

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia
Curso de Especialização em Periodontia

DOENÇA PERIODONTAL
VERSUS
DOENÇA CARDIOVASCULAR

MARIA EDUARDA CALLADO SILVA

PORTO ALEGRE (RIO GRANDE DO SUL)
2011

MARIA EDUARDA CALLADO SILVA

**DOENÇA PERIODONTAL
VERSUS
DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Periodontia, na modalidade Formação para Mercado de Trabalho, como requisito parcial à obtenção do grau de especialista em Periodontia.

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia**

Orientadora: Prof. Dra. Marilene Fernandes

PORTO ALEGRE (RIO GRANDE DO SUL)

2011

RESUMO

Estudos recentes evidenciaram que as infecções periodontais têm um impacto nos marcadores periféricos do sangue, como aumento do número de leucócitos, proteína-C reativa e fibrinogênio. Além disso, bactérias e produtos bacterianos vinculados à Doença Periodontal (DP) podem alcançar a corrente sanguínea através da cavidade bucal ou aumentar marcadores inflamatórios, influenciando na condição da saúde sistêmica do indivíduo, o que contribui para o desenvolvimento e gravidade de doenças cardiovasculares (DCV).

As Doenças Cardiovasculares têm um carácter multifatorial, sendo assim um tratamento multidisciplinar deve ser conduzido e o periodontista se estabelece como um profissional de grande importância.

Nessa monografia será relatado o acompanhamento de um caso clínico no qual o paciente se encontrava com Periodontite e Cardiopatia.

Palavras-chaves:

Periodontitis, Cardiovascular disease, Atherosclerosis

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
1. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO.....	5
1.1 História Médica.....	5
1.1.1 <i>Exames Iniciais</i>	5
1.1.2 <i>Medicações</i>	5
1.2 Histórico Odontológico.....	6
1.2.1 <i>Histórico Familiar</i>	6
1.2.2 <i>Exame Periodontal</i>	6
1.2.3 <i>Diagnóstico</i>	10
1.2.4 <i>Plano de Tratamento</i>	10
1.2.5 <i>Tratamento</i>	10
2. CONSIDERAÇÕES SOBRE OS RESULTADOS DO TRATAMENTO.....	16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

INTRODUÇÃO

A Doença Periodontal tem início com o acúmulo de biofilme no terço gengival da superfície dentária e na persistência desse pode ocorrer a migração do epitélio juncional em direção apical, permitindo um nicho ecológico anaeróbico, que favorece a progressão da Periodontite (LINDHE et al., 2010). Segundo Oliveira et al., 2010, esse nicho é colonizado principalmente por bactérias gram-negativas, incluindo *Porphyromonas gingivallis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), e *Tanarella forsythia* (Tf). Segundo Lindhe et al., 2010, evidências recentes de estudos epidemiológicos indicam que infecções periodontais têm um impacto nos marcadores periféricos do sangue, como aumento do número de leucócitos, proteína-C reativa e fibrinogênio.

Bactérias e produtos bacterianos vinculados à Doença Periodontal (DP) podem alcançar a corrente sanguínea através da cavidade bucal ou aumentar marcadores inflamatórios, influenciando na condição da saúde sistêmica do indivíduo, o que contribui para o desenvolvimento e gravidade de doenças cardiovasculares (DCV). Segundo Amabile et al., 2008, a Doença Periodontal, por si, pode influenciar diretamente na Doença Cardiovascular, através da iniciação de reações auto-imunes ou provocando bacteremia deletéria. Por outro lado, pode atuar como um co-fator progressivo acentuando o fenômeno do sistema inflamatório, uma reação que pode acelerar a progressão de uma placa aterosclerótica pré-existente. De acordo com Bahekar et al., 2007, a imuno-histoquímica de espécimes da carótida tem mostrado a presença de dois grandes odontopatógenos em placas ateroscleróticas, *Porphyromonas gingivalis* e *S. Sanguis*. A entrada de bactérias e mediadores pró-inflamatórios na corrente sanguínea, como endotoxinas bacterianas e citocinas, provocam a liberação proteínas de fase aguda (como a proteína C-reativa), o que leva a um aumento da atividade inflamatória nas lesões de aterosclerose. Em virtude disso, nos últimos anos, tem-se dado uma atenção especial à Medicina Periodontal e diversos estudos abordam diferentes aspectos desse tema (MUSTAPHA et al., YAMAZAKI et al., CHEN et al.)

A aterosclerose é um processo patológico progressivo, causado por uma dieta rica em LDL, principalmente gordura de origem animal, que diminui a amplitude das artérias, através de oxidação e acumulação dos produtos lipídicos na parede interna das artérias (lesões fibrolipídicas) – chamados ateromas. Esses podem obstruir as artérias ou se soltar e formar trombos. As estratégias mais importantes para prevenir a aterosclerose são restrição alimentar de gordura e medidas farmacológicas, que reduzem os níveis de colesterol LDL (FRIEDEWALD et al., 2009). Os riscos clássicos para o desenvolvimento da aterosclerose são hipertensão, altos níveis de colesterol, fumo, diabetes, idade, gênero e obesidade (FRIEDEWALD et al., 2009 e YAMAZAKI et al., 2007), mas uma porção substancial de pacientes não têm esses fatores de riscos tradicionais. Em virtude disso, nas últimas duas décadas, estudos vêm mostrando o papel da inflamação na aterosclerose.

Dos parâmetros inflamatórios que ligam essas duas enfermidades, destaca-se, fazendo parte da resposta imunológica inata contra infecções bacterianas, a produção de proteína- C reativa (PCR) pelo fígado em replica a sinais de macrófagos, como interleucinas primárias (IL-6). Segundo Mustapha et al., 2007, a PCR tem propriedades antibacterianas, como um receptor padrão solúvel de reconhecimento bacteriano, que pode opsonizar bactérias para serem usadas pelos receptores de PCR nos neutrófilos e macrófagos, e a fixação direta do complemento como parte da clássica cascata de lise bacteriana. A periodontite está associada com elevações nos índices de PCR, bem como sua redução após a terapia periodontal. Foi demonstrado em um estudo, que avaliou a associação entre frequência de escovação dentária e marcadores inflamatórios, que os participantes que escovaram os dentes com menos frequência tiveram um aumento de PCR no sangue (OLIVEIRA et al., 2010). Outros dois estudos encontraram correlação significativamente positiva entre DP e o aumento nos níveis séricos de PCR (AMABILE et al., 2008 e YAMAZAKI et al., 2007).

Outros parâmetros frequentemente relacionados são o fator de ativação plaquetária (PAF) e o nível de fibrinogênio. Segundo Chen et al., 2010, o fator de ativação plaquetária é um dos mais potentes e versáteis mediadores pró-inflamatórios nos mamíferos. É produzido e liberado por uma variedade de células, especialmente macrófagos, trombócitos e linfócitos. Promove agregação,

quimiotaxia, secreção de granulação, geração do radical oxigênio dos leucócitos e aderência dos leucócitos no endotélio. Além de aumentar a permeabilidade da monocamada de células do endotélio e estimular a contração do músculo liso, embasando a hipótese de que o fator de ativação plaquetária desempenha um papel de iniciação e progressão das Doenças Cardiovasculares. Já foram demonstrados, em estudos clínicos em animais, níveis altos de fator de ativação plaquetária em amostras de artérias coronárias de animais com severa aterosclerose, comparados com o grupo controle. Foi demonstrado que o fator de ativação plaquetária é liberado pelo tecido periodontal inflamado e pode ser observado no fluido gengival crevicular, o qual reduz após a terapia periodontal. Zheng et al., 2006, encontrou um significativo nível mais elevado de fator de ativação plaquetária no sangue de indivíduos com Periodontite, comparado com os grupos portadores de gengivite e controle. Outro autor encontrou significativo aumento nos níveis de fator de ativação plaquetária no sangue e no fluido gengival crevicular em pacientes com Doença Periodontal somente, Doença Cardiovascular somente e Doença Periodontal + Doença Cardiovascular, comparados com o grupo controle (CHEN et al., 2010).

Níveis de fibrinogênio aumentados em pacientes com Periodontite foram relatados por Taylor et al., 2006 e Oliveira et al., 2010. Segundo Taylor et al., 2006, maiores níveis de fibrinogênio, em resultado da sua ligação às plaquetas, causam agregação plaquetária e formação de fibrina, o que contribui para a viscosidade do plasma.

Voltando as atenções para a microbiota periodontal, sabe-se que, em Periodontites não tratadas, até 10^{12} bactérias gram-negativas podem ser encontradas em bolsas periodontais ao redor de cada dente e próximas ao epitélio ulcerado. Essas bactérias, predominantemente periodontais, estão sendo encontradas em ateromas (FRIEDEWALD et al., 2009). A perda da integridade epitelial em bolsas periodontais cria ampla oportunidade para bacteremia. Então, através do aumento dos títulos séricos de IgG, é possível supor que periodontite crônica resulta em exposição sistêmica aos patógenos periodontais e/ ou seus produtos (SPAHR et al., 2006). Dados sugerem que a atividade da protrombina pode ser induzida por proteinases vindas do *P. gingivalis*, ou seja, em concentrações nanomolares nas plaquetas humanas, essas proteinases podem induzir o aumento dos níveis de cálcio intracelular, causando agregação plaquetária, efeito similar ao

da trombina (RENVERT et al., 2006). Foram demonstrados altos índices de patógenos periodontais e elevados números de *A actinomycetemcomitans* no biofilme subgingival de pacientes cardíacos comparados com o grupo controle (SPAHR et al., 2006). Em uma revisão recente de literatura, foi citado que bactérias bucais foram recuperadas e cultivadas de placas ateroscleróticas (KEBSCHULL et al., 2010).

Segundo Kebschull et al., 2010, um caminho potencial através do qual a periodontite pode contribuir para a aterogênese é a indução de estresse oxidativo. Respostas inflamatórias geram espécies oxigênio reativas e para o colesterol ser absorvido por macrófagos e formar células de espuma é necessário a oxidação do LDL por espécies oxigênio reativas (ROS). Assim, além do envolvimento na formação de estrias gordurosas, a oxidação do LDL pode afetar o endotélio vascular, tanto direta como indiretamente. Em um estudo realizado por Monteiro et al., 2009, foi encontrado um aumento significativo de triglicerídeos e níveis mais baixos de HDL em pacientes periodontais, quando comparados com o grupo saudável.

Com base nesses autores, as Doenças Cardiovasculares têm um carácter multifatorial, sendo assim um tratamento multidisciplinar deve ser conduzido e o periodontista se estabelece como um profissional de grande importância. A seguir, será relatado o acompanhamento de um caso clínico no qual o paciente se encontrava com Periodontite e Cardiopatia.

1 APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

O Paciente J. L. D. S, 38 anos, sexo masculino, apresentou-se na clínica de Especialização em Periodontia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no dia 1º de outubro de 2010, encaminhado pelo Cardiologista, do Instituto de Cardiologia, para terapia periodontal, com o objetivo de melhorar os níveis infecciosos e inflamatórios bucais.

1.1 História Médica

Em sua história médica, apresentava hipertensão controlada, e não tinha histórico de outras doenças sistêmicas. Fumou por 20 anos, 20 cigarros por dia e cessou o hábito de fumar há 3 anos. Em outubro de 2007, teve o primeiro infarto, fez angioplastia com colocação de stent em artéria coronária marginal circunflexa e necessitou da colocação de marcapasso endocavitário. Nesse mesmo quadro havia sinais de insuficiência cardíaca esquerda. Foi aposentado por invalidez, em razão dessa enfermidade. Recentemente, em 2009, colocou novo cateter, após ameaça de infarto.

Segundo encaminhamento do cardiologista, uma das possíveis causas da ameaça de infarto em 2009 foi o estado inflamatório bucal exacerbado.

1.1.1 Exames Iniciais

Os exames sorológicos feitos em 9 de outubro de 2007 demonstraram níveis acima do normal de glicose e creatinina.

1.1.2 Medicamentos

As medicações administradas, de uso contínuo, são Enalapril, 20 mg por dia, para hipertensão; Sinvastatina, 60 mg por dia, Clopidogrel, 75 mg por dia, Mononitrato, 80 mg por dia e Ácido Acetilsalicílico, para a cardiopatia.

1.2 Histórico Odontológico

O paciente relatou que, desde o ano 2000, sofre com dor de dentes, e nessa época usava muitos antiinflamatórios; os dentes afrouxaram e ficaram quebradiços; nunca foi ao dentista regularmente; escova os dentes quatro vezes ao dia, não passa o fio dental, nem usa colutórios bucais.

No exame físico se observou características de normalidade nos tecidos moles.

No exame clínico se observou lesões cáries na mésio-palatal do dente 21, disto-palatal do 22 e oclusal do 27, além da presença de restos radiculares (dentes 16 e 24) e abscesso periapical agudo no dente 34. A gengiva se encontrava edemaciada e os exames periodontais estão demonstrados nos gráficos abaixo.

1.2.1 Histórico Familiar

Apresentava histórico de periodontite na família, representado pela irmã.

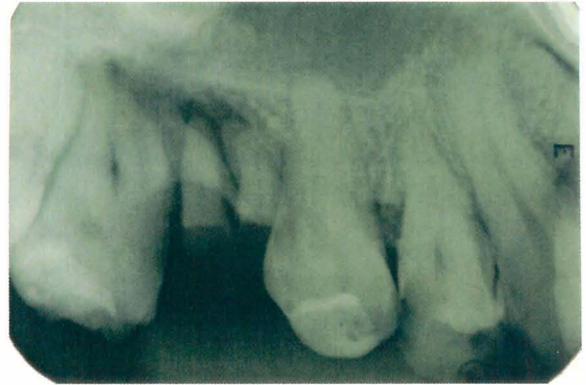
1.2.2 Exame Periodontal

No exame inicial supragengival apresentou 96 % de Índice de Placa Visível e 20 % de Índice de Sangramento Gengival. A avaliação dos descritores subgengivais inicial mostrou um percentual de 56% de bolsas com profundidade de sondagem de 1 a 3mm, 40% de bolsas com 4 a 6 mm e 2% de bolsas com ≥ 7 mm de profundidade de sondagem. A perda de inserção de 1 a 3mm foi de 33%, de 4 a 6mm foi 53% e de ≥ 7 mm foi de 10%.

FOTOGRAFIAS INICIAIS - DATA: 1º/ 10/ 2010



RADIOGRAFIAS INICIAIS – DATA: 24/8/2010





1.2.3 Diagnóstico

Foi diagnosticada Periodontite Crônica generalizada.

1.2.4 Plano de Tratamento

A estratégia de planejamento do tratamento envolveu controle do biofilme supragengival, tratamento da gengivite, baseado na remoção de fatores retentivos de biofilme associado a repetidas orientações de higiene bucal. A remoção dos fatores retentivos de biofilme constou de raspagem supragengival de todos os dentes; restauração das cavidades de cárie; exodontia dos restos radiculares e endodontia no dente com necrose pulpar. Para o tratamento da Periodontite, controle do biofilme subgengival, foi planejado raspagem e alisamento radicular subgengival. Completada a terapia periodontal o paciente participará de uma sistemática de consultas de manutenção da saúde periodontal.

1.2.5 Tratamento

O tratamento foi dividido em dois tempos. Primeiro foi realizado o tratamento da inflamação gengival, gengivite, que consistiu em sessões de orientações de higiene bucal, remoção do biofilme supragengival e dos fatores retentivos de placa. De acordo com Lindhe et. al., 2010, para que ocorram mudanças nos hábitos de higiene bucal, é importante que o paciente tenha a capacidade de reconhecer seu estado de saúde bucal e o papel individual de seus procedimentos de higiene bucal na prevenção de cáries e doença periodontal. O paciente deve ser informado sobre a relação causal que leva ao processo da doença, e deve ser encorajado a tomar para si a responsabilidade pela própria saúde bucal. Nas sessões de instrução de higiene bucal, foram feitas descrições de técnicas específicas, que inclui o uso da escova interdental fina e do fio dental, o modo de segurar a escova dental, a sequência e quantidade de movimentos, e mostradas as áreas de difícil acesso; além disso, o reforço das instruções já passadas e o reconhecimento positivo dos progressos obtidos. Uma vez obtidas a conscientização e a mudança do comportamento de higiene do paciente, o

tratamento da gengivite foi realizado através de duas sessões de raspagem supragengival com curetas do tipo Gracey e ultrassom, com o objetivo de remover o biofilme e os fatores retentivos de placa, entre eles o cálculo dental supragengival, que está sempre coberto pelo biofilme viável não mineralizado, que impede o seu controle apropriado pelo paciente. É importante considerar que um meticoloso controle de biofilme supragengival garantirá a redução do reservatório bacteriano supragengival, a fim de evitar a recolonização subgengival. Os outros fatores retentivos de placa foram encaminhados para a clínica de graduação, onde foram executadas restaurações de resina nos dentes 21 e 22, exodontia dos restos radiculares 16 e 24 e endodontia do dente 34. Além disso, foi encaminhado as exodontias dos dentes 28, 38 e 48, a endodontia e restauração do 37 e 17 e a remoção da cárie e restauração do 27, que não foram ainda realizadas.

Completando o tratamento da gengivite, confirmado pelos índices IPV e ISG, foi realizado o exame intermediário, um mês e dez dias após o exame inicial.

Tabela 01 – Comparação dos marcadores supragengivais e subgengivais do exame inicial *versus* exame intermediário.

		Exame Inicial	Exame Intermediário
IPV%		96	35
ISG%		20	15
SS%		73	51
PS%	1-3mm	56	81
	4-6mm	40	18
	≥7mm	2	0
PI%	1-3mm	37	72
	4-6mm	53	25
	≥7mm	10	2

FOTOS EXAME INTERMEDIÁRIO – 1 MÊS E DEZ DIAS APÓS AS FOTOS INICIAIS



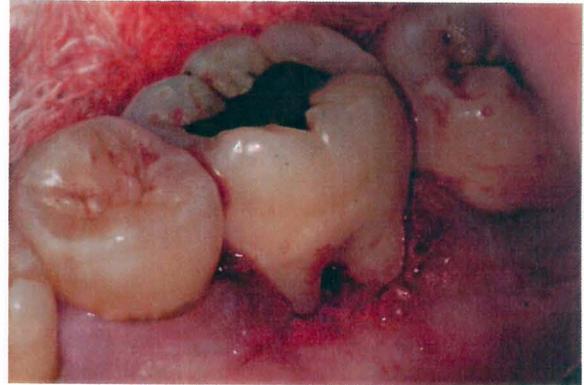
O controle do biofilme subgengival foi realizado com cinco sessões de raspagem e alisamento subgengival, com infiltração anestésica local (Lidocaína 1:1000.000). O controle subgengival foi realizado por meio de curetas do Tipo Gracey 3/4 para superfícies livres, 11/12 para superfícies mesiais e 13/14 para as distais; e do tipo Pádua Lima, para as áreas com envolvimento de furca. Os arcos dentais foram divididos em 3 sextantes superiores e 2 quadrantes inferiores. De acordo com Lindhe et al., 2010, a remoção do biofilme subgengival é imprescindível para que ocorra a paralisação do processo destrutivo dos tecidos periodontais, visto que, dentro das bolsas profundas, a principal fonte nutricional para o metabolismo bacteriano provém dos tecidos periodontais e do sangue, e que bactérias produzem enzimas hidrolíticas, com as quais podem quebrar macromoléculas complexas em pequenos peptídeos e aminoácidos.

Após seis meses do término da terapia periodontal, foi realizado o exame final para avaliação da resposta do paciente mediante o tratamento, e, para começar um programa de acompanhamento e manutenção de saúde periodontal, foi marcada a primeira consulta de manutenção para três meses.

Tabela 02 – Comparação dos marcadores supragengivais e subgengivais dos exame inicial, final e 3 meses após a conclusão da terapia periodontal.

		Exame Inicial	Exame Final	Exame Manutenção 3 meses
IPV%		96	17	20
ISG%		20	15	14
SS%		73	25	21
PS%	1-3mm	56	84	77
	4-6mm	40	15	21
	≥7mm	2	0	0,9
PI%	1-3mm	37	59	52
	4-6mm	53	35	42
	≥7mm	10	5	4

FOTOGRAFIAS/RADIOGRAFIA CIRURGIA DE GENGIVECTOMIA PARA
EXPOSIÇÃO DA FURCA GRAU III DO DENTE 46 – DATA: 14/7/2011



FOTOS EXAME DE MANUTENÇÃO DE 3 MESES APÓS O EXAME FINAL



2 CONSIDERAÇÕES SOBRE OS RESULTADOS DO TRATAMENTO

A hipótese levantada consiste que na melhora dos parâmetros periodontais, como índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS), perda de inserção (PI) e sangramento à sondagem (SS), e a adequação do meio bucal, através de restaurações, endodontia e exodontias, os marcadores inflamatórios e bactérias odontopatógenas tenham sido reduzidos.

Os exames sorológicos realizados em 20 de janeiro de 2011, também avaliaram níveis normais de glicose, colesterol e triglicerídeos, e demonstraram a diminuição desses parâmetros, quando comparados com os de 9 de outubro de 2007. Todavia, não é possível atribuir a melhora dessas taxas à terapia periodontal, visto que vários outros fatores podem ter influenciado, como as medicações, mudança nos hábitos alimentares, cessação do fumo, conscientização de necessidade de sair do sedentarismo.

Baseado em estudos intervencionais, mencionados por Kepschull et al., 2010, em uma revisão de literatura, pacientes tratados com terapia periodontal não cirúrgica apresentaram um aumento significativo de TNF- alfa, IL-6 no plasma sanguíneo imediatamente após a intervenção, o que sugere uma resposta aguda, possivelmente em razão da inoculação de bactérias em massa pela instrumentação mecânica nos tecidos periodontais. Porém, esse mesmo autor cita outro estudo, intervencional, que resultou em significativa redução dos níveis de IL-6 e PCR no sangue, seis meses após o tratamento da periodontite convencional. Um grupo de pesquisadores, em um estudo piloto randomizado, subsequente, concluiu reduções sanguíneas significativas de IL-6 e PCR tanto no grupo tratado periodontalmente sem medicação adjunta quanto no tratado por terapia periodontal mais antibióticos. Observou, também, uma redução significativa no LDL no grupo tratado com terapia periodontal acrescida do uso de antibióticos. Esse mesmo grupo de pesquisadores, também, em um estudo randomizado controlado, reportou diferenças não significativas entre o grupo controle e o observado seis meses após o tratamento periodontal, no que diz respeito a PCR e IL-6. Outra revisão de literatura realizada em 2008 concluiu que existe uma modesta evidência de que a terapia periodontal induz à redução dos marcadores inflamatórios.

Um estudo randomizado controlado, que avalia a disfunção epitelial, caracterizada pela transitória redução da dilatação endotélio- dependente (EDD) quando as células endoteliais são desafiadas por produtos bacterianos como as endotoxinas, constatou uma melhora significativa na EDD no grupo tratado periodontalmente em seis meses de acompanhamento.

Em virtude do fato de que os dados encontrados ainda serem controversos, outros estudos, randomizados controlados, devem esclarecer as condições que mascaram os resultados, como os fatores de risco para a doença cardiovascular e o protocolo de intervenção periodontal usado nos estudos, visto que ambos podem anular a redução dos marcadores inflamatórios após o tratamento periodontal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LINDHE, Jan, LANG, Niklaus P, KARRING, Thorkild. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 5º Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
2. OLIVEIRA, Cesar de, WATT, Richard, HAMER, Mark. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. **British Medical Journal**, v. 340, p. c2451, abril 2010.
3. AMABILE, N, et al. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independent predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease. **Journal of Internal Medicine**, v. 263, p. 644-652, jun. 2008.
4. BEHEKAR, Amol A. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta- analysis. **American Heart Journal**, v. 154, p. 830-837, 2007.
5. FRIEDEWALD, Vicent E, et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors'Consensus: Periodontitis ans Artherosclerotic Cardiovascular Disease. **Journal of Periodontology**, v. 80, p. 1021-1032, julho 2009.
6. YAMAZAKI, Kazuhisa, 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, maio 2007.
7. MUSTAPHA, Indra Z, et.al. Makers of Systemic Bacterial Exposure in Periodontal Disease and Cardiovascular Disease Risk : A Systematic Review na Meta- Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 12, p. 2289-2302, dezembro 2007.
8. TAYLOR, B A, et al. Full-mouth Extration Lowers Systemic Inflammatory and Thrombotic Makers of Cardiovascular Risk. **Journal of Dental Research**, v. 85, n.1, p. 74-78, 2006.
9. CHEN, Hui et al. Platelet-activating factor levels of serum and gingival crevicular fluid in nonsmoking patients with periodontitis and/or coronary heart disease. **Clinical Oral Investigations**, v. 14, p. 629-636, 2010.

10. ZHENG, P. Periodontal parameters and platelet-activating factor levels in serum and gingival crevicular fluid in a Chinese population. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, p. 797-802, 2006.
11. SPAHR, Axel. Periodontal Infections and Coronary Heart Disease. Role of Periodontal Bacteria and Importance of Total Pathogen Burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) Study. **Arch Intern Med**, v. 166, p. 554-559, 2006.
12. RENVERT, Stefan. Bacterial Profile and Burden of Periodontal Infection in Subjects with a Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. **Journal of Periodontology**, v. 77, p. 1110-1119, 2006.
13. KEBSCHULL, M, DEMMER, R T, PAPANOU P N. "Gum Bug, Leave My Heart Alone!"- Epidemiologic and Mechanistic Evidence Linking Periodontal Infections and Atherosclerosis. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 9, p. 879-902, 2010.
14. MONTEIRO, A M. Cardiovascular Disease Parameters in Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 80, p.378-388, 2009.