

# Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos

## PERIODONTAL DISEASE AND CARDIAC DISEASE: A REVIEW OF THE MECHANISMS

Ana Cristina Posch Machado  
Ricardo Vadenal  
José Roberto Cortelli  
Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté

### RESUMO

As doenças cardiovasculares afetam milhões de indivíduos no Brasil, sendo atualmente considerada a maior causa de morte nessa população. Entre as patologias cardíacas destaca-se a aterosclerose. Por outro lado, a doença periodontal, patologia altamente prevalente nessa população, demonstra aumentar o risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas. Baseado nesta condição, o propósito deste estudo foi revisar diferentes estudos clínicos e epidemiológicos, os quais abordaram a interação infecção periodontal e doença cardiovascular. Um dos possíveis mecanismos dessa interação pode ser representado por eventos patogênicos similares entre as duas doenças. Assim, pôde-se concluir que a prevenção e tratamento da patologia periodontal parece minimizar o seu papel como fator de risco para as doenças cardiovasculares.

### PALAVRAS-CHAVE

Doença periodontal. Doenças cardiovasculares. Fatores de risco.

### INTRODUÇÃO

Existem muitas evidências de que a doença periodontal pode influenciar a saúde geral e a susceptibilidade para certas doenças sistêmicas (OFFENBACHER, 1996; GROSSI; GENCO, 1998; KINANE, 1998; SCANNAPIECO; GENCO, 1999).

Recentes estudos têm sugerido que a periodontite tem um papel importante no desenvolvimento da doença cardiovascular (BECK et al., 1998; HARASZTHY et al., 2000; KINANE; LOWE, 2000). Esta associação é baseada em evidências epidemiológicas, patológicas e microbiológicas em modelos de experimentação animal ou observações clínicas. As condições ou agentes infecciosos freqüentemente estudados são *Chlamydia pneumoniae*, citomegalovirus, herpes simples e *Helicobacter pylori*. A idéia de conexão entre

infecção e o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas não recebeu muita atenção até ser descoberto que galinhas com a doença de Marek, infectadas com herpes vírus, desenvolveram aterosclerose oclusiva (FABRICANT et al., 1978). Quando os estudos demonstraram a presença de *Chlamydia pneumoniae* em ateromas (KUO et al., 1993) estimulou-se intensa examinação dos possíveis agentes infecciosos relacionados com a gênese do ateroma. Com isso, numerosas hipóteses têm sugerido que doenças bucais crônicas, de natureza microbiana, podem contribuir para o processo de aterogênese.

Ambos, periodontite e cardiopatia são doenças comuns, multifatoriais que dividem caminhos etiopatológicos comuns. A periodontite crônica é uma infecção causada por bactérias Gram negativas que afeta as estruturas de suporte do dente (OFFENBACHER, 1996). Em resposta à infecção e à inflamação, certas pessoas podem exibir um grande número de mediadores químicos locais e sistêmicos que podem aumentar o risco de aterosclerose (BECK et al., 1998). Existem diversos mecanismos propostos que buscam explicar como infecções crônicas sistêmicas por microrganismos Gram negativos oriundos de bacteremias dentais podem ativar eventos relacionados à formação do trombo, à oclusão da artéria coronária e ao infarto do miocárdio (KINANE; LOWE, 2000).

Portanto, desde que a doença periodontal e a doença cardiovascular são freqüentemente encontradas e dividem fatores de risco semelhantes como idade, hábito de fumar, estresse, nível sócio-econômico, gordura corporal, entre outros, investigar a associação entre as duas doenças é de importância significativa para a saúde da população.

Baseado nestas afirmações, este artigo se propôs a fazer uma revisão dos diferentes mecanismos envolvidos na relação entre a infecção periodontal e a doença cardiovascular.

## A DOENÇA PERIODONTAL

As doenças periodontais são condições inflamatórias localizadas das gengivas e dos tecidos ósseos e conjuntivos circunvizinhos induzidos por infecção de bactérias anaeróbias Gram negativas e por produtos bacterianos (PAGE, 1998; AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999).

Existem aproximadamente 300 diferentes tipos de bactérias que são isoladas dos tecidos moles da cavidade bucal ou do biofilme dentário (placa dental), todavia, somente uma pequena parte destas bactérias têm o potencial de causar destruição dos tecidos periodontais (HAFFAJEE et al., 1999).

A periodontite crônica (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999), forma mais freqüente de doença periodontal, parece estar relacionada, na maioria dos casos, com bactérias anaeróbias estritas ou facultativas Gram negativas, como por exemplo, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* (HAFFAJEE et al., 1999).

Com essa diversidade de espécies bacterianas, os processos imunológicos e inflamatórios no tecido periodontal não representam somente respostas a uma espécie, mas a um grande número de microrganismos.

## A DOENÇA CARDIOVASCULAR

O Ministério da Saúde (2004) define as doenças cardiovasculares como aquelas que alteram o funcionamento do sistema circulatório, formado pelo coração, vasos sanguíneos e linfáticos. Não há uma causa única para as cardiopatias, mas sabe-se que existem fatores que aumentam a probabilidade da sua ocorrência, os chamados fatores de risco cardiovasculares. Entre eles, os principais são a hipertensão arterial, dislipidemia (colesterol alterado), tabagismo, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidade, hereditariedade e estresse.

A arteriosclerose é uma doença inflamatória que resulta de uma disfunção ou injúria endotelial, as quais podem ser causadas por diferentes fatores, entre eles, colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) oxidado ou modificado, radicais livres provenientes do cigarro e da hipertensão, homocisteína, reações autoimunes, agentes infecciosos e produtos específicos de microorganismos como a *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovírus e herpes vírus, periodontopatógenos, entre outros (MATTILA et al., 1993,1995; BECK et al., 1996; CHIU et al., 1997; ROSS,

1999). Aliado a isto, existem várias características genéticas ou genes polimorfos associados à resposta inflamatória que aumentam a susceptibilidade à doença coronária (FRANCIS et al.,1999). De acordo com (SCANNAPIECO; GENCO, 1999), as lesões afetam a camada íntima de músculo liso das artérias, largas e médias e podem levar ao infarto dos vasos, trombose e conseqüentemente morte do tecido.

O processo da aterogênese pode ser explicado como sendo uma resposta a disfunção endotelial local. Primeiramente, após a injúria, instala-se um processo inflamatório crônico na artéria. Ocorrendo migração e ativação de monócitos para o interior dos tecidos circunvizinhos o que leva a liberação de enzimas histolíticas, citocinas, fatores de crescimento e fatores químicos, os quais induzem a futuras destruições e, conseqüentemente, a necrose local (ROSS, 1999). Posteriormente ocorre o acúmulo de lipídeos formando as chamadas placas de ateroma, que nos estágios mais avançados, podem ser recobertas por uma capa fibrosa. Estas podem se romper e ao se destacarem levar a formação de trombos ou promover a oclusão de artérias com conseqüente infarto (SCANNAPIECO; GENCO, 1999).

## PERIODONTITE E CARDIOPATIA - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Existem atualmente evidências demonstrando que a doença periodontal está relacionada com a iniciação e progressão de várias doenças sistêmicas (OFFENBACHER et al., 1996; GROSSI; GENCO, 1998). Estudos demonstraram o papel da doença periodontal como fator predisponente ao desenvolvimento e exacerbação de problemas de ordem sistêmica, como as doenças cardiovasculares (DESTEFANO et al., 1993; GENCO et al., 1997; ARBES; SLADE; BECK, 1999; BECK et al., 2001).

Dados provenientes de estudos epidemiológicos associam a infecção periodontal com as doenças cardiovasculares. As características destes estudos estão descritas no Quadro I.

A doença periodontal pode iniciar ou provavelmente exacerbar a patogênese da doença cardíaca por diversos mecanismos. Na arteriosclerose estes atuam tanto levando à ruptura da placa quanto promovendo o seu crescimento.

A passagem de bactérias e endotoxinas do periodonto para o interior da circulação sistêmica é uma destas condições. A perda da integridade epitelial da bolsa periodontal cria oportunidades para as

**Quadro 1** Estudos epidemiológicos da associação periodontite e doença cardíaca

Estudos	Indivíduos	Metodologia/Associação	Achados
MATILLA <i>et al.</i> 1993 Finlândia		Arteriosclerose (técnica de Judkin) X Exame radiográfico e ITD	Associação positiva entre infecção periodontal, triglicérides e aterosclerose coronária
DcESTEFANO <i>et al.</i> 1993 EUA	9760	Mortalidade dos pacientes por DC e novos eventos cardíacos X Dentes perdidos, índice de placa e PS	A periodontite, perda dentária e cáries têm um efeito na incidência das cardiopatias principalmente em homens < 50 anos
MATILLA <i>et al.</i> 1995 Finlândia	214	Mortalidade dos pacientes por DC e novos eventos coronarianos após 7 anos de infarto do miocárdio X ITD e exame radiográfico	↑ ITD é um importante fator de risco para recorrência dos eventos coronarianos
BECK <i>et al.</i> 1996 EUA	1147	Mortalidade dos pacientes por DC e novos eventos cardíacos ou infarto X PS e perda óssea	A cada ↑ de 20% da perda óssea ocorria ↑ de 40% da ocorrência de doença coronariana
JOSHIPURA 1996 EUA	44119	Questionário para verificar a história de DC e a condição bucal	Associação positiva entre a perda dental e DC Associação negativa entre a periodontite e DC
GENCO <i>et al.</i> 1997 EUA	1372	Novos eventos de DC X Perda óssea	Risco 2,7 vezes > de infarto do miocárdio em indivíduos com doença periodontal quando comparados com saudáveis
ARBES <i>et al.</i> 1999 EUA	5564	História de ataque cardíaco X PIC	Forte associação principalmente nos pacientes com sítios ≥ 3 mm de PIC
HUJOEL <i>et al.</i> 2000 EUA	8032	Mortalidade dos pacientes por DC e novos eventos cardíacos X Índice periodontal de Russel	A periodontite não determinou aumento significativo nos riscos de eventos cardíacos
BECK <i>et al.</i> 2001 EUA	6017	História de aterosclerose ou DC clínica X PIC	A periodontite apresentou papel importante na patogênese do ateroma
BUHLIN <i>et al.</i> 2002 Suécia	2839	Questionário sobre saúde bucal, DC e condição sócio-econômico	Demonstraram que a inflamação gengival está associada com DC

DC = doença cardiovascular; PS = profundidade de sondagem; PIC = perda de inserção conjuntiva. ITD = Índice Total Dental

bacteremias assintomáticas. Concomitantemente, ocorre o aumento de linfócitos, macrófagos, citocinas e fatores de crescimento tecidual o que pode afetar a função de sítios a distância (arteriosclerose). Portanto, microrganismos podem afetar diretamente a

artéria, e a injúria associada com a resposta inflamatória resultante, induzir ou acelerar a arteriosclerose. A presença de microrganismos periodontopatogênicos em placas de ateroma ou em carótida tem sido identificada (CHIU, 1999; HARASZTHY et al., 2000). O

estudo *in vitro* desenvolvido por Deshpande, Khan e Genco (1998) mostrou evidências que *Porphyromonas gingivalis* pode invadir e proliferar na aorta e células endoteliais do coração.

O aumento de endotoxinas (lipopolissacarídeos - LPS) no tecido periodontal e/ou a sua introdução na circulação sistêmica pode produzir arteriosclerose e formar trombos (LIBBY; SHARLATOS, 1997). Na periodontite os LPS podem penetrar intermitentemente ou continuamente no tecido gengival contribuindo, assim, para a resposta inflamatória aguda. Podem atuar diretamente nos hepatócitos, promovendo a lipogênese, ou de forma indireta através da ativação de várias células que produzem citocinas, e também, com a elevação dos índices de fibrinogênio e proteína C reativa.

Estudos em humanos têm demonstrado um variado número de citocinas produzidas em resposta à exposição sistêmica do LPS proveniente de bactérias Gram negativas, as duas principais citocinas envolvidas nesta resposta são: fator de necrose tumoral (FNT) e a interleucina 1, 6 e 8 (IL-1; IL-6; IL-8) (PAGE, 1998). As citocinas podem promover alterações nas lipoproteínas, as quais indiretamente predispõem os pacientes à arteriosclerose devido ao aumento secundário dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e um decréscimo nos níveis da lipoproteína de grande densidade (HDL) resultando em situações pré-arterioscleróticas (KINANE, 1998).

Vários aspectos da resposta inflamatória aguda como elevados níveis de fibrinogênio e proteína C reativa na circulação sistêmica são induzidos pela exposição aos LPS (EBERSOLE et al., 1997). Estas alterações têm sido identificadas como fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Outros estudos sugerem que a circulação de fatores de virulência de certas bactérias induzem agregação plaquetária a qual está associada com a formação de trombos. Um destes fatores é a proteína conhecida com PAAP (proteína associada com a agregação plaquetária) que causa extenso crescimento vegetativo nas válvulas cardíacas em modelos animais (HERZBERG et al., 1992). Esta proteína bacteriana mimetiza um receptor de plaqueta do hospedeiro que poderia iniciar a formação do trombo. Normalmente o colágeno está coberto com uma camada de células endoteliais e serve como marcador de receptores de plaquetas na circulação sanguínea. Um trauma ou estímulo nocivo pode expor este colágeno e servir de estímulo

para iniciar a hemostasia e possível trombose. A pobre higiene bucal permite que a PAAP de certos patógenos como *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus sanguis* tenham acesso à corrente sanguínea com subsequente patologia vascular (HERZBERG; MEYER, 1996).

Indiretamente, a infecção periodontal pode produzir destruição no endotélio induzindo o próprio hospedeiro a aumentar sistemicamente vários tipos de mediadores inflamatórios principalmente prostaglandinas, tromboxanas, leucotrienos e citocinas pró-inflamatórias. Outro efeito mediado pelo hospedeiro é a ativação de monócitos/macrófagos e aumento nos níveis de leucócitos no sangue, com consequente trombose e isquemia.

Por outro lado, microrganismos periodontais apresentam proteínas as quais podem produzir reações cruzadas com constituintes do hospedeiro. Anticorpo produzido contra proteínas "heat shock" (HSP) de bactérias periodontais pode reagir com HSP do hospedeiro que foram expostas na parede dos vasos frente a uma injúria endotelial ou placa aterosclerótica. Esta similaridade de proteínas HSP produz eventos auto-imunes e podem contribuir para a formação do ateroma (XU; WICK, 1996).

## DISCUSSÃO

A doença cardiovascular é uma das principais causas de morte em muitos países. Por outro lado, a periodontite apresenta uma alta prevalência em diferentes partes do mundo. Muitos estudos têm relacionado a periodontite com efeitos significativos na saúde sistêmica. Portanto, pesquisas para estabelecer o real papel de doenças bucais na iniciação e progressão de processos patológicos sistêmicos são fundamentais. Dentro deste contexto, questiona-se que mecanismos podem relacionar a periodontite com as doenças cardiovasculares. Assim, com o objetivo de elucidar alguns possíveis mecanismos, o presente estudo se propôs a revisar a relação entre infecção periodontal e doenças cardiovasculares.

Várias teorias têm sido sugeridas como possíveis na relação entre infecção dental e a incidência de arteriosclerose. Sabendo da possibilidade das bactérias periodontais patogênicas invadirem a circulação como resultado da mastigação, escovação traumática e procedimentos dentais, o seu contato direto com os vasos sanguíneos e invasão das células endoteliais poderiam tanto iniciar como exacerbar a patogênese

da doença coronária (PROGULSKE-FOX et al., 1999).

Evidências soroepidemiológicas atestaram a hipótese de etiologia da infecção pela associação da arteriosclerose e níveis séricos elevados de anticorpos contra *Chlamydia pneumoniae* e *Helicobacter pylori* (SCHUSSHEIM; FUSTER, 1999). Haraszthy et al. (2000) identificaram patógenos periodontais em ateromas através da reação em cadeia da polimerase (PCR). De acordo com Chiu (1999), a presença de microorganismos, como *Porphyromonas gingivalis*, podem influenciar a morfologia da placa predispondo-a a ruptura.

Modificações semelhantes a arteriosclerose foram induzidas em coelhos com a introdução de *Chlamydia pneumoniae* no trato respiratório e manutenção de dieta desprovida de colesterol (LAITINEN et al., 1997; MUHLESTEIN et al., 1998). Baseado nessa possibilidade, foi sugerido que a terapia antimicrobiana poderia prevenir cardiopatias. A administração do antibiótico azitromicina revelou sucesso na prevenção de arteriosclerose em coelhos infectados com *Chlamydia pneumoniae* (MUHLESTEIN et al., 1998).

Por outro lado, surge mais uma questão, para produzir uma injúria no endotélio, os microrganismos periodontais, deveriam estar intactos na parede dos vasos ou seriam os mesmos capazes de desencadear respostas inflamatórias e imunológicas a distância?

*Porphyromonas gingivalis* podem invadir células endoteliais da artéria coronária, provocando aumento da degradação de proteínas celulares, além de poder atuar como disparador tromboembólico. Segundo Herzberg et al. (1992), tal como *Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis* possui uma proteína associada à membrana externa que mimetiza um receptor de plaqueta normal e inicia a formação de trombo, quando de um trauma ou estímulo nocivo da parede do vaso.

Quanto à identificação de patógenos periodontais em ateromas pelo método PCR (HARASZTHY et al., 2000), é importante considerar que nessa metodologia ocorre a identificação somente das seqüências de ácidos nucléicos específicos e não de células bacterianas viáveis representativas de uma espécie patogênica periodontal. É possível, portanto, que apenas algumas seqüências de ácidos nucléicos de uma célula bacteriana degradada esteja acumulada em ateromas que ocluem as artérias carótidas, sem produzir injúrias no endotélio.

Com referência aos efeitos indiretos ou aqueles mediados pelo hospedeiro, há que se considerar que a periodontite induz uma resposta inflamatória que eleva o nível de proteína na fase aguda, tais como a proteína C reativa e o fibrinogênio (EBERSOLE et al., 1997). A proteína C reativa e o fibrinogênio são fatores de risco independentes da doença coronária, logo, se estes são induzidos, no mínimo em parte, pela infecção periodontal, isto poderia explicar a ligação entre doença periodontal e doença cardíaca (DANESH et al., 1998). Sugere-se que o dano cardíaco pode ocorrer também por uma espécie de fenômeno autoimune induzido pelas bactérias, uma vez que as bactérias periodontais produzem proteínas que têm reação cruzada com as proteínas "heat shock" humanas.

Outro fator a se considerar são as diferenças individuais da resposta do organismo à agressão bacteriana, ou seja, da ação das células-T e a capacidade secretoria dos monócitos. Alguns indivíduos podem responder à agressão bacteriana ou de lipopolissacarídeos com uma resposta inflamatória exagerada anormal (BECK et al., 1996). Os monócitos destes indivíduos, denominados hiper-reativos secretam de 3 a 10 vezes mais mediadores em resposta aos lipopolissacarídeos que indivíduos normais. Esta diversidade de resposta inflamatória é consequência de fatores genéticos e ambientais. Portanto, a presença de monócitos hiper-reativos coloca certos indivíduos com maior risco para periodontite e doenças cardiovasculares, principalmente se outros fatores de risco estiverem presentes (BECK et al., 1996).

É também possível que a associação entre a doença periodontal e arteriosclerose seja meramente uma coincidência. Por esta ótica, a associação seria explicada apenas como resultado dos fatores de risco em comum que acometem ambas doenças. Certamente pesquisas adicionais são necessárias para determinar a natureza e a extensão dos fatores que agem isoladamente ou em conjunto para contribuir para a formação da placa de ateroma.

## CONCLUSÕES

As informações observadas nesta revisão sugerem a existência de uma forte associação entre a infecção periodontal e as cardiopatias e que ambas as doenças dividem muitos fatores de risco e processos patológicos.

Portanto se a periodontite tem um importante papel na aterogênese e trombogênese e pode au-

mentar os riscos de doenças cardíacas, a prevenção e o tratamento das infecções periodontais podem ser importantes na redução da mortalidade e morbidade associada com as doenças cardiovasculares.

## ABSTRACT

Millions of people in Brazil are affected of cardiovascular diseases. This pathology, properly atherosclerosis, is related to the first cause of death in this country. On the other hand, periodontal diseases, the most common prevalent oral disease, are associated to produce high risk factors of cardiovascular disease. The aim of the present review is considered the relationship between periodontal and cardiovascular diseases by analyses of clinical and epidemiological studies. Some studies have been shown that periodontal diseases are responsible for high risk factor of cardiovascular disease including initial events of pathogen of periodontal infection and atherosclerotic plaque formation. In conclusion, the prevention and treatment of periodontal disease could be important to reduce the risk factor of cardiovascular disease.

## KEY-WORDS

Periodontal disease. Cardiovascular diseases. Risk factors.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International Workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. *Ann. Periodontol.*, v. 4, p. 1-6, 1999.

ARBES, S. J.; SLADE, G. D.; BECK, J. D. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES. *J. Dent. Res.*, v. 78, p. 1777-1782, 1999.

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

\_\_\_\_\_. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann. Periodontol.*, v. 3, n. 1, p. 127-141, 1998.

\_\_\_\_\_. Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology. *American Heart Association*, v. 21, p. 1816-1822, 2001.

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

BUHLIN, K. et al. Oral health and cardiovascular disease in Sweden: results of a national questionnaire survey. *J. Clin. Periodontol.*, v. 29, n. 3, p. 254-259, 2002.

CHIU, B. et al. *Chlamydia pneumoniae*, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery. *Circulation*, v. 96, p. 2144-2148, 1997.

CHIU, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Amer. Heart J.*, v. 138, p. 534-536, 1999.

DANESH, J. et al. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA*, v. 279, p. 1477-1482, 1998.

DESTEFANO, F. et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*, v. 306, n. 6879, p. 688-691, 1993.

DESHPANDE, R. G.; KHAN, M. B.; GENCO, R. J. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect. Immun.*, v. 66, p. 5337-5343, 1998.

EBERSOLE, J. L. et al. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin. Exp. Immunol.*, v. 107, p. 347-352, 1997.

FABRICANT, C. G. et al. Virus induced atherosclerosis. *J. Exp. Med.*, v. 148, p. 335-340, 1978.

FRANCIS, S. E. et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism and coronary artery disease. *Circulation*, v. 99, p. 861-866, 1999.

GENCO, R. et al. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a Native American population. *J. Dent. Res.*, v. 76, res. 3158, 1997.

GROSSI, S. G.; GENCO, R. J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann. Periodontol.*, v. 3, p. 20-29, 1998.

HAFFAJEE, A. D. et al. Plaque microbiology in health and disease. *Bioline*, p. 255-283, 1999.

HARASZTHY, V. I. et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J. Periodontol.*, v. 71, n. 10, p. 1554-1560, Oct. 2000.

HERZBERG, M. C. et al. The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infect. Immun.*, v. 60, p. 4809-4818, 1992.

HERZBERG, M. C.; MEYER, M. W. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J. Periodontol.*, v. 67, p. 1138-1142, 1996.

HUJOEL, P. et al. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA*, v. 284, n. 11, p. 1406-1410, 2000.

JOSHIPURA, K. J. et al. Poor oral health and coronary heart disease. *J. Dent. Res.*, v. 75, p. 1631-1636, 1996.

KINANE, D. Periodontal diseases' contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. *Ann. Periodontol.*, v. 3, n. 1, p. 142-150, July 1998.

KINANE, D.; LOWE, G. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology*, v. 23, p. 121-126, 2000.

KUO, C. C. et al. Detection of *chlamydia pneumoniae* in aortic lesions of atherosclerosis by immunocytochemical stains. *Arterioscler Thromb.*, v. 13, p. 1501-1504, 1993.

LAITINEN, K. et al. Chlamydia pneumoniae infection induces inflammatory changes in the aortas of rabbits. *Infect. Immun.*, v. 65, p. 4832-4935, 1997.

LIBBY, P.; SHARLATOS, S. Role of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation*, v. 96, p. 4095-4103, 1997.

MATTILA, K. L. et al. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, v. 103, p. 205-211, 1993.

MUHLESTEIN, J. B. et al. Infection with *Chlamydia pneumoniae* accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in rabbit model. *Circulation*, v. 97, p. 633-636, 1998.

\_\_\_\_\_. et al. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin. Infect. Dis.*, v. 20, n. 3, p. 588-592, 1995.

OFFENBACHER, S. et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol.*, v. 67, p. 1103-1113, 1996.

PAGE, R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic disease: inversion of a paradigm. *Ann. Periodontol.*, v. 3, n. 1, p. 108-120, July 1998.

PROGULSKE-FOX, A. et al. *Porphyromonas gingivalis* virulence factors and invasion of cells of the cardiovascular system. *J. Periodont. Res.*, v. 34, n. 7, p. 393-399, Oct. 1999.

ROSS, R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl. J. Med.*, v. 340, p. 115-126, 1999.

SCANNAPIECO, F. A.; GENCO, R. J. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. *J. Periodont. Res.*, v. 34, n. 7, p. 340-345, June 1999.

SCHUSSHEIM A. E.; FUSTER V. Antibiotics for myocardial infarction? A possible role of infection in atherogenesis and acute coronary syndromes. *Drugs*, v. 57, p. 283-291, 1999.

XU, Q.; WICK, G. The role of heat shock proteins in protection and pathophysiology of the arterial wall. *Mol. Med. Today*, v. 2, p. 372-379, 1996.

#### **Ana Cristina Posch Machado**

aluna do Programa de Pós Graduação - Mestrado em Periodontia - UNITAU

#### **Ricardo Vadenal**

aluna do Programa de Pós Graduação - Mestrado em Periodontia - UNITAU

#### **José Roberto Cortelli**

Prof. Assistente Doutor do Departamento de Odontologia da  
Universidade de Taubaté - UNITAU  
e-mail: cortelli@iconet.com.br  
telefone: (012) 3632-0800

### **TRAMITAÇÃO**

Artigo recebido em: 06/05/2004

Aceito para publicação em: 06/07/2004