, que eram elevados.

D'aiuto et al. (2004) avaliaram 94 pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico e chegaram à conclusão que o tratamento reduziu os níveis de PCR e IL-6. Em contraste a esse estudo um estudo prospectivo de coorte contendo 39 pacientes sendo que 24 receberam tratamento periodontal não cirúrgico e 15 pacientes receberam o tratamento somente após 3 meses, o que se observou nesses grupos é que após o tratamento odontológico não houve redução significativa de nenhum dos marcadores inflamatórios (IDE et al., 2003).

No que se refere a aterosclerose, uma medida que pode ser utilizada para a prevenção consiste em modular o sistema imune com o uso de vacinas, objetivando suprimir respostas pró- aterogênicas e incentivando respostas anti-aterogênicas, uma vez que, o sistema imunológico é estimulado em diversas fases desde o início até a progressão da aterosclerose, podendo assim tanto exacerbar como inibir a inflamação (NILSSON; HANSSON; SHAH, 2005).

Outro mecanismo extensivamente estudado é o uso de resolvinas para a redução da inflamação. Resolvinas são mediadores produzidos pelo próprio corpo pró-resolutivos que visam a redução da inflamação. As vantagens desse mediador em comparação aos anti-inflamatórios são relevantes, uma vez que, eles não causam os mesmos efeitos colaterais de anti-inflamatórios no organismo do paciente (HAMILTON et al., 2017).

Assim sendo, deve-se voltar a preocupação para o reestabelecimento da saúde periodontal do paciente, pois o tratamento periodontal contribui de forma significativa para a redução da inflamação sistêmica, representando uma medida preventiva aos pacientes cardíacos (PRIYAMVARA et al., 2020). Estágios iniciais de doenças cardíacas também podem ser diagnosticadas por meio de ressonância magnética nuclear cardiovascular e tomografia computadorizada coronariana e por isso a importância das consultas regulares e do atendimento multidisciplinar para esses pacientes (CARRIZALES-SEPÒLVEDA et al., 2018).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Revisar na literatura a influência das doenças periodontais como fator de risco em doenças cardiovasculares em especial em relação a Aterosclerose.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

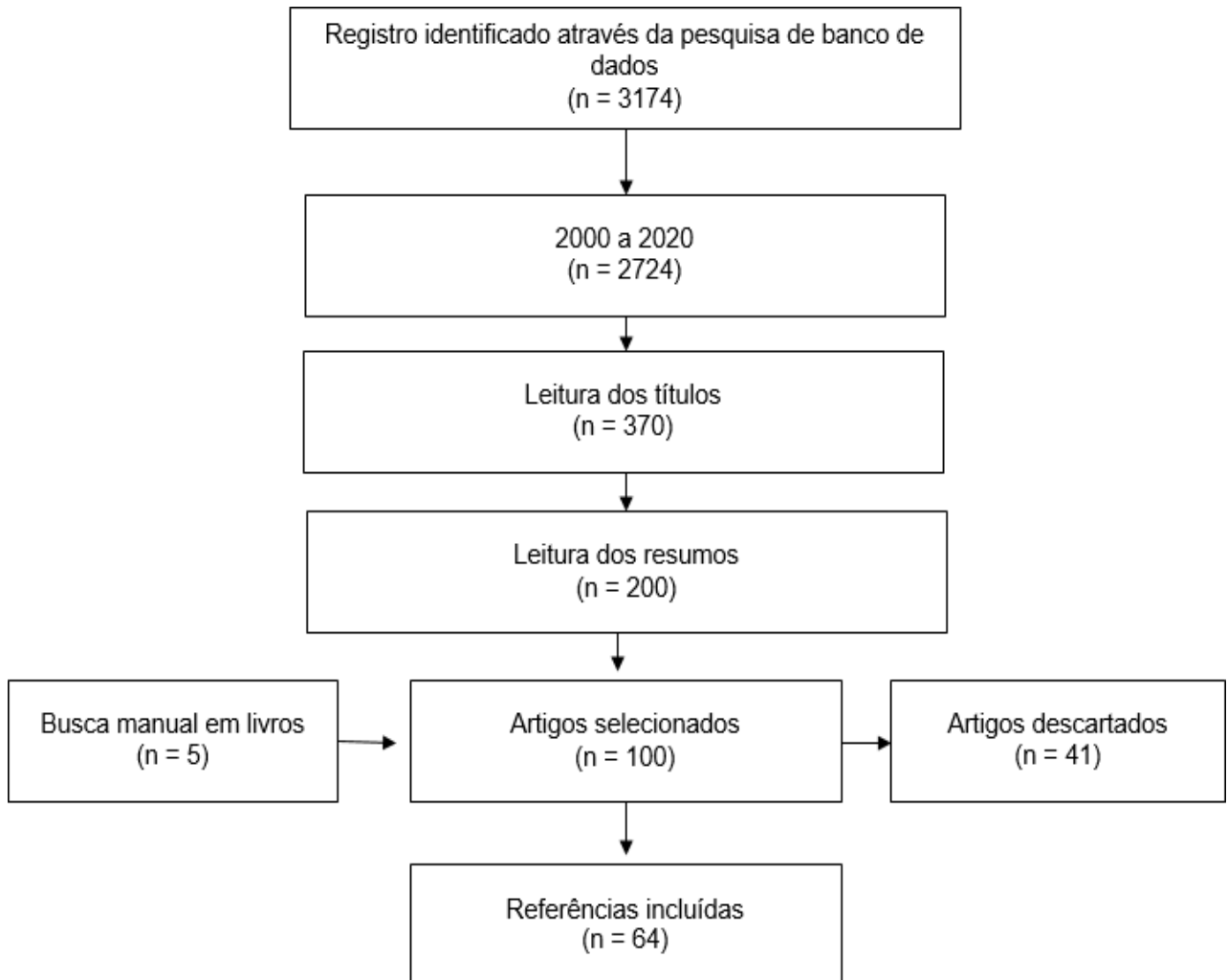
- Revisar na literatura a relação que a doença periodontal tem com as doenças cardíacas.
- Examinar na literatura a influência do processo inflamatório desenvolvido pela periodontite na evolução de placas ateroscleróticas.
- Apontar possíveis medidas de prevenção.

#### 4 MATERIAIS E MÉTODOS

O método utilizado para este estudo constitui em uma busca de livros e artigos científicos. Visando uma busca eficiente foram utilizadas as seguintes palavras chaves, considerando descritores do DeCS - Descritores em Ciências da Saúde - e MeSH terms: “Periodontal Disease“, “Disease, periodontal“, “Parodontosis“, “Parodontoses“, “Pyorrhoea Alveolaris“, “Atherosclerosis“, “Carotid Artery Diseases“, “Coronary Artery Disease“, “Inflammation“, “Innate Inflammatory Response“, “Inflammatory Response Innate“, “Innate Inflammatory Responses“. No decorrer da busca estas palavras foram combinadas por meio de operadores booleanos em bases de dados da área médica e odontológica, como Medline via Pubmed, e Portal de Periódicos da CAPES. A pesquisa foi limitada a documentos recuperados na estratégia de busca, livros e artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa, sendo que abrangeu o período entre os anos de 2000 a dezembro de 2020. A seleção dos artigos se deu por meio dos títulos e abstract. Foram utilizadas ainda referências indicadas pelos artigos recuperados na busca.

**Tabela 1-** Estratégia de busca em base de dados

<b>Etapas</b>	<b>Estratégia de busca</b>	<b>Itens encontrados</b>
1	(("Periodontal Disease" OR "Disease, Periodontal" OR "Parodontosis" OR "Parodontoses" OR "Pyorrhea Alveolaris") AND ("Atherosclerosis" OR "Carotid Artery Diseases" OR "Coronary Artery Disease") AND ("Inflammation" OR "Innate Inflammatory Response" OR "Inflammatory Response Innate" OR " Innate Inflammatory Responses"))	215
	(("Periodontal Disease" OR "Disease, Periodontal" OR "Parodontosis" OR "Parodontoses" OR "Pyorrhea Alveolaris") AND ("Inflammation" OR "Innate Inflammatory Response" OR "Inflammatory Response Innate" OR " Innate Inflammatory Responses"))	2.959
2	(("Periodontal Disease" OR "Disease, Periodontal" OR "Parodontosis" OR "Parodontoses" OR "Pyorrhea Alveolaris") AND ("Atherosclerosis" OR "Carotid Artery Diseases" OR "Coronary Artery Disease") AND ("Inflammation" OR "Innate Inflammatory Response" OR "Inflammatory Response Innate" OR " Innate Inflammatory Responses") AND ("2000"[Date - Publication]: "2020/12/20" [Date - Publication]))	211
	(("Periodontal Disease" OR "Disease, Periodontal" OR "Parodontosis" OR "Parodontoses" OR "Pyorrhea Alveolaris") AND ("Inflammation" OR "Innate Inflammatory Response" OR "Inflammatory Response Innate" OR " Innate Inflammatory Responses") AND ("2000"[Date - Publication]: "2020/12/20" [Date - Publication]))	2.513

**Figura 4 – Fluxograma da metodologia empregada**

Fonte: autor (2020)



## 5 RESULTADOS

A revisão literária resultante está disposta no item 2 do TCC. Foram selecionadas as referências de 2000 até dezembro de 2020, artigos foram selecionados por meio da leitura de títulos e do resumo, sendo que foram excluídos estudos que não possuíam correlação com o tema do trabalho. Artigos que abordaram a relação da periodontite com outras doenças que não fossem cardiovasculares foram excluídos. No total foram incluídas 64 referências, sendo artigos e capítulos de livros. Por fim, depois de selecionados os estudos aqueles que foram considerados pertinentes ao assunto foram lidos na íntegra e incluídos no trabalho.

## 6 DISCUSSÃO

Através da análise dos estudos, observou-se que a periodontite pode estar relacionada com risco aumentado de desenvolver alguma complicação cardiovascular (BLAIZOT *et al.*, 2009; JANKET *et al.*, 2003; SFYROERAS *et al.*, 2012). Essa associação foi feita levando-se em conta que a periodontite pode contribuir por meio da disfunção endotelial, inflamação sistêmica, estress oxidativo e acúmulo de lipídios para a evolução de placas ateroscleróticas (CHISTIAKOV; OREKHOV; BOBRYSHEV, 2016). Os níveis aumentados de marcadores inflamatórios associados a bacteremia contribuem ainda para o desenvolvimento da aterosclerose (CARRIZALES-SEPŐLVEDA *et al.*, 2018). Dessa forma, os mecanismos que relacionam ambas as doenças são inflamação sistêmica e a lesão causada diretamente no vaso por periodontopatógenos (LOCKHART *et al.*, 2012).

Bactérias periodontais foram encontradas em placas ateroscleróticas (HARASZTHY *et al.*, 2000). Armingohar *et al.*, em 2014 encontraram por meio de biópsias vasculares, uma maior quantidade de bactérias em pacientes com doença periodontal quando comparado a pacientes sem doença periodontal. Porém, as bactérias do complexo vermelho foram pouco encontradas, isso porque, por serem consideradas mais estranhas ao organismo podem ter sido mais rapidamente retiradas pelo sistema de defesa do hospedeiro.

Quando se trata da periodontite a melhor maneira de prevenir é por meio de orientações repetidas ao paciente sobre a forma mais adequada de higienização, assim como, consultas regulares ao cirurgião dentista (TONETTI *et al.*, 2015). Quando a doença periodontal já estiver presente a terapia periodontal não cirúrgica é o procedimento que tem se destacado por reduzir, a longo prazo, no sangue os níveis de PCR e interleucina-6, contribuindo assim para a redução da inflamação sistêmica (D'AIUTO *et al.*, 2004).

Em contraste com o estudo acima Ide *et al.*, em 2003, chegaram à conclusão que o tratamento periodontal não reduziu os níveis de marcadores inflamatórios. Porém, isso pode ter acontecido devido ao curto prazo de acompanhamento deste estudo, que pode não ter sido suficiente para verificar alterações significativas dos marcadores após a redução da doença.

É relevante lembrar que em um primeiro momento, logo após o tratamento periodontal tem-se um aumento dos mediadores da inflamação na circulação assim como bactérias e seus subprodutos, isso devido a manipulação dos tecidos inflamados e bacteremias transitórias, mas que com períodos maiores de tratamento e acompanhamento adequado foi verificada uma redução significativa desses mediadores (TONETTI et al., 2007).

Com o intuito de controlar também reações imunológicas que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose, vacinas têm sido utilizadas como forma de prevenção e tratamento (NILSSON; HANSSON; SHAH, 2005). Outro mecanismo avaliado são as resolvinas endógenas, que apresentam um futuro promissor para o tratamento da inflamação periodontal e aterosclerótica (HAMILTON et al., 2017). Novas formas de intervir na resposta inflamatória com o uso de lipoxinas e resolvinas tem ganhado força como uma abordagem terapêutica para tratar periodontite e outras doenças inflamatórias (VAN DYKE, 2017).

Ainda que bactérias periodontais foram encontradas em placas ateroscleróticas, mais estudos se fazem necessários para avaliar melhor os mecanismos fisiopatológicos envolvidos (BLAIZOT *et al.*, 2009; JANKET *et al.*, 2003; SFYROERAS *et al.*, 2012). Devido ao fato de possuírem vários fatores de risco associados, tendo, portanto, natureza multifatorial, é mais difícil estabelecer uma relação causal (PRIYAMVARA et al., 2020).

Contudo ensaios clínicos randomizados com um número significativo de pacientes são necessários para avaliar melhor essa associação, assim como intervenções periodontais padronizadas são necessárias para definir se o tratamento periodontal previne doenças cardíacas (CHISTIAKOV; OREKHOV; BOBRYSEV, 2016; PRIYAMVARA et al., 2020). Portanto, as medidas preventivas profissionais precisam ser personalizadas para cada paciente, com base em achados clínicos e fatores de estilo de vida (TONETTI et al., 2015). Dessa forma torna-se interessante em estudos futuros analisar melhor a relação causa-efeito dessas doenças, uma vez que, os mecanismos que relacionam essas doenças ainda não são completamente compreendidos (PRIYAMVARA et al., 2020).

## **7 CONCLUSÃO**

Com base nas evidências apresentadas é possível concluir que existe associação entre as doenças inflamatórias nesse trabalho relatadas: periodontite e aterosclerose. O papel do cirurgião dentista e do médico são indispensáveis para a prevenção e tratamento dessas doenças, uma vez que, ambas as doenças quando diagnosticadas precocemente podem melhorar a qualidade de vida do paciente. Apesar de não ser um assunto recente existe um interesse ainda significativo da comunidade científica mundial em entender os mecanismos envolvidos no surgimento e evolução da periodontite e a sua influência nas doenças cardíacas como objetivo de desenvolver medidas preventivas mais eficientes. Muito embora essas doenças crônicas multifatoriais causem alterações significantes para a saúde como um todo ainda são bastante negligenciadas por boa parte da população mundial.

## REFERÊNCIAS

- ABIKO, y *et al.* Profiling of subgingival plaque biofilm microflora from periodontally healthy subjects and from subjects with periodontitis using quantitative real-time PCR. **Journal Of Periodontal Research**, [s.l.], v. 45, n. 3, p. 389-395, jun. 2010.
- ARMINGOHAR, Zahra *et al.* Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. **Journal Of Oral Microbiology**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 23408, jan. 2014.
- ASHBY, Michael T. *et al.* Influence of a model human defensive peroxidase system on oral streptococcal antagonism. **Microbiology**, [s.l.], v. 155, n. 11, p. 3691-3700, 1 nov. 2009.
- AMAR, Salomon *et al.* Periodontal Disease Is Associated With Brachial Artery Endothelial Dysfunction and Systemic Inflammation. **Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology**, [s.l.], v. 23, n. 7, p. 1245-1249, jul. 2003.
- BEHRENDT, Dominik; GANZ, Peter. Endothelial function. **The American Journal Of Cardiology**, [s.l.], v. 90, n. 10, p.40-48, nov. 2002.
- BLACK, Steven; KUSHNER, Irving; SAMOLS, David. C-reactive Protein. **Journal Of Biological Chemistry**, [s.l.], v. 279, n. 47, p. 48487-48490, 26 ago. 2004.
- BLAIZOT, Alessandra *et al.* Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. **International Dental Journal**, [s.l.], v. 59, n. 4, p. 197-209, 14 abr. 2009.
- BOGLIOLO, Luigi; BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1556 p. CARRIZALES-SEPÖLVEDA, Edgar Francisco *et al.* Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. **Heart, Lung And Circulation**, [s.l.], v. 27, n. 11, p. 1327-1334, nov. 2018.
- CARRANZA, Fermin A. *et al.* **Carranza Periodontia Clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. CHISTIYAKOV, Dimitry A.; OREKHOV, Alexander N.; BOBRYSHV, Yuri V.. Links between atherosclerotic and periodontal disease. **Experimental And Molecular Pathology**, [s.l.], v. 100, n. 1, p.220-235, fev. 2016.
- CORTÉS-VIEYRA, Ricarda; ROSALES, Carlos; URIBE-QUEROL, Eileen. Neutrophil Functions in Periodontal Homeostasis. **Journal Of Immunology Research**, [s.l.], v. 2016, p. 1-9, 2016.

D'AIUTO, F. *et al.* Periodontitis and Systemic Inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 83, n. 2, p. 156-160, fev. 2004.

DEWHIRST, Floyd E. *et al.* The Human Oral Microbiome. **Journal Of Bacteriology**, [s.l.], v. 192, n. 19, p. 5002-5017, 23 jul. 2010.

GAETTI-JARDIM, Elerson *et al.* Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. **Journal Of Medical Microbiology**, [s.l.], v. 58, n. 12, p. 1568-1575, 1 dez. 2009.

GLURICH, Ingrid *et al.* Systemic Inflammation in Cardiovascular and Periodontal Disease: comparative study. **Clinical And Vaccine Immunology**, [s.l.], v. 9, n. 2, p. 425-432, mar. 2002.

GRAVES, Dana T.; JIANG, Yanling; GENCO, Caroline. Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. : bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. **Current Opinion In Infectious Diseases**, [s.l.], v. 13, n. 3, p. 227-232, jun. 2000.

GUPTA, Shivangi *et al.* Comparative evaluation of role of hs C -reactive protein as a diagnostic marker in chronic periodontitis patients. **Journal Of Family Medicine And Primary Care**, [s.l.], v. 9, n. 3, p. 1340, 2020.

HANSSON, G. K.; LIBBY, P.; TABAS, I.. Inflammation and plaque vulnerability. **Journal Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 278, n. 5, p. 483-493, 11 ago. 2015.

HANSSON, Göran K.; ROBERTSON, Anna-karin L.; SÖDERBERG-NAUCLÉR, Cecilia. INFLAMMATION AND ATHEROSCLEROSIS. **Annual Review Of Pathology: Mechanisms of Disease**, [s.l.], v. 1, n. 1, p. 297-329, fev. 2006. Annual Reviews.

HAMILTON, James A. *et al.* Atherosclerosis, Periodontal Disease, and Treatment with Resolvins. **Current Atherosclerosis Reports**, [s.l.], v. 19, n. 12, p.1-10, 6 nov. 2017.

HARASZTHY, V.i. *et al.* Identification of Periodontal Pathogens in Atheromatous Plaques. **Journal Of Periodontology**, [s.l.], v. 71, n. 10, p. 1554-1560, out. 2000.

IDE, M. *et al.* Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. **Journal Of Clinical Periodontology**, [s.l.], v. 30, n. 4, p. 334-340, abr. 2003.

JANKET, Sok-Ja *et al.* Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology**, [s.l.], v. 95, n. 5, p. 559-569, maio 2003.

JOSHIPURA, K.j. et al. Periodontal Disease and Biomarkers Related to Cardiovascular Disease. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 83, n. 2, p.151-155, fev. 2004.

KAMPITS, Cassio *et al.* Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease. **Journal Of Applied Oral Science**, [s.l.], v. 24, n. 4, p. 352-358, ago. 2016.

KATZ, Joseph *et al.* Association Between Periodontal Pockets and Elevated Cholesterol and Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels. **Journal Of Periodontology**, [s.l.], v. 73, n. 5, p. 494-500, maio 2002.

KHOURY, William *et al.* Oral inflammatory load: neutrophils as oral health biomarkers. **Journal Of Periodontal Research**, [s.l.], p. 1-8, 6 maio 2020.

KINANE, Denis F.; STATHOPOULOU, Panagiota G.; PAPAPANOU, Panos N.. Periodontal diseases. **Nature Reviews Disease Primers**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.1-14, 22 jun. 2017.

KINANE, Denis F.. Causation and pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology 2000**, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 8-20, fev. 2001.

KOZAROV, Emil et al. Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. **Microbes And Infection**, [s.l.], v. 8, n. 3, p. 687-693, mar. 2006.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C.. **Robbins & Cotran Patologia - bases patológicas das doenças**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 1440 p.

LANDZBERG, M. *et al.* Quantifying oral inflammatory load: oral neutrophil counts in periodontal health and disease. **Journal Of Periodontal Research**, [s.l.], v. 50, n. 3, p. 330-336, 14 jul. 2014.

LINDHE, Jan; LANG, Niklaus P; KARRING, Thorkild (ed.). **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

LI, Li *et al.* Porphyromonas gingivalis Infection Accelerates the Progression of Atherosclerosis in a Heterozygous Apolipoprotein E-Deficient Murine Model. **Circulation**, [s.l.], v. 105, n. 7, p. 861-867, 19 fev. 2002.

LOCKHART, Peter B. *et al.* Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: does the evidence support an independent association?. : Does the Evidence Support an Independent Association?. **Circulation**, [s.l.], v. 125, n. 20, p. 2520-2544, 22 maio 2012.

MONTENEGRO, Marlon M. *et al.* Randomized controlled trial of the effect of periodontal treatment on cardiovascular risk biomarkers in patients with stable

coronary artery disease: Preliminary findings of 3 months. **Journal Of Clinical Periodontology**, [s.l.], v. 46, n. 3, p.321-331, mar. 2019.

NAZIR, Muhammad *et al.* Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. **The Scientific World Journal**, [s.l.], v. 2020, p. 1-8, 28 maio 2020.

Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **Int J Health Sci (Qassim)**. 2017;11(2):72-80.

NILSSON, Jan; HANSSON, Göran K.; SHAH, Prediman K.. Immunomodulation of Atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology**, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 18-28, jan. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

NOACK, Barbara *et al.* Periodontal Infections Contribute to Elevated Systemic C-Reactive Protein Level. **Journal Of Periodontology**, [s.l.], v. 72, n. 9, p. 1221-1227, set. 2001.

OLSEN, Ingar. Update on bacteraemia related to dental procedures. **Transfusion And Apheresis Science**, [s.l.], v. 39, n. 2, p. 173-178, out. 2008.

PRIYAMVARA, Aditi *et al.* Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. **Current Atherosclerosis Reports**, [S.L.], v. 22, n. 7, p. 1-6, 8 jun. 2020.

RAMADAN, Doaa Elsayed *et al.* Cytokines and Chemokines in Periodontitis. **European Journal Of Dentistry**, [s.l.], p. 1-13, 23 jun. 2020.

RENVERT, Stefan *et al.* Bacterial Profile and Burden of Periodontal Infection in Subjects With a Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. **Journal Of Periodontology**, [s.l.], v. 77, n. 7, p. 1110-1119, jul. 2006.

ROCA-MILLAN, E *et al.* Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, [s.l.], p. 0, 2018.

Rosen, P. S., Ammons, W. F., Kalkwarf, K. L., Sonis, S. T., Pihlstrom, B. L., Cochran, D., ... Mealey, B. L. (2009). Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. **Pediatric Dentistry**, 31(6), 268–277.

ROSENFELD, Michael e. Inflammation and atherosclerosis: direct versus indirect mechanisms. : direct versus indirect mechanisms. **Current Opinion In Pharmacology**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 154-160, abr. 2013.

SANZ, M. *et al.* European workshop in periodontal health and cardiovascular disease--scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. **European Heart Journal**



**Supplements**, [s.l.], v. 12, n. , p. 3-12, 1 abr. 2010. Oxford University Press (OUP).

SAMARANAYAKE, Lakshman. **Fundamentos de Microbiologia e Imunologia na Odontologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SCHENKEIN, Harvey A.; LOOS, Bruno G.. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. **Journal Of Periodontology**, [s.l.], v. 84, n. 4-, p. 51-69, abr. 2013.

SEYMOUR, G.j. et al. Relationship between periodontal infections and systemic disease. **Clinical Microbiology And Infection**, [s.l.], v. 13, p. 3-10, out. 2007.

SFYROERAS, George S. *et al.* Association between periodontal disease and stroke. **Journal Of Vascular Surgery**, [s.l.], v. 55, n. 4, p. 1178-1184, abr. 2012.

SKÅLÉN, Kristina et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. **Nature**, [s.l.], v. 417, n. 6890, p. 750-754, jun. 2002. Springer Science and Business Media LLC.

SLADE, G.d. *et al.* Acute-phase Inflammatory Response to Periodontal Disease in the US Population. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 79, n. 1, p. 49-57, jan. 2000.

SPROSTON, Nicola R.; ASHWORTH, Jason J.. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. **Frontiers In Immunology**, [s.l.], v. 9, p.1-11, 13 abr. 2018.

TABAS, Ira; GARCÍA-CARDEÑA, Guillermo; OWENS, Gary K.. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. **Journal Of Cell Biology**, [s.l.], v. 209, n. 1, p. 13-22, 13 abr. 2015.

TAKAHASHI, Nobuhiro. Microbial ecosystem in the oral cavity: metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. : Metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. **International Congress Series**, [s.l.], v. 1284, p. 103-112, set. 2005.

TAPASHETTI, Roopali P *et al.* C-reactive Protein as Predict of Increased Carotid Intima Media Thickness in Patients with Chronic Periodontitis. **Journal Of International Oral Health**, [s. l], v. 6 (4) p. 47-52, jul. 2014.

TONETTI, Maurizio S. *et al.* Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases. **Journal Of Clinical Periodontology**, [s.l.], v. 42, p. 1-4, 31 mar. 2015.

TONETTI, Maurizio S. *et al.* Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 356, n. 9, p. 911-920, mar. 2007. Massachusetts Medical Society.

URIARTE, Silvia M.; EDMISSON, Jacob S.; JIMENEZ-FLORES, Emeri. Human neutrophils and oral microbiota: a constant tug-of-war between a harmonious and a discordant coexistence. **Immunological Reviews**, [S.L.], v. 273, n. 1, p. 282-298, 25 ago. 2016.

VAN DYKE, Thomas E.. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. **Molecular Aspects Of Medicine**, [s.l.], v. 58, p. 21-36, dez. 2017.

VAN WINKELHOFF, A. J. et al. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. **Journal Of Clinical Periodontology**, [s.l.], v. 29, n. 11, p. 1023-1028, nov. 2002.

YU, Harry; RIFAI, Nader. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Atherosclerosis: from theory to therapy. : From Theory to Therapy. **Clinical Biochemistry**, [s.l.], v. 33, n. 8, p. 601-610, nov. 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The top 10 causes of death**. 2018. Disponivel em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> . Acesso em: 29 de maio de 2020.

WU, T. *et al.* Examination of the Relation between Periodontal Health Status and Cardiovascular Risk Factors: serum total and high density lipoprotein cholesterol, c-reactive protein, and plasma fibrinogen. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 151, n. 3, p. 273-282, 1 fev. 2000.



## ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 17 dias do mês de março de 2021 às 11:30 horas, em sessão pública no (a) plataforma *on line* “ConferenciaWeb desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor Cesar Augusto Magalhães Benfatti.

e pelos examinadores:

1 - Ricardo de Souza Magini

2 - Renata Brum

a aluna Leliane Cristina Casarotto

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado:

Influência da doença periodontal sobre a Aterosclerose

como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela APROVAÇÃO do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.



Documento assinado digitalmente  
Cesar Augusto Magalhaes Benfatti  
Data: 18/03/2021 09:47:15-0300  
CPF: 278.197.338-61  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente  
Ricardo de Souza Magini  
Data: 18/03/2021 10:15:21-0300  
CPF: 471.383.439-49  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Examinador 1



Documento assinado digitalmente  
Renata Scheeren Brum  
Data: 24/03/2021 16:29:55-0300  
CPF: 019.126.170-05  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Examinador 2



Documento assinado digitalmente  
Leliane Cristina Casarotto  
Data: 24/03/2021 16:49:36-0300  
CPF: 091.736.539-93  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Aluno