

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

CAROLINE MICHELIS NASCIMENTO

**Correlações entre Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana:
presença de anticorpos *Anti-Toxoplasma gondii* em amostras de
sangue, catéter e saliva humana.**

**PONTA GROSSA
2012**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

CAROLINE MICHELIS NASCIMENTO

**Correlações entre Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana:
presença de anticorpos *Anti-Toxoplasma gondii* em amostras de
sangue, catéter e saliva humana.**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia – Área de Concentração Clínica Integrada.
Orientador Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr.

**PONTA GROSSA
2012**

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Setor Tratamento da Informação BICEN/UEPG

N244c Nascimento, Caroline Michelis
Correlações entre doença periodontal e aterosclerótica coronariana : presença de anticorpos anti-toxoplasma gondii em amostras de sangue, catéter e saliva humana / Caroline Michelis Nascimento. Ponta Grossa, 2012.
77 f.

Dissertação (Mestrado em Odontologia – área de concentração : Clínica Integrada), Universidade Estadual de Ponta Grossa.
Orientador: Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior.

1. Doença periodontal. 2. Doença aterosclerótica. 3. Toxoplasmose. I. Kozlowski Junior, Vitoldo Antonio. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Mestrado em Odontologia. III. T.

CDD : 617.632

CAROLINE MICHELIS NASCIMENTO

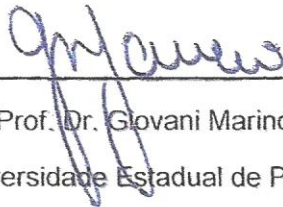
CORRELAÇÕES ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E ATEROSCLERÓTICA
CORONARIANA: PRESENÇA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* EM
AMOSTRAS DE SANGUE, CATÉTER E SALIVA HUMANA.

Dissertação apresentada para a obtenção do título de mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no curso de Mestrado em Odontologia – Área de concentração em Clínica Integrada.

Ponta Grossa, 31 de agosto de 2012.



Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozłowski Junior
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Giovani Marino Fávero
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Profª. Drª. Elise Souza dos Santos Reis
Hospital Santa Casa de Misericórdia

Dedico este trabalho a minha mãe Cléia T. Michelis Nascimento e ao meu pai Amauri do Nascimento, pela oportunidade recebida, pela atenção, carinho, disposição e apoio nos momentos mais difíceis e dolorosos, nos momentos mais alegres e felizes, por me ajudarem a permanecer em pé, e não perder o foco, mesmo que os problemas parecessem dominar a situação e eu fraquejasse, esse trabalho é para vocês e por vocês.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter-me dado a família maravilhosa que tenho. A minha mãe Cléia pela dedicação, empenho, carinho, atenção e palavras de força que me estimularam a chegar aqui; que um dia eu possa ser 5% da mãe que você é. Ao meu pai Amauri, pela sua inteligência e generosidade, por muitas vezes ter aberto mão de si para me ajudar. Aos dois por estarem ao meu lado nos momentos mais difíceis, segurando a minha mão e dizendo: estamos juntos! Meu amor e orgulho por vocês são imensuráveis e, nada do que fiz ou sou até hoje seria possível... Meus mais sinceros e profundos agradecimentos. Nunca conseguirei expressar o quanto sou grata a vocês, mas espero um dia poder retribuir.

Ao meu irmão André, pelo carinho, amizade, companheirismo de tantos anos. Você com certeza é o meu melhor amigo, sempre estivemos e sempre estaremos um ao lado do outro, nas alegrias e tristezas. Tenho imenso prazer em dividir a minha vida contigo. Amo você.

Ao Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Junior, meu orientador, pelo conhecimento, paciência, pelas horas de dedicação, empenho, apoio e pela amizade formada diante de tanto tempo de convivência. Tenho certeza de que aprendi muito com o senhor, principalmente pelo caráter e integridade que tem.

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos e familiares presentes em todas as jornadas, sem os quais não teria sido tão perfeito.

Aos colegas de turma pelas manhãs, cansaços, aulas e conhecimentos divididos dia a dia por esses dois anos.

À colega Ricélia Cecília Possagno, pelo conhecimento transferido tão prontamente, pelas trocas de idéias, conversas e risadas. Você também tem um papel importante em meu trabalho. Ao colega Chigueyuki Jitumori que deu início aos estudos referentes a esse trabalho nos dando bases para continuá-lo.

Universidade Estadual de Ponta Grossa, representada pelo seu reitor Prof. Dr. João Carlos Gomes pela oportunidade de fazer parte desse grupo seletivo e conceituado de pós-graduação.

À Profa. Dra. Osnara Maria Mongruel Gomes, coordenadora do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Odontologia que com muito empenho e dedicação nos proporcionou a chance de crescermos profissionalmente.

Aos professores da pós-graduação pelo conhecimento adquirido e repassado de forma exemplar e exímia.

À Morgana, secretária do Programa de pós-graduação, pela atenção, dedicação, amizade e trabalho exemplares. Com certeza você é uma das peças fundamentais para a evolução do programa.

Ao Dr. Paulo Galvão e à Dra. Elise, médicos responsáveis pelo setor de hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia, por dividirem seu conhecimento e por colaborarem imensamente para a realização desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Giovani Fávero e Prof^a Dra Elisabete Brasil, membros da banca de qualificação, pelas sugestões feitas que, com certeza, vieram a colaborar imensamente para o crescimento dessa dissertação.

Aos funcionários do Hospital Santa Casa de Misericórdia, pela recepção e pelo pronto atendimento na seleção de pacientes.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para que esse trabalho se realizasse.

Nascimento, C. M., Correlações entre Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: presença de anticorpos Anti-*Toxoplasma gondii* em amostras de sangue, catéter e saliva humana. [Dissertação de Mestrado, Ponta Grossa. Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2012.]

RESUMO

A ocorrência de doenças bucais está relacionada aos hábitos, aos níveis de estresse, à alimentação e aos fatores emocionais. A cavidade oral é o local de entrada para diversos microrganismos e o nicho onde se manifestam os primeiros sintomas de uma série de doenças de caráter sistêmico. A doença periodontal (DP) é uma doença infecto-inflamatória que acomete os tecidos de suporte e sustentação dos dentes, e a toxoplasmose, uma protozoonose de distribuição mundial, causada pelo *Toxoplasma gondii* um parasita intracelular, que infecta 50% da população mundial e tem sua transmissão através da alimentação de carnes mal cozidas. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o grau de comprometimento de doenças periodontais em humanos verificando a correlação com a toxoplasmose e a Doença Arterial Coronariana (DAC). Sessenta e quatro pacientes foram submetidos a cinecoronariografia e divididos em dois grupos: pacientes com DAC (n=47) e pacientes sem DAC (n=17). Os resultados da cinecoronariografia de pacientes com/sem DAC demonstraram que na categoria das lesões obstrutivas coronarianas entre 25% e 50% e >50% o número de lesões entre os grupos experimentais nas artérias coronária direita, interventricular anterior e circunflexa foram estatisticamente diferentes ($p = 0.0001$) concluindo que aterosclerose pode provocar lesões de grau variado em várias artérias ao mesmo tempo. O número de pacientes com hiperglicemia no grupo que apresenta doença coronariana, causada por *hiperglicemia de estresse* durante admissão hospitalar de pacientes com infarto agudo do miocárdio sem histórico de diabetes, demonstram uma elevada taxa de alterações glicêmicas nesses pacientes (48.9%). Os pacientes com/sem DAC, também foram analisados qualitativamente para presença ou ausência de anticorpos IgG, IgM e IgA anti-toxoplasma em amostras de soro, saliva e em amostras sanguíneas obtidas com cateter durante coronariografia. Apesar de

estatisticamente não serem diferentes entre os grupos experimentais, os índices de absorbância no soro ($p=0.476$) e na saliva ($p=0.7632$) foram maiores para os pacientes sem DAC, indicando que a presença de anticorpos anti *Toxoplasma gondii* é mais elevado em pacientes sem DAC do que em pacientes com DAC. Em relação aos parâmetros da saúde periodontal o número de pacientes com sítios sangrantes e o número de sítios sangrantes foi maior nos pacientes com DAC ($p=0.0491$ e $p=0.002$, respectivamente), com número médio de sítios com exsudato maior no grupo com DAC sem diferença estatística ($p=0.6052$) e número de dentes perdidos maior que no grupo sem DAC ($p=0.0001$), sugerindo uma correlação entre os parâmetros da saúde oral e periodontal com a doença aterosclerótica coronariana. Os resultados sugerem a correlação de problemas bucais, com condições sistêmicas de alta prevalência na população no caso da toxoplasmose e a aterosclerose coronariana.

Palavras Chaves: Periodontite, Aterosclerose e Toxoplasmose.

Nascimento, C. M., Correlations between Periodontal Disease and Coronary Artery: presence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in blood samples, catheter and human saliva. [Dissertação de Mestrado, Ponta Grossa. Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2012.]

ABSTRACT

The occurrence of oral diseases is related to habits, stress levels, diet and emotional factors. The oral cavity is the site of entry for many microorganisms and are manifested niche where the first symptoms of a number of diseases of systemic character. Periodontal disease (PD) is a chronic infectious-inflammatory that affects the supporting tissues of the teeth and support, and toxoplasmosis, a protozoonosis worldwide distribution, caused by an intracellular parasite *Toxoplasma gondii*, which infects 50% of the world population and has its transmission by feeding undercooked meats. The aim of this study was to assess the degree of impairment of periodontal diseases in humans checking the correlation with toxoplasmosis and Coronary Artery Disease (CAD). Sixty-four patients underwent coronary angiography and were divided into two groups: patients with CAD (n = 47) and patients without CAD (n = 17). The results of angiography of patients with / without CAD demonstrated that the category of coronary obstructive lesions between 25% and 50% and > 50% the number of injuries among experimental groups in the right coronary artery, anterior and circumflex were statistically different (p = 0.0001) concluding that atherosclerosis can cause lesions in various arteries varying degree at the same time. The number of patients with hyperglycemia in the group with coronary disease, caused by stress hyperglycemia during hospitalization of patients with acute myocardial infarction without history of diabetes, show a higher rate of glycemic alterations in these patients (48.9%). Patients with / without CAD, have also been analyzed qualitatively for the presence or absence of IgG, IgM and IgA anti-toxoplasma in serum, saliva and blood samples collected during angiography catheter. Although they are not statistically different among the experimental groups, the rates of absorbance in serum (p = 0,476) and saliva (p = 0.7632) were higher for patients without CAD, indicating

that the presence of antibodies to *Toxoplasma gondii* is higher in patients without CAD than in patients with CAD. Regarding the parameters of periodontal health the number of patients with bleeding sites and the number of bleeding sites was higher in patients with CAD ($p = 0.0491$ and $p = 0.002$, respectively), with the average number of sites with exudate higher in the group with no difference DAC ($p = 0.6052$) and number of missing teeth larger than in the group without CAD ($p = 0.0001$), suggesting a correlation between the parameters of oral and periodontal health with coronary atherosclerosis. The results suggest the correlation of oral problems systemic conditions with high prevalence in the population in case of toxoplasmosis and coronary atherosclerosis.

Keywords: Periodontitis, Atherosclerosis and toxoplasmosis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estudos que abordam a influência de parasitoses na aterosclerose.....	28
Tabela 2	Número de lesões coronarianas e análise estatística pelo teste de Qui-Quadrado da coronariografia dos pacientes com (n=47)/sem doença aterosclerótica coronariana (n=17), mostrando lesões entre 25 a 50 por cento e acima de 50 por cento.....	44
Tabela 3	Dados biodemográficos (média ± EPM) e análise estatística pelo teste t de <i>Student</i> , teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	45
Tabela 4	Dados estatísticos (média ± EPM) e análise pelo teste t de <i>Student</i> e teste exato de Fisher de exames sangüíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	46
Tabela 5	Dados estatísticos (média ± EPM) e análise pelo teste t de <i>Student</i> e teste exato de Fisher de amostras de saliva nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	47
Tabela 6	Dados estatísticos (média ± EPM) e análise pelo teste t de <i>Student</i> e teste exato de Fisher de exames em amostras sanguíneas obtidas com cateter durante coronariografia nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana...	48
Tabela 7	Dados estatísticos (média ± EPM) e análise pelo teste t de <i>Student</i> e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	49
Tabela 8	Dados estatísticos (média ± EPM) e análise pelo teste t de <i>Student</i> , Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ApoB	- Apolipoproteína B ₁₀₀
AVC	- Acidente Vascular-cerebral
CD36	- Receptor Sensível a Gorduras
CMV	- Citomegalovirus
DP	- Doença Periodontal
DIC	- Doença Isquêmica Cardíaca
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	- Lipoproteína de Alta Densidade
IABs	- Índice de Absorbância
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
ICAM	- Moléculas de Adesão Intercelular
IC	- Intervalo de Confiança
IFN- γ	- Interferon Gama Humano
IG	- Índice de Sangramento Gengival
IL-1	- Interleucina 1
IL-6	- Interleucina 6
IL-12	- Interleucina 12
IMC	- Índice Massa Corporal
IP	- Índice de Placa
KDa	- Proteína 60kDa
LDL	- Lipoproteína de Baixa Densidade
LDL-C	- Lipoproteína de Baixa Densidade – Colesterol
LPS	- Lipopolissacarídeos
MCP-1	- Proteína Quimiotática de Monócitos-1
N	- Número Amostral
NO	- Óxido Nítrico
iNOS	- Síntese Induzida de Óxido Nítrico
NPB	- Número de Sítios com Profundidade de Bolsa

NPIC	- Número de Sítios com Perda Inserção Clínica
PA	- Pressão Arterial
PAR	- Receptores Ativos da Protease
PCR	- Proteína C Reativa
PGE2	- Prostaglandina-2
pH	- Potencial de Hidrogênio
RCP	- Reação em Cadeia da Polimerase
RAP	- Raspagem, Alisamento e Polimento Radicular
SAA	- Soro Amilóide A Sérico
SCA	- Síndrome Aguda Coronária
SFM	- Sistema Mononuclear Fagocitário
S-ICAM-1	- Moléculas de Adesão Intercelular Soluto-1
SRA-I e II	- Eliminador de Receptores A
TC	- Colesterol Total
TH1	- Células Produtoras de Citocinas, IL-2, IFN- γ , TNF- β
TLRs	- Receptores Toll-like
TNF	- Fator de Necrose Tumoral
TNF- α	- Fator de Necrose Tumoral- α
t-PA	- Ativador de Plasminogênio
VCAM	- Moléculas de Adesão de Células Vasculares
VLDL-c	- Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Relação entre os vários marcadores inflamatórios	19
Figura 2	A infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> tem efeitos diferentes sobre o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas.	31
Figura 3	(A) Exame de Cateterismo; (B) Cateter de Swan-Ganz de dupla via.	36
Figura 4	(A) boca em quatro quadrantes numerados a partir do superior direito em sentido horário. a) Quadrante 1: superior direito b) Quadrante 2:superior esquerdo c) Quadrante 3: inferior esquerdo d) Quadrante 4: inferior direito. (B) Realização do exame periodontal com sonda introduzida no sulco gengival	37
Figura 5	Imagem do tronco coronário da artéria coronária esquerda com o ramo interventricular anterior e circunflexo sem obstrução	41
Figura 6	Imagem da artéria coronária esquerda com 75% de obstrução do ramo interventricular anterior.	42
Figura 7	Imagem da artéria coronária esquerda com obstrução grave de 95% do ramo interventricular anterior.	43

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDAS

fL	- Fentolitro
g/dL	- Grama por decilitro
kg/m ²	- Quilograma por metro quadrado
mg/dl	- Miligrama por decilitro
mm/hg	- Milímetro por mercúrio
mm	- Milímetro
milhões/uL	- Milhões por microlitros
Pg	- Picograma
U/L	- Unidade por litro
μL	- Microlitro
μg/ml	- Micrograma por mililitros

SUMÁRIO

1.	Introdução	15
2.	Revisão da Literatura	17
2.1	Doenças Cardiovasculares e Doença Periodontal	17
2.2	Toxoplasmose	24
3.	Proposição	33
4.	Material e Métodos	34
4.1	População estudada	34
4.2	Coleta de dados	34
4.3	Exame de cateterismo	35
4.4	Avaliação das condições periodontais	36
4.5	Análises Bioquímicas	37
4.5.1	Amostras de sangue	37
4.5.2	Amostras de saliva	37
4.5.3	Amostras de cateter	38
4.5.4	Reação de Hemaglutinação	38
4.5.4.1	Teste Qualitativo	38
4.6	Análises Estatísticas	39
5.	Resultados	40
6.	Discussão	51
7	Conclusões	59
	Referências	60
	Anexos	72

1. INTRODUÇÃO

A ocorrência de doenças está intimamente relacionada aos hábitos, aos níveis de estresse, à alimentação e aos fatores emocionais. Nesse contexto da conectividade de diversos fatores que determinam a saúde ou a doença, cabe aos profissionais das mais diversas áreas da saúde, independentemente da especialidade, perceber sinais e sintomas que correspondam aos desequilíbrios orgânicos e/ou psicossomáticos do indivíduo que os procura, permitindo o encaminhamento correto para o auxílio ou tratamento específico, gerando mais qualidade de vida para o paciente e também para o profissional.

A cavidade oral é o local de entrada para diversos microrganismos. É, também, o nicho onde se manifestam os primeiros sintomas de uma série de doenças ou desordens de caráter sistêmico apresentam sinais clínicos importantes e geralmente visíveis na cavidade oral (Rogers¹, 2008). Desse modo, o cirurgião-dentista deverá permanecer atento aos inúmeros aspectos clínicos que traduzem normalidade e saúde, bem como aos aspectos clínicos que sinalizam os diferentes níveis de alteração da saúde. Apenas dois em cada dez adultos possuem gengivas saudáveis, segundo dados do Ministério da Saúde. Entre os idosos, a taxa é de apenas 10%. Embora seja difícil para um leigo associar, inflamações na cavidade oral podem levar a doenças cardiovasculares como infarto e AVC, confirmados através de estudos feitos no Brasil (IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar², 2004)

A doença periodontal é uma doença infecto-inflamatória que acomete os tecidos de suporte e sustentação dos dentes. Newman³ (1998) descreveu muitos fatores de risco que estão associados com o desenvolvimento ou progressão da periodontite em adultos. Vários estudos têm demonstrado uma íntima relação entre a Doença Periodontal (DP), e as doenças cardiovasculares. Essas afetam o sistema circulatório, especialmente a aterosclerose que é caracterizada por uma inflamação crônica na qual ocorrem as formações de ateromas que são placas compostas especialmente de lipídeos e tecido fibroso dentro dos vasos sanguíneos. A infecção e inflamação são dois fatores de risco para doenças arterial coronária por ativar citocinas

inflamatórias como a IL-1 e o TNF. Essas estimulam monócitos, lesam o endotélio, aumentam a adesão plaquetária, reduzem a antitrombina III e afetam o sistema fibrinolítico. Entretanto estes estudos não são totalmente esclarecedores deixando pontos não elucidados, como por exemplo, os mecanismos de origem e atuação dessa associação.

A doença periodontal leva a ativação do sistema imunológico contra as bactérias, mas tal ação acaba lesionando outros tecidos. Vários estudos têm mostrado evidências crescentes e incontestáveis de que as dislipidemias, em particular os níveis elevados de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade, constituem o principal fator de risco para a aterosclerose, levando ao desenvolvimento de depósitos gordurosos, ou seja, placas de ateroma que evoluem para a obstrução das artérias. Pesquisadores confirmaram que reduzindo o colesterol total e a fração LDL-c e elevando a HDL-c, ocorre diminuição da incidência de doença aterosclerótica coronariana, principalmente do infarto do miocárdio (Cotran⁴, 2000; Ross⁵, 1990). Mas o LDL-c modificado não participa do metabolismo e fica depositado na parede das artérias, e o resultado é a aterosclerose, o acúmulo de placas de gordura que pode causar infartos e derrames. (Figueiredo Neto⁶, 2011). Os fatores de risco controláveis incluem o hábito de fumar, o estresse, uma higiene oral precária e visitas não frequentes ao dentista. Existem também os fatores de risco não controláveis associados com a periodontite, incluindo hereditariedade, doenças sistêmicas e como fator de risco a idade. As doenças virais, bacterianas ou causadas por outros patógenos estão em voga nos estudos que correlacionam à periodontite e a doença aterosclerótica, dentre elas a toxoplasmose, que é um protozoonose de distribuição mundial, causada pelo *Toxoplasma gondii*, que acomete aproximadamente 50% da população mundial (Dubey⁷, 1998). As lesões provocadas pelo protozoário seguem o mesmo padrão, mas dependem do local atingido. Essas lesões são representadas por necrose focal ou por infiltrado de mononucleares, e sua extensão depende da multiplicação parasitária (Fernandes *et al.*⁸, 2002).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - Doenças Cardiovasculares e doença periodontal

A aplicabilidade do tratamento periodontal como opção de tratamento para doenças cardiovasculares necessita de maior embasamento científico e novas avaliações para poder ser protocolada. As evidências da co-relação entre as duas condições clínicas, demonstradas por alguns autores, marcam o avanço nesse sentido e a importância da manutenção da saúde bucal, como uma forma de prevenir desajustes da saúde geral.

Segundo Moriguchi e Vieira (1999), aterosclerose (do grego athero = material pastoso mole e sclerosis = endurecimento) consiste no fenômeno observado na obstrução das artérias de médios e grandes calibres e é a principal causa de incapacidade e morte entre os adultos no mundo ocidental. Ela não é apenas uma doença por si só, é o principal fator causal na patogênese da doença arterial coronária, de doença cerebrovascular e da vasculopatia periférica nos membros inferiores. Esses pesquisadores caracterizam a aterogênese como um processo dinâmico e progressivo que se inicia nos primeiros anos de vida e cujas manifestações clínicas ocorrem, em sua maioria, após a meia idade.

Em países em desenvolvimento, como o Brasil, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca levam a óbito 80% das 17,5 milhões de pessoas acometidas por estes males. Existem inúmeros fatores que aumentam as chances de desenvolvimento e agravamento das doenças cardiovasculares: hipertensão, diabetes melitus, dislipidemias, fibrilação atrial, estenose da carótida e tabagismo; mais recentemente fatores emergentes incluindo homocisteína, inflamações e alterações de coagulação também foram descritos. (Murray e Lopez 1997, Bernal-Pacheco e Roman 2007).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo acúmulo de lipoproteínas oxidadas em vasos sanguíneos (Nilsson e Hansson, 2008; Matsuura, Kobayashi, Inoue e Shoenfeld, 2005).

Defini-se como fator de risco uma característica ou elemento, endógeno ou exógeno, que se associa a maior probabilidade de desenvolvimento de uma enfermidade. As medidas preventivas dependem do reconhecimento dos fatores de risco, sendo necessário definir a importância de cada um e as associações entre eles (Porto, 2005). A classificação de fatores de risco específica, com ressalvas, a classificação para adultos proposta pela Conferência de Bethesda (Pearson *et al.*, 1996), do Colégio Americano de Patologia, definiu-se critérios sobre o papel dos vários fatores predisponentes e a necessidade de seu controle na prevenção e/ou estabilização da doença aterosclerótica coronária, distribuindo-os em quatro classes (Fuster, 1996):

- ✓ Classe I - São aqueles em que as intervenções empregadas seguramente reduzem o risco de doença coronariana: LDL; dietas hiperlipídicas; hipertensão arterial; hipertrofia ventricular esquerda; tabagismo e fibrinogênio sérico.
- ✓ Classe II - São aqueles em que as intervenções provavelmente reduzem o risco: diabetes; sedentarismo; HDL; triglicerídeos; obesidade e pós-menopausa.
- ✓ Classe III - São fatores associados a risco de doença aterosclerótica coronariana, e que, se modificados, talvez reduzam suas conseqüências: fatores psicossociais; lipoproteína (a); homocisteína; estresse oxidativo e ingestão de bebidas alcoólicas.
- ✓ Classe IV - São os fatores que se associam a aumento do risco de doença aterosclerótica coronariana, porém sem possibilidade de modificação, ou se modificados, raramente produzirão alterações na sua história natural: idade; sexo; estado socioeconômico e história familiar de doença arterial coronária precoce.

A comparação do risco relativo de eventos cardiovasculares futuros associados aos níveis lipídicos e de fatores de risco inflamatório, onde se observa a maior especificidade do PCR (Ridker *et al.*, 2000; Casella Filho, 2003), é mostrado na figura 1:

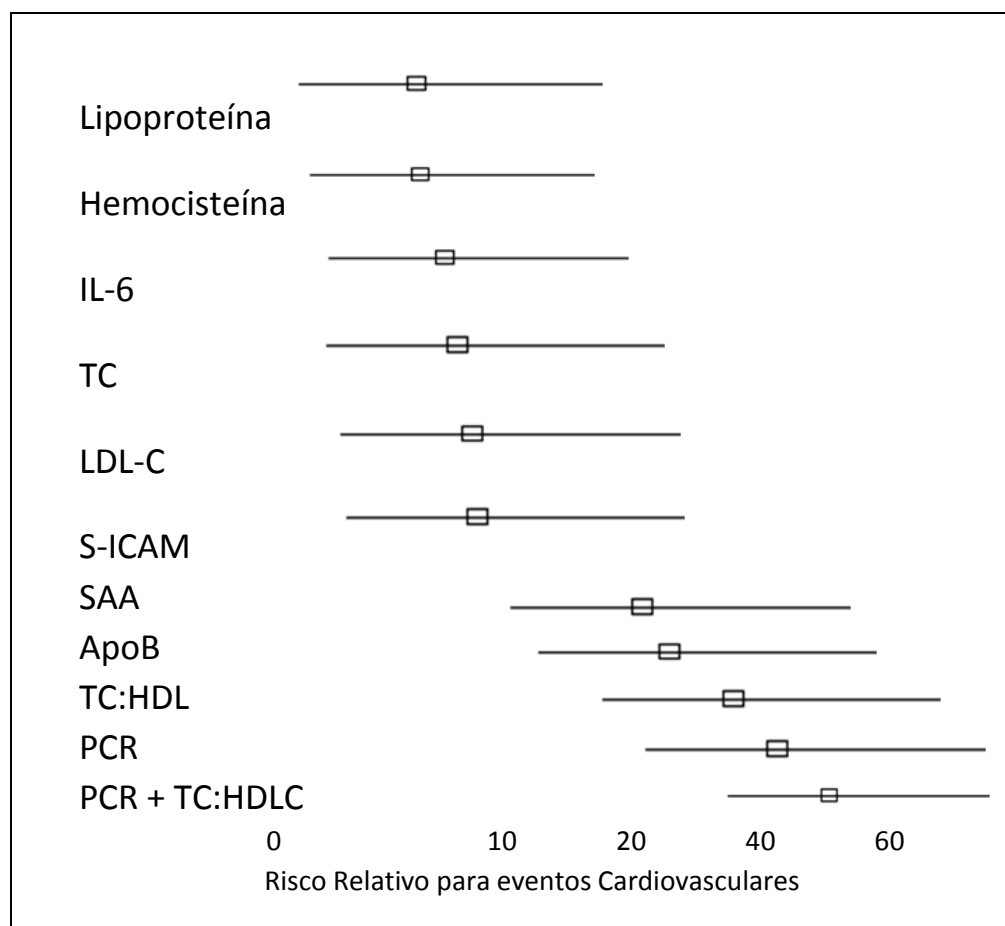


Figura 1 - Relação entre os vários marcadores inflamatórios. Comparação direta do risco relativo dos eventos cardiovasculares futuros associado aos níveis lipídicos e de fatores de risco inflamatórios. Os riscos e os intervalos relativos de confiança são de 95%. IL-6: interleucina-6; TC: colesterol total; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; S-ICAM-1: moléculas de adesão intercelular soluto-1; SAA: soro amiloide A sérico; ApoB: apolipoproteína B-100; HDLC: colesterol lipoproteína de alta densidade; PCR: proteína C reativa. Adaptado de Ridker *et al.* (2000).

Além da genética que é considerada um fator de grande consideração dentre os fatores de risco, Hennekens (1998) também alerta que fatores ambientais são determinantes. Colesterol elevado, hipertensão arterial, obesidade, sedentarismo e diabetes melito são fatores comprovados de risco.

Já a homocisteína, nível de fibrinogênio no plasma, proteína C-reativa, fator VII e lipoproteína são alterações com grande potencialidade ao risco.

Os processos inflamatórios crônicos endoteliais podem agir como fatores que desencadeiam doenças vasculares cardíacas e encefálicas, exemplificados pela doença periodontal crônica, segundo Szmítka *et al.* (2003). Considerando-se os novos marcadores de risco cardiovascular, considerados assim por uma possível associação entre marcadores inflamatórios, como interleucinas, proteínas-C-reativa (PCR), PARs (receptores ativos de protease), LP-PLA2 (Lipoproteínas associadas à ficolipases A2) e MMPs (Matrix de metaloproteinases 9) com a aterogênese e eventos isquêmicos agudos, é cogitada a hipótese de cooptação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares.

A hipótese sugere que a doença cardiovascular possa ser desencadeada por mecanismos sistêmicos, além dos fatores inflamatórios locais, sendo a infecção periodontal crônica uma das possibilidades a ser considerada (Mackenzie e Millard, 1963; Mattila *et al.*, 1989, Beck 1992, Emingil *et al.* 2000). Craig (2004) relatou que as ações dos patógenos periodontais podem afetar diretamente as células do endotélio vascular ou indiretamente por efeito sistêmico. Ambas as ações promovem o início do processo de indução da aterosclerose através da produção de toxinas, ocasionando a liberação de mediadores pró-inflamatórios pelos monócitos do hospedeiro podendo levar à formação de trombos agudos em uma pré-existente placa aterosclerótica instável, causando eventos tromboembólicos.

Patógenos responsáveis pela resposta inflamatória da doença periodontal, liberação de LPS e conseqüente resposta inflamatória sistêmica, são os maiores responsáveis pela produção de várias citocinas pró-inflamatórias e destruição tecidual, tais como a proteína C-reativa, TNF-alfa, PGE2, IL-1 beta e IL-6. Essas citocinas podem recrutar monócitos adicionais e linfócitos T para a lesão nos sítios afetados aterogenicamente.

Machado *et al.* (2004) relatou que, segundo o ministério da saúde brasileiro, as doenças cardiovasculares são aquelas que de alguma maneira alteram o sistema circulatório: coração, vasos sanguíneos e linfáticos. Tais alterações não apresentam causas isoladas, mas sim fatores que predispõem o aparecimento da doença chamados fatores de risco. Muitos são os fatores que

aumentam o risco de possuir uma doença cardiovascular. A aterosclerose 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 ou da hipertensão, homocisteína, reações auto-imunes, agentes infecciosos e produtos específicos de microorganismos como *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Citomegalovirus*, *herpes vírus*, periodontopatógenos, entre outros.

A coagulação, ativação e agregação de plaquetas podem ser afetadas pela produção de Proteína C-reativa ou PCR e fibrinogênio, através da fase aguda de inflamação. As LPS e citocinas inflamatórias estão presentes na doença periodontal e podem também aumentar a expressão de moléculas de adesão de leucócitos como as moléculas de adesão intercelular, ou ICAM, ou moléculas de adesão de células vasculares, ou VCAM, por células endoteliais. As ICAM e VCAM são associadas com a formação do ateroma (Marcus e Hajjar, 1993; Beutler e Cerami, 1985; Beck *et al.* 1996).

Wu *et al.* (2000) examinaram 9.962 adultos com idade entre 25 e 74 anos que participaram do NHANES I (National Health and Nutrition Examination Survey), sugerindo um risco relativo de 2,11 para acidente vascular cerebral em pacientes com doenças periodontais e 1,41 entre os pacientes desdentados. Arbes *et al.* (1999) investigaram 5.564 adultos, em um estudo transversal, através de dados periodontais completos e eventos cardíacos em pessoas com 40 anos ou mais, e descobriram que a história de ataques cardíacos foi de 3,8% maior entre os pacientes que tinham perda periodontal superior a 3 milímetros em 67% ou mais dos sítios. Assim evidências são fornecidas de que a doença periodontal está associada com fatores de risco cardiovascular, incluindo proteínas de fase aguda, PCR e fibrinogênio do plasma.

Mattila *et al.* (1989) sugeriram que o fator von Willebrand pode ser utilizado como um indicador de danos endoteliais e estudou a relação entre infecções dentárias e o mesmo fator já que uma má saúde dental foi associada a este fator.

Segundo Possagno (2010), as proteínas salivares são importantes para a proteção das estruturas bucais e fornecem superfícies receptoras para

adesão de bactérias , e a uréia, um produto do metabolismo de substâncias nitrogenadas , especialmente as proteínas, é secretada na saliva em concentrações de 12 a 24 mg/dL, e os pacientes com doença aterosclerótica, apresentaram maiores concentrações de uréia na saliva e menores concentrações no soro, tais pacientes têm maior presença de calculo dental e conseqüentemente uma chance maior de presença da doença periodontal.

Recentes estudos epidemiológicos procuram demonstrar que indivíduos com doença periodontal poderiam apresentar um aumento significativo do risco de desenvolver doenças coronarianas e que a doença periodontal crônica poderia ser um possível fator de risco para aterosclerose (Beck *et al.* 1996, Yamazaki *et al.* 2005, Serpe *et al.* 2008,).

Scannapieco *et al.* (2003) avaliou a associação entre doença periodontal, aterosclerose, infarto do miocárdio, doenças vasculares cardíacas e cerebrais, dos anos de 1996 a 2002. Trinta e um estudos, entre eles 08 casos-controle, 18 transversais e outros longitudinais, foram incluídos na análise. A maior parte da literatura apoiou uma modesta associação entre Doenças Periodontal, Aterosclerose, Infarto do Miocárdio e Doenças Vasculares Cardíacas e Cerebrais.

Lafaurie *et al.* (2007) estudando 42 pacientes com doenças periodontais evidenciou que bacteremias estão altamente associadas aos microrganismos periodontopatogênicos depois da RAP em pacientes com periodontite severa. O alto índice de microrganismos periodontopatógenos, em um modelo in vivo, permite o estudo das relações entre doença periodontal associada a bactérias e seus distantes efeitos no corpo humano em geral e a interação entre doença periodontal e doença cardiovascular particularmente.

D'Aiuto *et al.* (2006) avaliou os efeitos da terapia periodontal, considerando que a doença periodontal seja o novo fator de risco para a doença cardiovascular, em indivíduos saudáveis que apresentaram periodontite. 40 indivíduos com periodontite crônica severa foram tratados com terapia periodontal convencional e avançada utilizando agentes antimicrobianos locais e acompanhados por um período de 6 meses. O estudo demonstrou uma diminuição da pressão arterial em dois meses de acompanhamento, que correlacionou com o grau de redução no sangramento e a inflamação gengival bem como os sítios de supuração. A redução dos

marcadores inflamatórios também foi associada com uma diminuição no colesterol total e LDL, sugerindo um efeito potencial na inflamação sistêmica por periodontite no metabolismo lipídico.

Segundo Jitumori (2006) o aumento dos níveis de colesterol foi uma tendência nos pacientes com e sem lesão aterosclerótica coronariana com doença periodontal, apresentando-se significativamente diferente quando comparado com os pacientes sem doença aterosclerótica e sem doença periodontal demonstrando uma relação entre doença periodontal e metabolismo lipídico.

Alguns autores relataram que um método apropriado para deter a progressão da DP seria efetivo para o controle de microrganismos da placa dentária, assim, seria importante saber a composição da placa e da população específica, a fim de utilizar a terapia mais eficaz, incluindo agentes antimicrobianos. Os pacientes cardíacos também podem apresentar concomitantemente outras doenças sistêmicas, como o diabetes, o que pode contribuir para piora do quadro de saúde bucal, mesmo assim, novas avaliações indicam que a periodontite, independentemente de outras condições sistêmicas pode estar associada a um risco moderado de futuros eventos cardiovasculares. A periodontite pode representar um possível contribuinte para outras doenças sistêmicas inflamatórias como, por exemplo, síndrome metabólica, artrite reumatóide e aterosclerose. Infecções orais como início de um estado inflamatório sistêmico crônico representam uma explicação, no entanto tal questão permanece pouco estudada e é provável que outros fatores importantes como o tabagismo, gênero, índice de massa corpórea, idade e estado socioeconômico estejam associados com a periodontite e doenças cardiovasculares (Lopez *et al.* 2004, Jitumori *et al.* 2006, D'Aiuto *et al.* 2006; Serpe *et al.* 2008).

Mattila (1993) relata que o número de dentes perdidos é um indicador indireto do estado da saúde bucal associando-se a doenças cardíacas, relata ainda que doenças periodontais e as doenças cardíacas afetam os mesmos indivíduos e que infecções dentárias só podem ser um alerta para a necessidade de cuidados especiais relacionados ao trato com o coração e que tal associação merece uma maior atenção dos estudiosos. As doenças periodontais são infecções associadas a bactérias patogênicas específicas e o

início e a progressão destas infecções são claramente modificados por condições locais como doenças pré-existentes e alterações sistêmicas, por exemplo, o diabetes melito (Genco, 1996).

Há algumas décadas, profissionais da área da odontologia estudam e tentam entender a origem, causas, mecanismos e danos decorrentes da doença periodontal. A doença periodontal é uma condição inflamatória, localizada nos tecidos gengivais, nos tecidos ósseos e conjuntivos circunvizinhos induzidos por infecção de bactérias anaeróbias Gram negativas e por produtos bacterianos (Page 1998). As causas destas associações poderiam estar relacionadas com o importante papel dos agentes infecciosos no desenvolvimento da aterosclerose. Mais de quarenta anos atrás, verificou-se que extrações dentárias produziram uma bacteremia transitória e foi sugerido que este fenômeno teve uma incidência sobre a etiologia de endocardite infecciosa em doentes reumáticos e com doença cardíaca congênita (Silver *et al.* 1977, Offenbacher *et al.* 1999).

As condições ou agentes infecciosos freqüentemente estudados são: *Clamídia pneumoniae*, *Citomegalovirus*, *Herpes simples*, *Helicobacter pylori* e *Cândida spp.* A idéia de infecção e o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas não receberam muita atenção até ser descoberto que galinhas com a doença de Marek, infectadas com Herpes vírus, desenvolveram aterosclerose oclusiva. Além disso, quando foi observada a presença de *Clamídia pneumoniae* em ateromas, estimulou-se a intensa investigação de possíveis agentes infecciosos relacionados com a gênese do ateroma (Ramirez *et al.* 1996, Moura *et al.* 2008). Outro mecanismo potencial de ligação incluiu a resposta imune resultante da produção de anticorpos a bactéria periodontais. Estes anticorpos auto-reativos para as proteínas de ataque do coração são encontrados em pacientes com doença periodontal e poderiam contribuir para a formação do ateroma (Pussinen e Mattila 1998).

2.2 – Toxoplasmose

A toxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*, parasita pertencente ao Reino Protista (Levine *et al.*, 1980), cujo primeiro relato de ocorrência ocorreu por volta de 1908 por Nicolle e Manceaux na Túnisia, Africa

(Nicolle e Manceaux, 1909), e após por Splendore, em São Paulo (Splendore, 1908). É um parasita coccidio intracelular obrigatório, encontrado em três formas: taquizoítos, bradizoítos ou cistos teciduais e oocistos, este só no intestino de felinos. O homem, animais selvagens e domésticos, e pássaros são hospedeiros intermediários, sendo os felídeos os definitivos, porque somente neles ocorre o ciclo sexuado do parasito, com a eliminação de oocistos que esporulam no ambiente e se tornam infectantes (Dubey, 1998; Kawazoe, 2005).

Toxoplasma gondii cronicamente infecta mais de um terço da população do mundo. A chave para prevalência parasita é a sua capacidade para formar cistos bradizoitos crônicos e imunogênicos (Kamerkar e Davis, 2012). A infecção natural dos hospedeiros, em geral, é adquirida, principalmente, pela ingestão de cistos através do consumo de carne crua ou mal cozida ou através de oocistos em alimentos contaminados (Moreno *et al.*, 2007).

Toxoplasma gondii pertence ao filo Apicomplexa, possuem uma estrutura chamada complexo apical. Este complexo localiza-se na extremidade anterior corpo do protozoário e é formado por um conjunto de organelas especializadas na penetração em células. É um parasita intracelular obrigatório, pode infectar e se replicar dentro virtualmente qualquer célula de mamífero ou nucleada aviária. Acredita-se que o método de transmissão principal de *T. gondii* para os seres humanos é o consumo de carne crua ou mal passada.

O primeiro relato, em humanos foi feito por Castellani, em 1913 (Pizzi, 1997). Do ponto de vista epidemiológico, a toxoplasmose é uma infecção de ampla distribuição geográfica, uma vez que está presente em todo o mundo, com índices de soropositividade variando de 23 a 83%, variação esta que depende de alguns fatores como os socioeconômicos, culturais e climáticos. Todos os mamíferos e aves podem ser infectados (Neves *et al.*, 2003).

O ciclo de vida desse coccídeo é completado no epitélio intestinal de gatos e outros felinos, que servem exclusivamente como hospedeiros definitivos (Henry, 1999; Fraser, 1991); estágios assexuados e sexuados desenvolvem-se por endodiogenia e os oocistos originados são eliminados pelas fezes (Fraser, 1991). Tais oocistos, que contém e esporocistos com 4 esporozoítos cada, maturam-se durante o estágio infeccioso, no meio

ambiente, de 2 a 21 dias. A ingestão de oocistos infecciosos pode levar a infecção de uma grande variedade de hospedeiros vertebrados suscetíveis, onde os trofozoítas que crescem ativamente (taquizoítas) podem infectar qualquer célula nucleada. A proliferação dos taquizoítos resulta em morte celular e dano ao hospedeiro durante a infecção aguda. Uma vez que a imunidade tenha sido desenvolvida, os organismos desenvolvem cistos teciduais que podem eventualmente conter centenas ou milhares de bradizoítas de crescimento lento; a presença de tais cistos é característica de infecções crônicas. Todos os estágios de vida ocorrem em felinos, mas somente os estágios de trofozoítas e cistos ocorrem em humanos e outros hospedeiros intermediários. (Henry, 1999; Bulizani, 2005)

A maioria dos parasitas deste filo crescem e replicam dentro de vacúolos parasitóforos, não fagossimais, que são compartimentos delimitados por membrana, segregando da maior parte da célula hospedeira. A proliferação destes organismos ocorre pela invasão de uma célula hospedeira sendo seguido pelo crescimento do parasito e de divisão celular até que a célula seja lisada pelos parasitas replicantes. Parasitas liberados pela lise das células hospedeiras não crescem ou sofrem divisão celular no meio extracelular, podendo rapidamente invadir outras células hospedeiras na seqüência para sobreviver (Morissete e Sibley, 2002; Bulizani, 2005)

Segundo Kawasoe (2000) as formas infectantes do *T. gondii* são:

Taquizoíto. É a forma encontrada durante a fase aguda da infecção, sendo também denominada de forma proliferativa, forma livre ou trofozoíto. Sua forma de arco (toxon, arco) deu nome ao gênero. Apresenta-se com a forma grosseira de banana ou meia-lua com uma das extremidades afilada e a outra arredondada, com o núcleo em posição mais ou menos central.

Quando corado pelo método de Giemsa apresenta-se com o citoplasma azulado e o núcleo vermelho. É uma forma móvel, de multiplicação rápida (takhsy, rápido), por endodiogenia, encontrado dentro do vacúolo citoplasmático (vacúolo parasitóforo) de várias células, como nos líquidos orgânicos, excreções e secreções, células do SMF (Sistema Mononuclear Fagocitário), células hepáticas, pulmonares, nervosas, submucosas e musculares. Os taquizoítos são pouco resistentes à ação do suco gástrico no qual são destruídos em pouco tempo.

Bradizoíto. É a forma encontrada em vários tecidos (musculares esqueléticos e cardíacos, nervoso, retina), geralmente durante a fase crônica da infecção, sendo também denominada cistozoíto. Os bradizoítos são encontrados dentro do vacúolo parasitóforo de uma célula, cuja membrana forma a cápsula do cisto tecidual. Os bradizoítos se multiplicam lentamente (bradys, lento) dentro do cisto por endodiogonia ou endopoligenia. A parede do cisto é resistente e elástica, argilofílica, isolando os bradizoítos da ação dos mecanismos imunológicos do hospedeiro. Os bradizoítos são muito resistentes à tripsina e a pepsina do que os taquizoítos e podem permanecer viáveis nos tecidos por vários anos.

Oocisto. É a forma de resistência que possui uma parede dupla bastante resistente às condições do meio ambiente. Os oocistos são produzidos nas células intestinais de felídeos não imunes e são eliminados não esporulados (imatuross) junto com as fezes. Os oocistos são esféricos, após esporulação no meio ambiente, contêm dois esporocistos, cada um com quatro esporozoítos. A infecção no homem é usualmente assintomática, entretanto sérios sintomas ou até mesmo a morte podem ocorrer na forma congênita da doença ou em indivíduos imunossuprimidos, como aidéticos ou indivíduos tratados com corticóides (Neves, 2003). Em estudo realizado por Aleixo *et al.* (2009), foram analisadas 1.300 amostras de soro humano na cidade de Barra Mansa, Rio de Janeiro, onde 66% tinham soroprevalência para toxoplasmose.

O *T. gondii* possui complexos mecanismos para conseguir se manter no hospedeiro. Os elementos imunes mais importantes na infecção por *T. gondii* são: imunidade celular, macrófagos, “natural killers” (NK) e citocinas (Maubon *et al.*, 2008). A baixa imunidade está intimamente relacionada com a cronicidade da infecção (Spalding *et al.*, 2010).

Segundo Portugal *et al.* (2009) aterosclerose e toxoplasmose são duas doenças predominantes em todo o mundo. A relação entre estas doenças está sendo elucidadas. A aterosclerose é uma doença com três componentes principais: lipoproteína sanguínea aumentada / colesterol e a sua deposição na parede arterial, uma reação Th1 mediado importante pró-inflamatório e estado trombogénico. O *Toxoplasma gondii*, por sua vez, está dependente do colesterol do hospedeiro para o crescimento intracelular ideal e replicação.

Estudos que abordam a influência de parasitoses na aterosclerose podem ser evidenciados na tabela abaixo segundo Portugal *et al*, (2009):

Tabela 1. Estudos que abordam a influência de parasitoses na aterosclerose

Parasito	Modelo Animal	Dieta	Eventos Imunológicos	Eventos Ateroscleróticos
<i>Toxoplasma gondii</i>	ApoE'	Dieta Padrão	↑ Estresse Oxidativo ↑ Células Inflamatórias ↑ IFN- γ ↑ IL-12 ↔ CD36, SRA - I, II NO, iNOS ↑ MCP-1	↑ Aterosclerose ↔ Triacilglicerol ↓ Colesterol Sérico ↓ LDL-c e VLDL-c ↔ HDL-c
	LDLr'	Alto Teor de Gordura	↔ Células Inflamatórias ↑ IFN- γ , IL-12 ↓ CD36 ↔ SRA ↔ MCP-1	↓ Aterosclerose ↓ Triacilglicerol ↓ Colesterol Sérico ↓ LDL-c e VLDL-c ↔ HDL-c
Parasito	Modelo Animal	Dieta	Eventos Imunológicos	Eventos Ateroscleróticos
<i>Trypanosoma cruzi</i>	CBA/J	Alto Teor de Gordura	↑ Estresse Oxidativo ↑ Células Inflamatórias ↑ IFN- γ , IL-6, TNF- α	↑ Aterosclerose ↓ Colesterol Sérico ↓ HDL-c
	CBA/J	Dieta Padrão		↔ Aterosclerose
Parasito	Modelo Animal	Dieta	Eventos Imunológicos	Eventos Ateroscleróticos
<i>Shistosoma mansoni</i>	ApoE'	Alto Teor de Gordura	↑ Resposta ao Th2	↓ Aterosclerose ↓ Colesterol Sérico ↓ HDL-c ↓ LDL-c
	ApoE'	Alto Teor de Gordura	↑ Resposta ao Th2	↔ Aterosclerose ↓ Colesterol Sérico ↓ LDL-c
inalterado ↔			aumentou ↑	
reduziu ↓			LDL = Lipoproteína de baixa densidade	
HDL = Lipoproteína de alta densidade			SMC = Células musculares lisas	
VLDL = Lipoproteína de muita baixa densidade			MCP = proteína quimiotática de monócitos	
Apo-E' = Apolipoproteína E-Deficiente em ratos			iNOS = Síntese Induzida de Óxido Nítrico	
NO = Óxido Nítrico			LDLr' = receptor deficiente em ratos	
			SRA = Eliminador de Receptores A	

Como resultado, o colesterol do hospedeiro será eliminado do sangue, reduzindo no plasma as lipoproteínas de baixa densidade, um fator de risco essencial aterosclerose. Por outro lado, *T. gondii* provoca uma resposta

inflamatória sistêmica Th1 (resposta Th1 caracteriza-se por produção de citocinas como IL-2, IFN-gama e TNF-beta), importante no hospedeiro. Portanto, esse estímulo adicional pró-inflamatório pode impor um ambiente pró-aterogênico reforçado no hospedeiro. Como resultado, a associação entre essas duas doenças em um indivíduo podem mudar o curso da aterosclerose. A relação hospedeiro-parasita é complexo e o resultado de cada doença é dependente da disponibilidade de colesterol intracelular, bem como a intensidade da reação inflamatória desencadeada pelo parasita.

O *T. gondii* não consegue sintetizar esteróis através da via do mevalonato. A biossíntese do colesterol no hospedeiro permanece inalterada após a infecção e um bloqueio da biossíntese dos esteróis novamente não afeta o crescimento do parasita. No entanto, a limitação simultânea de fontes exógenas e endógenas de colesterol a partir da célula hospedeira, reduz fortemente a replicação do parasita e o crescimento deste é estimulada por colesterol fornecido de forma exógena. Parasitas intracelulares obtêm colesterol do hospedeiro via endocitose pela lipoproteína de baixa densidade (LDL), um processo de aumento específico nas células infectadas. A interferência com a endocitose de LDL e com a degradação lisossomal de LDL, com a translocação de lisossomos fornece colesterol em blocos para o vacúolo parasitário e reduz significativamente a replicação do parasita. Do mesmo modo, a incubação de *T. gondii* em células mutantes defeituosas na mobilização do colesterol a partir de lisossomos leva a uma diminuição do teor de colesterol do parasita e de sua proliferação Portugal *et al*, (2009).

Hajeer et al. (1994) testaram amostras de saliva de 27 pacientes com infecção recente por toxoplasmose para antígeno específico IgG, IgM e IgA *Toxoplasma gondii*, verificando os seguintes resultados :

1) 13 das 27 amostras foram positivos para IgG anti-*T. gondii* por aglutinação direta

2) 08 das 27 amostras foram positivos para IgM anti-*T. gondii* por um ensaio de aglutinação imunossorvente.

3) 20 das 27 amostras foram positivos para anticorpos IgG em imunomarcações para toxoplasma com três principais antígenos kDa: 38, 30 e 35.

Já os resultados de IgA nas imunomarcações para toxoplasma foram positivos para os três grupos testados: nos pacientes recém-infectados, infectados cronicamente e adultos soronegativos sem distinção entre eles. Os antígenos 35 e 43 kDa foram as proteínas mais freqüentemente detectadas. Em saliva IgM deu reações negativas ou muito fracas.

Nenhum dos 08 soronegativos ou os 17 adultos cronicamente infectados deram resultados positivos em qualquer um dos testes realizados para detectar anticorpos IgG ou IgM em saliva.

Saliva e amostras de soro coletadas em laboratório de um paciente infectado foram recolhidas e testadas para Toxoplasma específico IgG, IgM e IgA. O IgG na saliva foi detectado em vinte e sete dias após a infecção e foi negativo em 81 dias, onde foram detectadas principalmente os antígenos 38 e 30 kDa. IgM na saliva foi detectada por 11 dias e foi negativo em 81 dias, sem nenhuma reação em imunomarcações.

Entre os diversos recursos sorológicos usualmente utilizados para o diagnóstico da toxoplasmose incluem-se a hemaglutinação indireta (HAI), descrita pela primeira vez por Jacobs e Lunde (1957), como uma técnica que revela constituintes citoplasmáticos de origem protéica que se baseia na reação antígeno-anticorpo.

A resposta imune é reconhecido pelo TLRs hospedeiras (são os responsáveis do reconhecimento de várias vias de padrões de reconhecimento de patógenos expressados por um amplo espectro de agentes infecciosos. Monócitos, macrófagos e neutrófilos fagocitam patógenos microbianos e estimulam a resposta de citocinas dando como resultado o desenvolvimento da imunidade inata ou natural, a resposta inflamatória e medeiam a efetiva imunidade adaptativa. Sua função, em resumo, é o reconhecimento do patógeno e a estimulação da resposta imunológica contra agentes patológicos), induzindo a produção de TNF α que, por sua vez, agrava o desenvolvimento da lesão. Os transportadores de colesterol (ABCG) sobre a membrana dos vacúolos parasitários são uma das formas de se obter o colesterol pelo parasita dentro da célula hospedeira, Portugal *et al*, (2009).

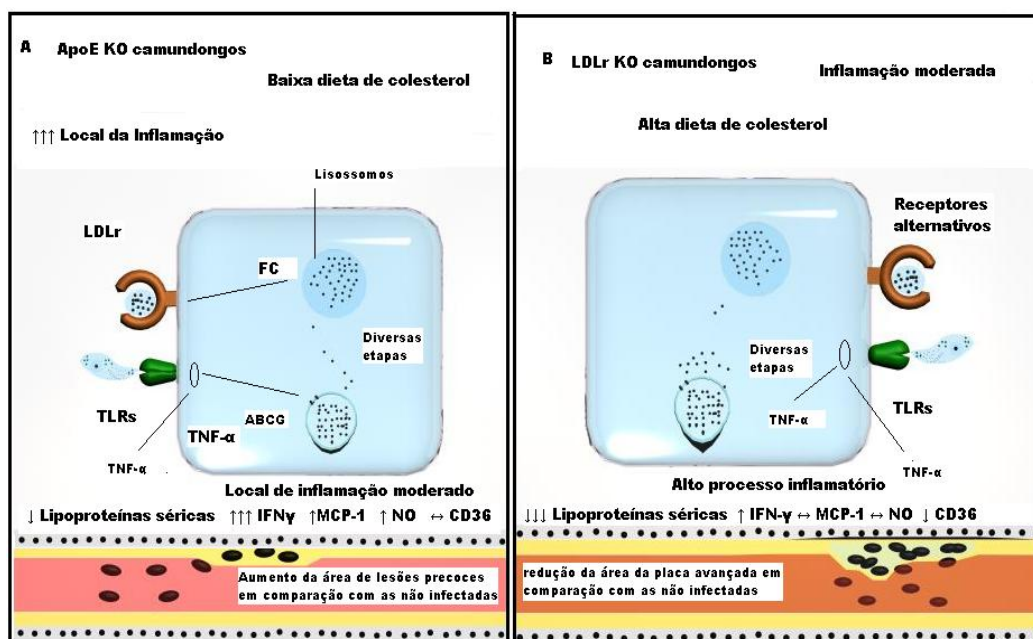


Figura 2. A infecção por *Toxoplasma gondii* tem efeitos diferentes sobre o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas (Adaptado de Portugal *et al.* 2009)

Pode-se observar na figura 2 em (A) a toxoplasmose altera lesões ateroscleróticas de camundongos ApoE^{-/-} (Apolipoproteínas E), que é influenciado principalmente pelo estado inflamatório intenso (níveis elevados de IFN- γ) e, secundariamente, pela redução moderada do colesterol no sangue. Nestas circunstâncias, os estímulos inflamatórios provocam a redução de colesterol no sangue, a migração de macrófagos aumenta conseqüentemente os níveis de MCP-1 e formação de células espumosas (foam cells).

Em (B) Por outro lado, a redução nas lesões de animais infectados pelo *Toxoplasma gondii* (LDLr^{-/-} KO) é influenciada pelo estado inflamatório moderado e pela redução drástica do colesterol sérico. Como conseqüência a migração de lipoproteínas, para as áreas afetadas pelo ateroma é reduzida, causando diminuição de CD36 em macrófagos, o que prejudica a formação células espumosas (foam cells).

Geralmente utilizados como ferramenta de diagnóstico de casos clínicos e estudos epidemiológicos, sendo que sua aplicação pode servir para localização de problemas sub-clínicos ou para estabelecer um soroperfil dos animais e seres humanos. A técnica de hemaglutinação indireta oferece como vantagem a praticidade, alta sensibilidade, onde são detectados os anticorpos no soro, leite e secreções, além da quantidade de amostras que podem ser

testadas no mesmo momento. Entre as desvantagens podem ser levadas em conta o custo dos kits, compostos por reagentes e microplacas (Quin, 2005).

A partir da introdução por Engvall e Perlmann (1971) e Van Weemen e Schuurs (1971), os testes de antígeno-anticorpo ganharam uma diversificada aplicação para a detecção de anticorpos para vários agentes infecciosos. Resultados variáveis têm sido obtidos em estudos comparativos entre as técnicas que foram estabelecidas para medir os anticorpos para *Toxoplasma gondii* (Bout 1976; Walls K.W., Bullock S.L, English D.K., 1977). Técnicas específicas têm-se prestado para a determinação de títulos de anticorpos em quantidades muito pequenas de soro ou plasma (Loon e Veen, 1980), entretanto segundo Camargo *et al.* (1986) a técnica de HAI é de execução simples (kit pronto, com todas as instruções), fornecendo resultados em curto prazo e de baixo custo. Segundo Larson (1989), a hemaglutinação indireta mede anticorpos que persistem por anos, mas aparecem mais tardiamente (Fialho e Araújo, 2003).

3. PROPOSIÇÃO

a) Correlacionar a existência da toxoplasmose com a doença aterosclerótica coronariana e periodontal.

b) Verificar se existe influência dos parâmetros da saúde oral e periodontal na doença aterosclerótica coronariana.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia da cidade de Ponta Grossa – PR, com permissão da Direção Clínica e comissão de ética do referido hospital. Foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, com o parecer Nº 07/2009 e protocolo 14170 - 2008. Somente foram incluídos na amostra os participantes da pesquisa que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. (Anexo A)

4.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram avaliados 64 indivíduos de ambos os gêneros, que se submeteram ao exame de cateterismo, portadores ou não de doença aterosclerótica coronariana. Os critérios de inclusão requeridos foram que toda a população alvo realizasse o exame de cateterismo. Os critérios de exclusão adotados eliminaram pacientes com doenças sistêmicas debilitantes. Baseado nos resultados de cateterismo delineou-se as amostras em dois grupos: indivíduos com doença aterosclerótica coronariana ($n = 47$) e indivíduos sem doença aterosclerótica coronariana ($n = 17$).

4.2 COLETA DE DADOS

Para as coletas dos dados clínicos utilizou-se de prontuários médicos e fichas clínicas dos pacientes, fornecidos pela equipe médica do serviço de hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia Ponta Grossa - Paraná. Uma ficha de avaliação das variáveis foi elaborada e preenchida individualmente priorizando dados como idade, sexo, tabagismo, número de cigarros fumados ao dia, se o paciente era ex-fumante, há quanto tempo não fuma, história de etilismo, peso, altura, existência ou não de saburra, existência ou não de halitose, condição da higiene bucal utilizada se era boa ou ruim, condição da saúde oral se era boa ou ruim, se o paciente era usuário de próteses dentárias totais, qualidade dessa prótese, há quanto tempo usava

prótese total, se a escovava ou não, condição dessa prótese, se a prótese era boa ou ruim; frequência de escovação e se escovava as gengivas, se tinha hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, exames bioquímicos e se o paciente fazia uso de algum tipo de medicamento em sua residência e qual era ele. A ficha clínica foi preenchida somente pela pesquisadora que também realizou o exame clínico para avaliar as condições bucais e periodontais dos pacientes.

4.3 EXAMES DE CATETERISMO

A técnica do cateterismo (figura 3) consiste na inserção de um cateter flexível ao longo de artérias até o coração e vasos contíguos com o objetivo de obter dados diagnósticos da condição coronariana dos pacientes. A técnica foi conduzida pela equipe médica da hemodinâmica do Hospital Santa Casa de Misericórdia – Ponta Grossa/PR e consistiu na punção da artéria femoral ou braquial direita, introduzindo um cateter com progressão até o ventrículo esquerdo e realizados vídeos no ventrículo esquerdo e aorta. Cateterizadas seletivamente as artérias coronárias (direita e esquerda) e realizadas coronariografias nas diversas projeções, empregando monitorização eletrocardiográfica e oximétrica continuamente nos pacientes durante a realização do procedimento. Imagens angiocardíograficas foram obtidas utilizando contrastes de compostos iodados radiopacos injetados para definir anatomia, patologia e direção de fluxo sanguíneo, com filmagem da circulação do contraste. As imagens tomadas em alta velocidade e em diferentes projeções forneceram dados tridimensionais registrados simultaneamente com videotape de repetição instantânea.

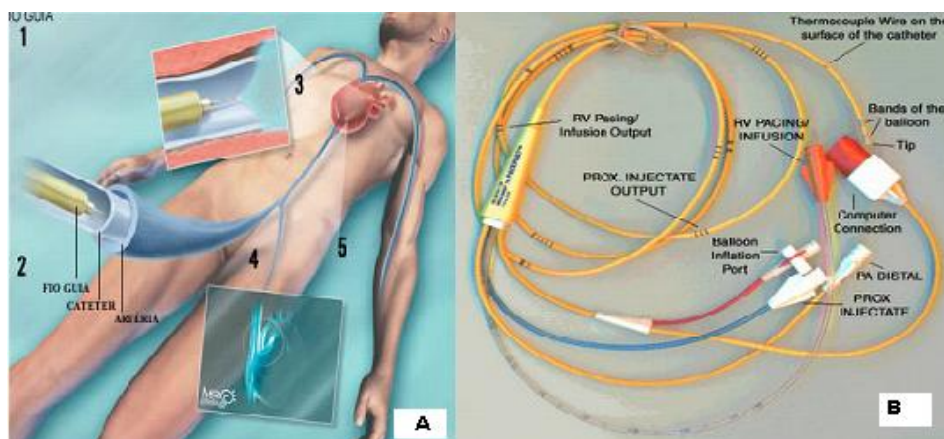


Fig. 3. (A) Exame de Cateterismo; (B) Cateter de Swan-Ganz de dupla via
<http://revistavivasauade.uol.com.br/saude-nutricao/37/artigo39670-1.asp>

4.4 AVALIAÇÕES DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS

O exame clínico das condições periodontais foi realizado por um único examinador previamente treinado. O exame foi realizado com o uso de espelho bucal plano, pinça para algodão, sonda exploratória n.5 e sonda periodontal milimetrada. A cavidade bucal do indivíduo era dividida em quatro quadrantes. Foram avaliados, profundidade de sondagem, recessão gengival, existência ou não de falsa bolsa, perda de inserção clínica, existência ou não de sangramento a sondagem, existência ou não de placa, existência ou não de inflamação, existência ou não de supuração, qualidade da higiene e saúde bucal e história periodontal dos pacientes edêntulos.

Avaliação clínica foi padronizada para todas as faces, utilizando método dicotômico e individual nos sítios correspondentes as faces vestibulo-mesial, vestibular, vestibulo-distal, mesio-lingual, lingual, disto-lingual e palatina. Para a realização do exame periodontal a sonda era introduzida no sulco gengival, de maneira delicada, posicionada paralela ao longo eixo do dente e esta percorria todas as faces dos dentes presentes de cada indivíduo. As bolsas periodontais foram mensuradas utilizando sonda milimetrada convencional, em ambas as arcadas, considerando-se todos os dentes em suas faces: méso-vestibular, vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, lingual e disto-lingual.

As medidas registradas foram aquelas na qual a referência estivesse mais próxima, ou seja, sempre valor inteiro em milímetros. Raízes residuais não foram avaliadas.



Fig. 4. (A) boca em quatro quadrantes numerados a partir do superior direito em sentido horário. a) Quadrante 1: superior direito b) Quadrante 2: superior esquerdo c) Quadrante 3: inferior esquerdo d) Quadrante 4: inferior direito. (B) Realização do exame periodontal com sonda introduzida no sulco gengival

4.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS.

Amostras de saliva, soro e obtidas através de cateter utilizado no exame de cateterismo dos pacientes foram submetidas a análises bioquímicas, realizando-se reação de hemaglutinação indireta para determinação de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*. Tais testes foram realizados utilizando-se das orientações de metodologia indicada pelos fabricantes.

4.5.1 Amostras de sangue

As amostras de sangue foram coletadas e enviadas ao laboratório responsável pela análise do material de acordo com os métodos por ele estabelecido para mensurar os níveis de glicose, creatinina, sódio e potássio.

4.5.2 Amostras de saliva

Em um tubo ependorff (1 mL) previamente pipetado com 500 µL de soro fisiológico o paciente cuspiu saliva dentro. Para mensurar o pH das

amostras de saliva utilizou-se de testes pH-indicator strips pH 0 – 14 do laboratório MERCK (Darmstadt, Alemanha). A mensuração foi feita de maneira que o tubo eppendorf ficasse em posição vertical e as fitas fossem inseridas até o fundo do tubo, permanecendo durante 30 segundos, quando então foram retiradas e interpretadas conforme o padrão fornecido na embalagem para sua mensuração. Essas amostras foram levadas ao laboratório de Citogenética do curso de Biologia da UEPG, onde foram centrifugadas na centrífuga, da marca MMK, modelo, em 3000 RPM por 5 minutos.

4.5.3 Amostras de cateter

Em um tubo eppendorf (1 mL) previamente pipetado com 500 µL de soro fisiológico, as amostras de cateter eram dispensadas nesses tubos de forma a misturá-los. Essas amostras também foram levadas ao laboratório de Citogenética e centrifugadas, conforme descrito no item 4.5.2.

4.5.4 Reação de Hemaglutinação

4.5.4.1 Teste Qualitativo

No teste qualitativo o objetivo é fazer a triagem e eliminação dos soros não reagentes. Coloca-se a placa de microtitulação sobre um pano úmido para neutralizar as forças eletrostáticas, usando 1 cavidade da placa por amostra, incluindo sempre os controles positivo e negativo. Em seguida, dilui-se em tubo de ensaio: 310 µL do Diluente + 10 µL da amostra (diluição 1/32). Pipeta-se 25 µL do Controle Positivo (P) e 25 µL do Controle Negativo (N) nas cavidades A1 e A2, que não devem ser diluídos. Pipeta-se 25 µL da diluição 1/32 de cada amostra para as respectivas cavidades da placa em seguida adicionando 25 µL da Suspensão de Hemácias homogeneizada em cada cavidade contendo os soros controles e as amostras de pacientes. Agitando a placa por vibração mecânica (agitador de placas) ou batendo com os dedos

nas bordas da placa por 3 a 4 minutos. Após esse processo, é indispensável deixar a placa sobre o pano úmido em repouso por 1 a 2 horas em temperatura ambiente, em local livre de vibrações, para realizar a leitura. A leitura e interpretação dos resultados podem ser determinadas como: Reação Negativa onde as hemácias se depositam no fundo da cavidade com um formato semelhante a um botão, significando ausência de anticorpos específicos anti-*Toxoplasma gondii* ou que estes existem abaixo do limite de detecção, ou Reação Positiva as hemácias se depositam no fundo da cavidade como um tapete, às vezes com bordas irregulares, significando presença de anticorpos específicos anti-*Toxoplasma gondii*.

Soros que dão reação negativa são informados como não reagentes, significando ausência de infecção atual ou pregressa para toxoplasmose. Nos casos em que ocorre reação negativa, mas com suspeitas clínicas de toxoplasmose deve-se repetir o teste após alguns dias, pois pode tratar-se de período pré-sorológico. Os soros positivos deverão ser testados em paralelo no Teste Semi-Quantitativo e no Teste com 2-Mercaptoetanol para determinação da fase da doença.

A reatividade para anticorpos anti-T. gondii também foi expresso como Índice de Absorbância (IAbs). A determinação do IAbs foi baseado nos valores de absorbância em 570 nm de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{I.Abs.} = \frac{[(\text{Abs}_{570 \text{ nm}} \text{ Amostra Teste} - \text{Abs}_{570 \text{ nm}} \text{ Amostra Referência Negativa}) / (\text{Abs}_{570 \text{ nm}} \text{ Amostra Referência Positiva} - \text{Abs}_{570 \text{ nm}} \text{ Amostra Referência Negativa})]}{\times 100}$$

4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados clínicos foram analisados através do teste exato de Fisher, Qui-Quadrado, teste *t student* independente ao nível de significância de 5% utilizando programas Biostat 4.0, Graph-PAD e excel 2007.

5. RESULTADOS

O grupo com doença aterosclerótica coronariana consistiu de 47 indivíduos (31 homens e 16 mulheres; média de idade 61.09 ± 1.41) que sofreram anginas ou infarto agudo do miocárdio, com diagnóstico definido pelos médicos da referida instituição através de eletrocardiograma, características clínicas apresentadas, laudos, exames laboratoriais, prontuários médicos informatizados existentes dentro da instituição e confirmado pelo exame de cateterismo. O grupo sem doença aterosclerótica coronariana foi formado por 17 indivíduos (8 homens e 9 mulheres; média de idade de 57.24 ± 2.94) que apresentaram indicação para o exame de cateterismo, porém foi confirmado ausência de lesão aterosclerótica coronariana (Figura 5) usando-se dos mesmos métodos para a confirmação da doença do grupo com a referida patologia (Figura 6 e 7).

Na tabela de número 2 que apresenta os resultados dos dados estatísticos, teste exato de Fisher dos grupos experimentais indicou que os pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, a presença de lesões foram significativamente diferentes para as lesões na Coronária Direita, Interventricular Anterior e Circunflexa ($p = 0.0001$). Na tabela de número 3, Dados biodemográficos (média \pm EPM) e análise estatística pelo teste *t* de *Student*, teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. A tabela de número 4, com dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames sanguíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana apresentou diferença significativa entre os grupos para nos níveis de potássio ($p=0.0370$), mas estes não foram diferentes dos valores normais no soro humano. No grupo dos pacientes sem doença aterosclerótica coronariana os níveis médios do Índice de absorbância de anticorpos Anti-*Toxoplasma gondii* foram maiores (36.93 ± 20.09) sem contudo apresentar diferença estatisticamente significativa ($p=0.4409$). Na tabela de número 5, com dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames em amostras de saliva indicaram que os níveis de anticorpos Anti-*Toxoplasma gondii* foram maiores nos pacientes sem doença

aterosclerótica, mas sem diferença estatisticamente significativa para o grupo dos pacientes com doença aterosclerótica ($p=0.7632$).

Na tabela 6 com dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* de exames em amostras de cateter nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana não foram encontradas diferenças significativas. Na tabela de número 7, dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes indicou que o número de dentes perdidos no grupo dos pacientes com doença aterosclerótica coronariana foi maior que no grupo sem doença aterosclerótica ($p=0.0001$).

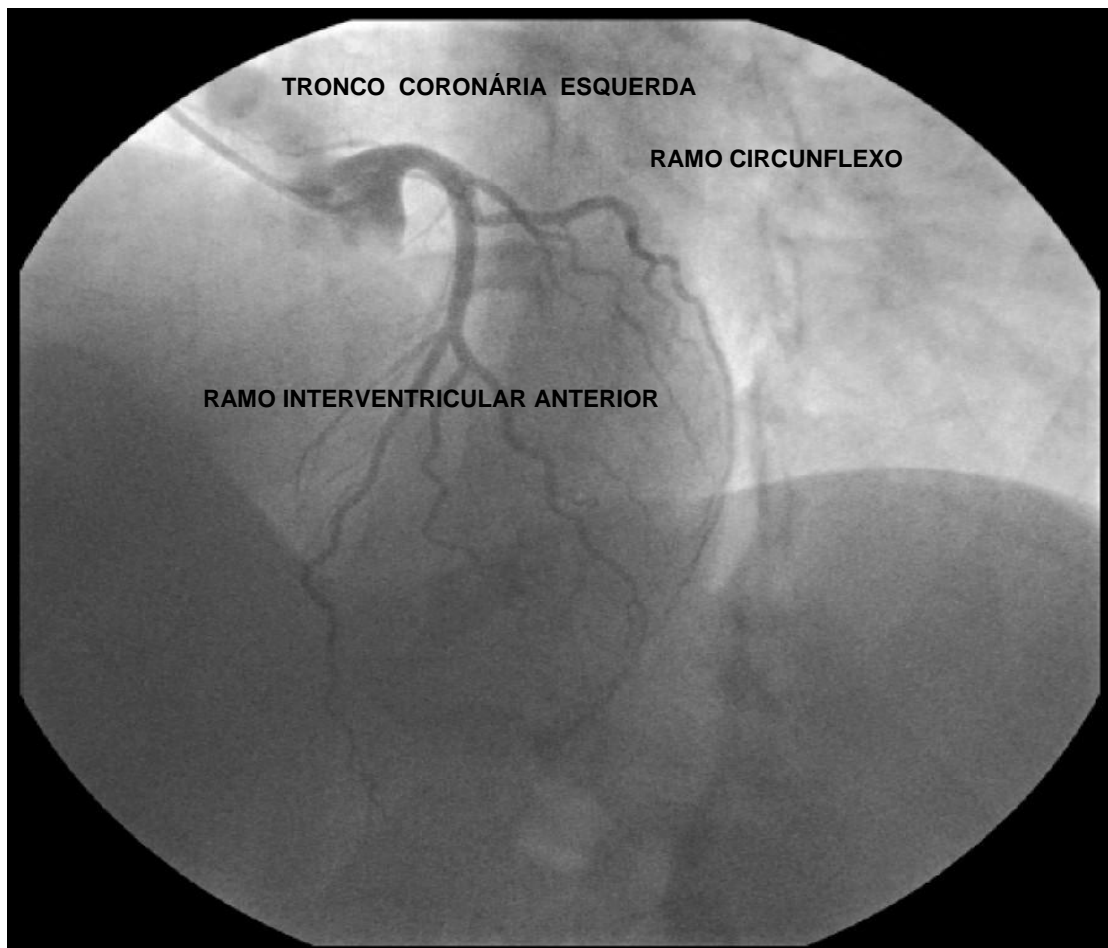


Figura 5 – Imagem do tronco coronário da artéria coronária esquerda com o ramo interventricular anterior e circunflexo sem obstrução.

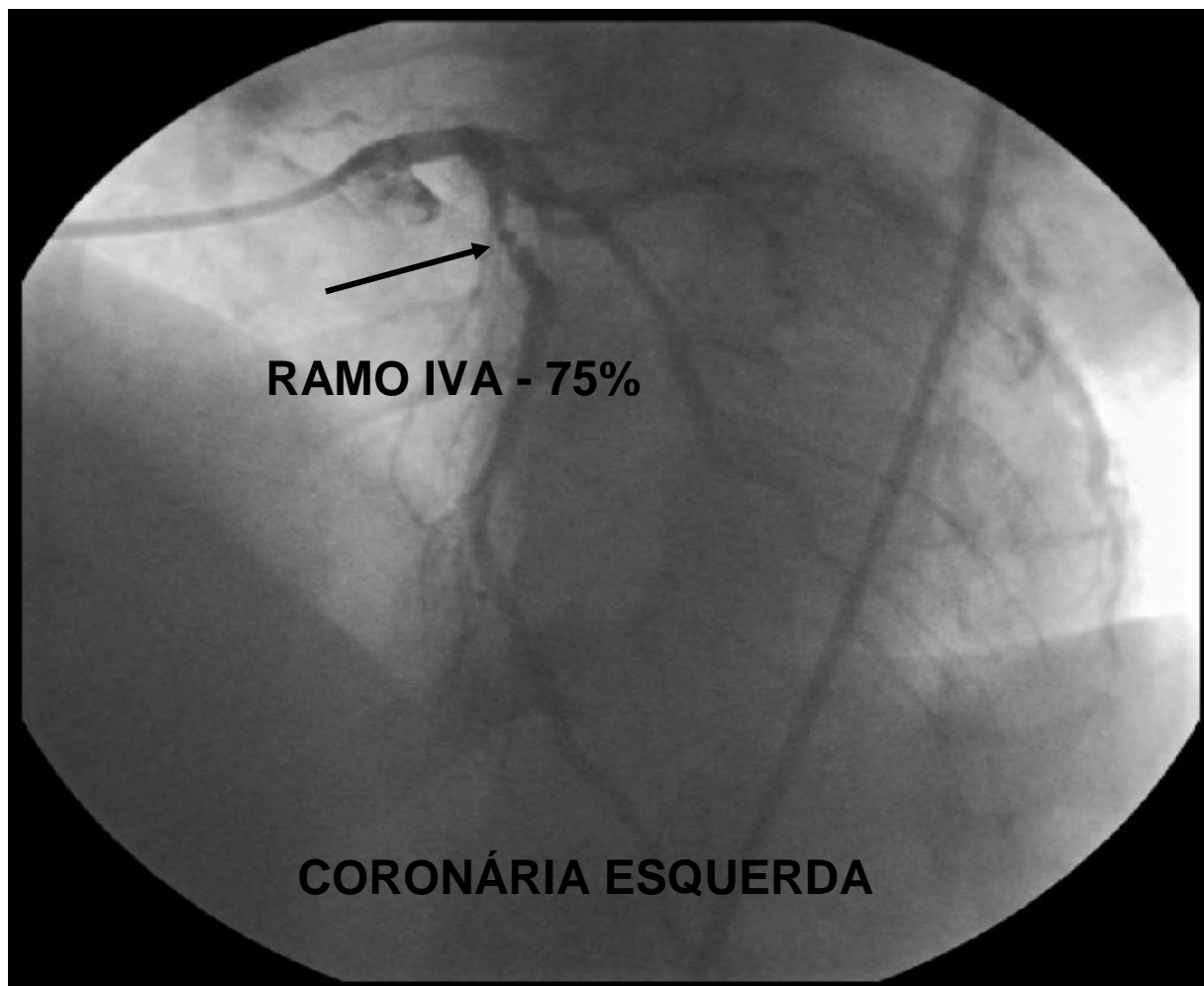


Figura 6 – Imagem da artéria coronária esquerda com 75% de obstrução do ramo interventricular anterior.



Figura 7 – Imagem da artéria coronária esquerda com obstrução grave de 95% do ramo interventricular anterior.

Na tabela de número 8 com dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student*, Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana. Foram encontradas diferenças significativas no número de sítios com sangramento ($p=0.0002$) e número de pacientes com sítios sangrantes ($p=0.0491$). O número médio de sítios com exsudato foi maior no grupo dos pacientes com doença aterosclerótica coronariana, mas sem ser estatisticamente diferente do grupo dos pacientes sem doença aterosclerótica ($p=0.6052$).

TABELA 2- Número de lesões coronarianas e análise estatística pelo teste de Qui-Quadrado da coronariografia dos pacientes com (n=47)/sem doença aterosclerótica coronariana (n=17), mostrando lesões entre 25 a 50 por cento e acima de 50 por cento

Coronariografia	Com Doença Aterosclerótica Coronariana	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana	Valor de p
Coronária Direita			
Sem lesão	22 (33,3%)	17 (100%)	
25% ≤ Lesão ≤ 50%	25 (37,9%)	0 (0%)	<0.0001
Lesão > 50%	19 (28,8%)	0 (0%)	
Coronária Esquerda			
Sem lesão	42 (89,4%)	17(100%)	
25% ≤ Lesão ≤ 50%	4 (8,5%)	0 (0%)	0.3750
Lesão > 50%	1 (2,1%)	0 (0%)	
Interventricular anterior			
Sem lesão	7 (11,7%)	17(100%)	
25% ≤ Lesão ≤ 50%	21 (35,0%)	0 (0%)	<0.0001
Lesão > 50%	32 (53,3%)	0 (0%)	
Circunflexa			
Sem lesão	19 (40,4%)	17(100%)	
25% ≤ Lesão ≤ 50%	7(14,9%)	0 (0%)	0.0001
Lesão > 50%	21 (44,7%)	0 (0%)	

TABELA 3 – Dados biodemográficos (média ± EPM) e análise estatística pelo teste t de *Student*, teste exato de Fisher e Qui-Quadrado nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n =47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n =17)	Valor de p
Idade (anos)	61.09 ± 1.41	57.24 ± 2.94	0.1938
Sexo			
Masculino	31 (66%)	8 (47,1%)	0.2465
Feminino	16 (34%)	9 (52,9%)	
Tabagismo			
Fumante	5 (8,9%)	1 (5%)	0.5655
Ex Fumante	9 (16,1%)	3 (15%)	
Não Fumante	38 (67,9%)	16 (80%)	
Não Informado	4 (7,1%)	0	
Etilista			
Sim	1 (2,1%)	0	0.3750
Não	42 (89,4%)	17 (100%)	
Não Informado	4 (8,5%)	0	
Diabético			
Sim	13 (27,7%)	6 (35,3%)	0.1172
Não	24 (51,1%)	11 (64,7%)	
Não Informado	10 (21,2%)	0	
Peso (kg)	78.40 ± 2.26 (n=35)	74.94 ± 3.44 (n=16)	0.3995
Altura (m)	1.65 ± 0.01 (n=35)	1.65 ± 0.03 (n=16)	1.0000
IMC (kg/m²)	28.83 ± 0.80 (n=35)	27.80 ± 1.32 (n=16)	0.4900
IMC > 25 (kg/m²)	27 (77,1%)	11 (68,8%)	0.5143
IMC ≤ 25 (kg/m²)	8 (22,9%)	5 (31,2%)	
Hipertenso			
Sim	27 (57,4%)	14 (82,4%)	0.1352
Não	7 ((14,9%)	2 (11,8%)	
Não Informado	13 (27,7%)	1 (5,8%)	
PA (mm/Hg)			
Sistólica	133.91 ± 3.93	139.38 ± 3.82	0.3818
Diastólica	81.88 ± 2.31 (n=32)	87.50 ± 3.59 (n=16)	0.1807

TABELA 4 - Dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher de exames sanguíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=17)	Valor de <i>p</i>
Glicose (mg/dl)	147.35 \pm 19.12 (n=23) (48,9%)	114.20 \pm 9.54 (n=5) 29,4%	0.4352
Sódio (mmol/L)	149.44 \pm 11.02 (n=27)	138.70 \pm 0.89 (n=5)	0.6820
Potássio (mmol/L)	4.21 \pm 0.08 (n=27)	3.77 \pm 0.18 (n=5)	0.0370
Creatinina (mg/dl)	1.15 \pm 0.11 (n=43)	0.95 \pm 0.07 (n=17)	0.2741
Absorbância Anti-Toxoplasma gondii (570nm)	0.432 \pm 0.012 (n=4)	0.476 \pm 0.061 (n=3)	0.4440
Índice de Absorbância Anti- Toxoplasma gondii	22.63 \pm 3.97 (n=4)	36.93 \pm 20.09 (n=3)	0.4499
Reação de Hemaglutinação Indireta Anti- Toxoplasma gondii			
Positiva	4	3	
Negativa	0	0	

TABELA 5 - Dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher de amostras de saliva nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=17)	Valor de <i>p</i>
pH saliva	6.44 \pm 0.09 (n=36)	6.29 \pm 0.22 (n=14)	0.4530
Absorbância Anti-Toxoplasma gondii (570nm)	0.370 \pm 0.025 (n=7)	0.385 \pm 0.044 (n=4)	0.7543
Índice de Absorbância Anti- Toxoplasma gondii	2.29 \pm 8.19 (n=7)	7.03 \pm 14.49 (n=4)	0.7632
Reação de Hemaglutinação Indireta Anti- Toxoplasma gondii			
Positiva	4	1	0.5455
Negativa	3	3	

TABELA 6 - Dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher de exames em amostras sanguíneas obtidas com cateter durante coronariografia nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=17)	Valor de <i>p</i>
Absorbância Anti-Toxoplasma gondii (570nm)	0.410 \pm 0.014 (n=42)	0.409 \pm 0.021 (n=15)	0.9701
Índice de Absorbância Anti- Toxoplasma gondii	15.23 \pm 4.46 (n=42)	14.93 \pm 6.75 (n=15)	0.9719
Reação de Hemaglutinação Indireta Anti- Toxoplasma gondii			
Positiva	16	6	1.0000
Negativa	26	9	

TABELA 7 - Dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student* e teste exato de Fisher da saúde oral dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=17)	Valor de <i>p</i>
Pacientes Dentado	26 (59,1%)	8 (47,1%)	0.5662
Edêndulo	18 (40,9%)	9 (42,9%)	
Dentes presentes (faces)			0.0001
Presentes	413 (2478) (29,3%)	113(678) (20,8%)	
Ausentes	995 (5970) (70,7%)	431(2586) (79,2%)	
Número médio de dentes por paciente	9.39 \pm 1.64	6.65 \pm 2.40	0.4058
Número médio de faces avaliadas	56.32 \pm 9.87	39.88 \pm 14.41	0.4070
Número de pacientes com sítios de biofilme dental			0.5736
Positivo	22 (88%)	6 (75%)	
Negativo	3 (12%)	2 (25%)	
Número de sítios com biofilme dental			0.4905
Positivo	1379 (55,6%)	388 (57,2%)	
Negativo	1099 (44,4%)	290 (42,8%)	
Número médio de sítios com biofilme dental por paciente	55.16 \pm 11.22	48.50 \pm 21.72	0.7788
Pacientes com Halitose			0.7117
Positivo	35 (79,5%)	15 (88,2%)	
Negativo	9 (20,5%)	2 (11,8%)	
Pacientes com Saburra			1.0000
Positivo	40 (90,9%)	16 (94,1%)	
Negativo	4 (9,1%)	1 (5,9%)	
Pacientes com Saúde Oral			1.0000
Boa	37 (84,1%)	14 (82,4%)	
Ruim	7 (15,9%)	3 (17,6%)	
Pacientes com Higiene Oral			0.7724
Boa	19 (43,2%)	6 (35,3%)	
Ruim	25 (56,8%)	11 (64,7%)	
Número Médio de Escovações Diárias	2.00 \pm 0.16 (n=44)	2.06 \pm 0.23 (n=17)	0.8394

TABELA 8 - Dados estatísticos (média \pm EPM) e análise pelo teste *t* de *Student*, Qui-quadrado e teste exato de Fisher da saúde periodontal dos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana.

	Com Doença Aterosclerótica Coronariana (n=47)	Sem Doença Aterosclerótica Coronariana (n=17)	Valor de p
Profundidade Média de Sondagem (mm)	1.45 \pm 0.10 (n=25)	1.67 \pm 0.30 (n=8)	0.3711
Perda de Inserção Média (mm)	0.77 \pm 0.20 (n=24)	0.88 \pm 0.49 (n=8)	0.8061
Número de pacientes com sítios sangrantes			
Positivo	13 (52%)	1 (12,5%)	0.0491
Negativo	12 (48%)	7 (87,5%)	
Número de sítios com sangramento			
Positivo	461 (18,6%)	170 (25,1%)	0.0002
Negativo	2017 (81,4%)	508 (74,9%)	
Número médio de sítios sangrantes por paciente	18.44 \pm 6.51 (n=25)	21.25 \pm 9.34 (n=8)	0.8264
Número de pacientes com sítios inflamados			
Positivo	14 (56%)	5 (62,5%)	1.0000
Negativo	11 (44%)	3 (37,5%)	
Número de sítios inflamados			
Positivo	568 (22,9%)	174 (25,7%)	0.1496
Negativo	1910 (77,1%)	504 (74,3%)	
Número médio de sítios inflamados por paciente	22.72 \pm 6.75 (n=25)	21.75 \pm 9.32 (n=8)	0.9414
Número de pacientes com exsudato			
Positivo	5 (20%)	1 (12,5%)	1.0000
Negativo	20 (80%)	7 (74,9%)	
Número de sítios com exsudato			
Positivo	69 (2,8%)	12 (1,8%)	0.1792
Negativo	2409 (97,2%)	666 (98,2%)	
Número médio de sítios com exsudato por paciente	2.76 \pm 1.27 (n=25)	1.50 \pm 1.50 (n=8)	0.6052

6. DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), especialmente as cardiopatias coronarianas, resultam, mais freqüentemente, da aterosclerose. Seu desenvolvimento está relacionado a vários fatores de risco como idade, sexo, hipertensão, tabagismo, dislipidemia, história familiar de DCV, sedentarismo e diabetes. Além desses, uma variedade de fatores inflamatórios e hemostáticos são associados ao maior risco de DCV: níveis elevados da proteína C reativa (PCR), fator de von Willebrand, interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e fibrinogênio (Dalla Costa *et al* - 2005).

Mais recentemente, tem-se estudado a associação da doença periodontal como fator de risco para DCV devido a bactérias periodontopatogênicas como (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteróides forsytus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*), identificadas nas lesões ateromatosas e que poderiam atuar diretamente sobre a placa aterosclerótica predispondo à sua ruptura. A bacteremia resultante da periodontite também poderia aumentar a atividade trombogênica a partir do aumento da viscosidade sangüínea e da produção de fatores estimulantes da agregação plaquetária. Corroborando esta hipótese, algumas cepas de *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis* expressam proteínas capazes de causar agregação plaquetária; e a doença periodontal através da liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos promoveria aumento de marcadores sabidamente associados ao maior risco de DCV, como a PCR e a IL-6 (Dalla Costa *et al* - 2005).

Se um paciente apresentar sinais e/ou sintomas clínicos da doença, há necessidade de avaliar ou confirmar a presença de doença arterial coronária (DAC), doenças das válvulas cardíacas, do músculo cardíaco, dos vasos pulmonares ou da artéria aorta, para se concluir uma estratégia terapêutica. Nestes casos, atualmente, está indicada a cinecoronariografia (Solimene e Ramires, 2003), ou Angiografia Coronária ou Estudo Hemodinâmico.

Accarini e Godoy (2006) avaliaram que a cinecoronariografia esclarece o diagnóstico de evento coronariano e o risco e a presença ou não de coronariopatia obstrutiva. Trabalhos apresentados por DeStefano *et al* (1993),

Joshiyura *et al* (1996), Abou-Raya *et al* (2002), Egoshi e Saba-Chujfi (2003), Rodrigues *et al* (2003), Tuominen *et al* (2003), Buhlin *et al* (2005), Ylostalo *et al* (2006) avaliaram a doença periodontal em pacientes com doença coronariana comprovada ou não pela cinecoronariografia. Katz *et al* (2001), Mattila *et al.*, (1989); López *et al.* (2002); Cueto *et al* (2005) estudaram casos controle, onde os pacientes não realizaram cinecoronariografia. Somente o estudo de Accarini e Godoy (2006) utilizou a cinecoronariografia para classificação dos grupos.

Os primeiros estudos que relacionaram DAC, avaliada pela cinecoronariografia, com a evolução da doença isquêmica a médio e longo prazos, demonstraram que existe uma nítida relação entre menor sobrevida e maior severidade e extensão da doença aterosclerótica nas artérias coronárias (Roberts e Jones 1980; Humphries *et al.*, 1974).

Neste trabalho a tabela 2 apresenta os resultados da cinecoronariografia de pacientes com e sem doença aterosclerótica coronariana com dados estatísticos significativamente diferentes na categoria das lesões entre 25% e 50% e acima de 50% nas artérias coronária direita, interventricular anterior e circunflexa ($p = 0.0001$). Observa-se claramente que dos 47 pacientes avaliados em coronariografia, e que apresentam DAC, não apresentavam lesões coronarianas 33,3% em coronária direita, 11,7% em Interventricular anterior e 40,4% em Circunflexa. Porém das 44 lesões avaliadas na coronária direita, 25 delas (37,9%) apresentaram lesão entre 25 e 50%, e 19 lesões (28,8%) mostraram lesões obstrutivas acima de 50% ($p < 0.0001$). Na artéria interventricular anterior das 53 lesões avaliadas, 21 delas (35%) eram lesões de 25 a 50%, e 32 (53,3%) eram lesões acima de 50%. Para artéria circunflexa de 28 lesões diagnosticadas, 7 (14,9%) apresentaram lesões entre 25 e 50% e 21 (44,7%) lesões acima de 50%. Em contrapartida dos 17 pacientes sem DAC 100% deles não mostraram nenhum tipo de lesão obstrutiva em artérias.

O grau de alteração não é homogêneo e um exemplo disso é o que acontece na artéria coronária. Às vezes, a coronariografia revela uma única obstrução em uma só artéria. Quando se analisa em dissecação a artéria inteira, verifica-se que toda ela apresenta alterações, mas que a obstrução grande capaz de limitar o fluxo sanguíneo é localizada. Outras vezes, a doença é difusa, e não ter um padrão especificamente definido é uma das características da aterosclerose o que nos conduz a afirmar que a aterosclerose pode

provocar lesões de grau variado em várias artérias ao mesmo tempo, que pode ser demonstrado pelos resultados mostrados na tabela 2. (Luz, P. L.; <http://drauziovarella.com.br/doencas-e-sintomas/aterosclerose/>)

Para Jitumori (2006) o aumento dos níveis de colesterol mostra uma tendência nos pacientes com/sem lesão aterosclerótica coronariana com doença periodontal, se mostra diferente quando comparado com os pacientes sem DAC e sem DP demonstrando uma relação entre doença periodontal e metabolismo lipídico.

De acordo com Accarini e Godoy (2006), dos 325 pacientes estudados, 91 (28%) apresentaram artérias coronarianas isentas de obstrução ou com obstruções discretas, havendo obstruções importantes nos 72% restantes. O teste exato de Fisher mostrou valor de $p = 0.0245$ e OddS Ratio = 2.571 (IC 95% 1.192 a 5.547) ou seja constatou-se 2,5 vezes maior possibilidade de presença de doença periodontal no grupo com síndrome coronariana aguda e coronariopatia obstrutiva significativa.

Os dados estatísticos de nossa pesquisa apesar de mostrarem valores não significativos para o número de pacientes com sítios de biofilme dental ($p = 0.5736$); 88% dos pacientes com doença aterosclerótica tiveram sítios positivos contra 75% dos avaliados sem a doença. Quanto ao número de sítios com biofilme dental 56% foram positivos no grupo dos pacientes com com DAC e 57% sem DAC, reiterando a hipótese de que um paciente com com altos níveis de biofilme tem chances maiores de ter problemas coronarianos (Tabela 7).

Nos pacientes com doença aterosclerótica coronariana nosso estudo indicou quadros de saúde oral considerada boa para cerca de 84,1% dos pacientes avaliados com DAC e 82,4% para os sem DAC ($p=1.000$). Em relação à halitose ($p=0.7117$) a porcentagem de afetados foi de 79,5% para os que tinham DAC e 88,2% para os sem DAC, e em relação a pacientes com saburra 90,9% apresentavam DAC e 94,1 % sem DAC ($p=1.000$).

Quando comparados com outros grupos, vários estudos tem indicado que existe um risco aumentado do desenvolvimento de doença aterosclerótica coronária e IAM entre os indivíduos com periodontite (Deliargyris *et al.*, 2004). Segundo DeStefano *et al.*, 1993, indivíduos com periodontite tinham 25% de risco aumentado de doença coronariana e que em homens com menos de 50 anos de idade a doença periodontal foi o mais forte fator de risco.

A doença periodontal é uma inflamação crônica que acomete gengiva, osso e ligamentos de suporte dos dentes, sendo definida como uma condição patológica multifatorial complexa, na qual a microbiota assim como a resposta imunológica do hospedeiro contribuem para a destruição do periodonto (Beck *et al.*, 1999). Ela é uma das principais causas de perda de dentes em adultos e a principal causa em pessoas idosas, pela destruição aos poucos das estruturas de sustentação do dente durante as manifestações da periodontite ao longo da vida. Segundo Lindhe *et al.*, (1999) os fatores de risco para doença periodontal encontra-se idade (indivíduos adultos), disposição genética, sexo masculino, baixo nível socioeconômico, tabagismo, diabetes melitos, hipertensão, dislipidemia, história familiar de DCV, sedentarismo, os dados obtidos tanto para o fator idade e para o tabagismo não foram estatisticamente significantes ocorrendo em pacientes com/sem doença periodontal..

Quando a saúde periodontal foi avaliada na tabela 8, os dados obtidos em relação aos pacientes com números de sítios com sangramento positivo por dente foi de 18,6% (n=47) para 461 dentes analisados em pacientes com DAC, e 25,1% (n=17) para 170 dentes analisados em pacientes sem DAC, dado este estatisticamente relevante ($p=0,0002$), nesse estudo observou-se ainda que apesar de estatisticamente não se mostrar relevante o número de pacientes dos dois grupos que apresentaram sítios inflamados (56% e 62,5%) e o número de sítios inflamados (22,9% e 25,7%) foi acentuado, e ainda os resultados mostraram que o número de pacientes com exsudato positivo e com/sem DAC (20% e 12,5%) e o número de sítios com exsudato para pacientes com/sem DAC (2,8% e 1,8%).

Quando se instala a inflamação, o exsudato gengival torna-se mais favorável para as bactérias, inclusive patogênicas, e mais desfavorável para o hospedeiro. O aumento de seu fluxo faz com que aumente a disponibilidade local de proteínas; esta nova situação favorece o aumento numérico de bactérias proteolíticas, que também vão se alimentar das proteínas teciduais como o colágeno. Além disso, no sangue e conseqüentemente no fluido gengival, existem altos teores de hemina, de vitamina K e de hormônios como o estradiol e a progesterona e essas substâncias são fatores essenciais para o desenvolvimento de *P. gingivalis*, *P. intermedia*, espiroquetas e outras bactérias periodontopatogênicas, Descrito na tabela 4, tantos os indivíduos

com/sem doença periodontal apresentaram os valores glicêmicos acima do valor de referência e não apresentaram diferenças significantes ($p=0.4352$). Porém observa-se uma elevação no número de pacientes com razoável hiperglicemia (valor de referência de 70 a 110 mg/dL) no grupo que apresenta doença coronariana, que pode ser causada por *hiperglicemia de estresse* que é devido à elevação da glicose sanguínea durante a admissão hospitalar de pacientes com infarto agudo do miocárdio sem histórico prévio de diabetes.

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (ABEM) apresentam os resultados de uma pesquisa realizada no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que avalia a prevalência, talvez mais bem denominada de freqüência da hiperglicemia de estresse e diabetes, em pacientes com infarto agudo do miocárdio (Lerario *et al*, 2008). Os dados são interessantes no sentido que demonstram uma elevada taxa de alterações glicêmicas nesses pacientes (48,9%).

Foram avaliados bioquimicamente exames sanguíneos nos pacientes com/sem doença aterosclerótica coronariana de glicose, sódio, potássio e creatinina e estatisticamente significativo apenas o índice de potássio ($p=0,0370$), o potássio é o principal eletrólito intracelular e a relação entre os seus níveis intra e extracelulares é a principal determinante do potencial elétrico transmembrana. Portanto, qualquer alteração significativa na concentração extracelular do potássio pode ter sérios efeitos não apenas na função metabólica, mas também na condução nervosa, com repercussões na musculatura e, principalmente, no ritmo cardíaco, predispondo ao desenvolvimento de arritmias nos casos mais graves (Barbosa *et al*, 1999), no entanto os valores determinados na avaliação para os dois grupos ficou dentro dos parâmetros normais (3,5 a 5,0 mMol/L).

Em relação à hipertensão a tabela 3 mostra que estatisticamente a hipertensão nos dois grupos avaliados não foi significante, porém os dados são importantes na medida que revelam uma porcentagem bastante elevada de hipertensos de 57,4% no grupo com doença aterosclerótica coronariana e 82,4% sem doença aterosclerótica coronariana.

A doença periodontal é iniciada após a indução de um processo inflamatório multifatorial que tem como conseqüência o desencadeamento da expressão de enzimas, que por sua vez proporcionarão a síntese de

mediadores inflamatórios, como citocinas e prostaglandinas (Page, 1998), que tem a função de recrutar células de defesa, como mastócitos e macrófagos ao sítio inflamatório (Biofilme) (Graves, 2000). Em contrapartida a resposta imunológica do indivíduo, ocorre à reabsorção óssea, sendo esta o principal problema da periodontite.

Esta doença pode, também, promover mobilidade e mudança de posição dos dentes e seus sintomas incluem sangramento gengival, alteração do paladar, sensibilidade dental, dores e desconfortos gengivais, alteração da cor dos dentes, mau hálito e tártaro – uma vez que há formação de bolsas nestas regiões, geralmente permeadas de bactérias, e destruição óssea. Em muitos casos, os dentes da frente podem se projetar para fora e pode ocorrer presença e acúmulo de pus (Scannapieco *et al*, 1998) (Kinane, 2006).

Nesta pesquisa, de um total de 47 pacientes avaliados com doença aterosclerótica coronariana, 18 indivíduos eram edêntulos o que representou 40,9% da amostra (Tabela 7). A perda dentária na maioria dos casos é uma seqüela da doença periodontal e que em indivíduos edêntulos a história prévia de doença periodontal justifica a perda do dente. A perda dentária pode estar associada ao aumento do risco de doença aterosclerótica coronária, principalmente entre os indivíduos com história prévia de doença periodontal (Joshi *et al*, 1996).

O *Toxoplasma gondii* já foi caracterizado em quase todas as regiões do globo. Admite-se que a mobilidade dos hospedeiros intermediários infectados, as aves em particular, fez com que a parasitose fosse distribuída em todas regiões sem levar em consideração clima ou barreiras geográficas (Frenkel, 1990). Foi observado ainda que as maiores soroprevalências foram determinadas em áreas tropicais úmidas (Camargo, 1986; Cantos *et al*, 2000) Considera-se que entre 30 e 50% da população humana apresenta anticorpos para o agente etiológico da toxoplasmose, indicando exposição ao organismo patogênico, mas não necessariamente o desenvolvimento da doença (Dubey, 1988) que podem ter determinado os valores encontrados na tabela 4.

Os estudos sobre esta afecção demonstram que a patologia é realmente um problema comum e não uma simples doença excepcionalmente diagnosticada (Hoffmann, 2005; Boyer *et al.*, 2005; Cantos *et al.*, 2000; Amato Neto, 1995). É uma doença considerada de aspecto endêmico, traduzido pela

elevada prevalência de anticorpos anti-Toxoplasma na população mundial. A patogenia depende da idade da infecção e do estado imunitário do indivíduo. A evolução da toxoplasmose é diferente entre indivíduos imunocompetentes, imunodeprimidos e doença adquirida durante a gestação.

A faixa de prevalência de toxoplasmose mundial é muito variável (entre 10 a 90%) (Server *et al*, 1988; Jaqueti *et al*, 1991; Lappalainen *et al*, 1992, 1993; Lelong *et al*, 1995; Rodier *et al*, 1995; Pelloux *et al*, 2002) relacionada a diferentes fatores como: formas de transmissão, hábitos alimentares, infraestrutura sanitária, clima e idade (Cantos *et al*, 2000).

Foram observados 24 (51,1%) soros reagentes para toxoplasmose, que está de acordo com o observado por Camargo e col. (1977) que encontraram 54,8% de positividade em 3.752 pacientes escolhidos ao acaso, incluindo suspeitas clínicas e exames pré-natais. Neste estudo observamos indícios clínicos da doença em parte da população estudada e os perfis sorológicos daqueles são compatíveis com a doença ativa.

Foram analisados neste trabalho, baseados na presença ou ausência de anticorpos IgG e IgM anti-toxoplasma em exames sanguíneos, em amostras de saliva e em amostras sanguíneas obtidas com cateter durante coronariografia nos pacientes com/sem DAC.

Com os valores expressos nas tabelas 4, 5 e 6, analisando-se os índices de absorbância nos três componentes percebe-se que valores em amostras de sangue arterial a presença de Ac anti-toxoplasma (Reação de hemaglutinação indireta) em 8,5% (n=47) para pacientes com DAC, e 17,7% (n=17) dos pacientes sem DAC (Tabela 4), apesar de estatisticamente não ser um resultado significativo ($p=0,4499$), o índice de absorbância para os pacientes sem DAC foi 50% maior que para os com DAC.

Para amostras de saliva e ainda amostras de sangue de cateter coletadas e analisadas, a presença de Ac anti-toxoplasma na saliva em 14,9% (n=47) para pacientes com DAC, e 23,6% (n=17) dos pacientes sem DAC ($p=0,7632$) (Tabela 5), embora demonstre que estatisticamente não foi um resultado significativo, o índice de absorbância para os pacientes sem DAC foi 3 vezes maior que para os com DAC, e para sangue cateterizado em 38% (n=42) para pacientes com DAC, e 40% (n=15) dos pacientes sem DAC ($p=0,9719$) (Tabela 6), embora também demonstre que estatisticamente não foi

um resultado significativo, o índice de absorvância para os pacientes sem DAC e com DAC foi muito semelhante para os dois grupos, essa variação para amostras de sangue arterial, saliva e cateterizado pode ser devido à diluição em soro fisiológico a que foi submetido o sangue do cateter no momento em que foi coletado.

Estes resultados estão dentro da faixa mencionada pelos diferentes pesquisadores, nas diferentes regiões do mundo, com valores que oscilaram entre 10% a 90% (Server *et al.*) uma soroprevalência semelhante as observadas neste trabalho para os dois grupos com/sem DAC.

Em estudo realizado por Aleixo *et al* (2009), foram analisadas 1.300 amostras de soro humano na cidade de Barra Mansa, Rio de Janeiro, onde 66% tinham soroprevalência para toxoplasmose. Os títulos virais séricos podem corroborar um diagnóstico de miocardite e os títulos para Toxoplasmose devem ser considerados. A sorologia para a Toxoplasmose pode ser incidentalmente positiva ou constituírem a causa de cardiomiopatia (Goldman e Ausiello – 2005).

Pode ainda haver comprometimento ocular e manifestações meningoencefálicas, pulmonares, hepáticas e cardíacas (Gagliuso, 1990; Chan *et al.*, 1994; Weiss *et al.*, 1997; Jones *et al.*, 2003)

Nos testes realizados nessa pesquisa, há o indício de que a presença de anticorpos anti *Toxoplasma gondii* é mais elevado em pacientes sem DAC do que em pacientes com DAC, indicando que os pacientes sem a doença cardíaca desenvolvem mais anticorpos anti-toxoplasma, evento este que necessita de maiores estudos.

Com os nossos resultados não se pode precisar com exatidão o número de pacientes realmente acometidos pela toxoplasmose no sentido de toxoplasmose doença, pois não foi feito um acompanhamento desses pacientes para saber se houve ou não ascensão de título, ou mesmo se este título era de uma infecção passada. De outra maneira, mesmo fazendo a pesquisa dos Ac anti-*Tgondii* por técnicas diferentes da utilizada neste trabalho ou confirmando esses resultados com a técnica de ELISA por captura, pode-se ter resultados falso-negativos e falso-positivos.

7. Conclusões

Os resultados obtidos em nosso estudo permitem concluir que:

1 - As evidências experimentais sugerem uma associação entre doença periodontal e doença arterial coronariana (DAC).

2 - Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* encontrados em nosso meio é relativamente alta e condiz com a prevalência média encontrada na literatura.

3 - Os resultados alertam sobre a associação de problemas bucais, com condições sistêmicas de alta prevalência na população no caso a toxoplasmose e a aterosclerose coronariana.

4 – Novas pesquisas necessitam ser conduzidas para avaliar melhor a relação da toxoplasmose com a doença aterosclerótica coronariana e periodontal.

REFERÊNCIAS*

1. Rogers AH. Molecular Oral Microbiology. [S.l.]: Caister Academic Press; 2008.
2. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. [homepage na internet] Brasília; 2004. [acesso em 2012 Jul 07]. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/28758586/Manual-de-Microbiologia-Clinica-para-o-Controle-de-Infeccao-em-Servicos-de-Saude>
3. Newman M. Influências genéticas, ambientais e comportamentais nas infecções periodontais. In: Simpósio Internacional de Medicina Bucal, 1., 1998. Anais.[s.l.]: Dental Learning Systems.
4. Cotran RS et al. Patologia Estrutural e Funcional. Ed.Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 6ª Edição, 2000; 442-455,
5. Ross R. Aterosclerose. In: WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. Ed. Cecil Tratado de Medicina Interna. RJ. Guanabara Koogan;1990. p. 285-89.
6. Figueiredo Neto AM. Doença na gengiva aumenta riscos de infartos e derrames. [homepage na internet]. [acesso em 2012 Jun 10]. Disponível em: <http://clinicainnovaodonto.com.br/noticias/doenca-na-gengiva-aumenta-riscos-de-infartos-e-derrames>).
7. Dubey JP. “Advances in the life cycle of Toxoplasma gondii,” International Journal for Parasitology. 1998; 28(7):1019– 1024.
8. Fernandes LR; Portugal LR; Arantes RM; Gazzinelli, RT. Efeito da Infecção com Toxoplasma Gondii no Metabolismo de Colesterol de Camundongos Adultos APO e -/- e Selvagens. In: XVI Congresso de Iniciação Científica – PIBIC; I Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação – PIBITI; I congresso de extensão – PIBEX;2008. São Paulo.
9. Moriguchi EH; Vieira JLC. Aterogênese. São Paulo: Artes Médicas;1999.

* De acordo com a norma do Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Odontologia da UEPG, baseada no modelo Vancouver. Abreviaturas dos periódicos em conformidade com o Medline.

10. Costa E. Periodontopatógenos Associados com a Vulnerabilidade ao Desenvolvimento de Valvopatias e Cardiopatias.[homepage na internet].2009. [acesso em 2012 Maio 28]. Disponível em: <http://www.webartigos.com>.
11. Murray CJL; Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of de world: global burden of disease. Lancet 1997 Mai;349:1498-504.
12. Bernal-Pacheco O; Roman GC. Enviromental vascular risk factors: New perspectives for stroke prevention. J Neurol Sci 2007;Jul;262:60-70.
13. Nilsson J; Hansson GK. Autoimmunity in atherosclerosis: a protective response losing control? J Intern Med. 2008 May;263(5):464-78.
14. Matsuura E; Kobayashi K.; Inoue K.; Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin and atherosclerosis. Clin Rev Allergy Immunol. 2005 Dec;29(3):311-9. Review.
15. Porto CC. Doenças do coração. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Kougan, 2005.
16. Pearson TA et al. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 8. Organization of preventive cardiology service. Journal of the American College of Cardiology.1996;7(5)1039-1047.
17. Fuster JM. The prefrontal cortex. Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe. New York. 96. Raven Press.
18. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2000; 342:836–43.
19. Casella Filho, A.; Araújo, R. G.; Galvão, T. G.; Chagas, A. C. P.: Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores [Revisão].Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.2003;(11):14-19.
20. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. Circulation. 1998; 67(10):1095-102.
21. Szmítko PE; Weisel RD; Almeida JR; Anderson TJ; Verma S. New Marks of inflammation and endothelium cell activation, Part 1 Cir.2003; 108:1917-

- 23.
22. Mackenzie RS; Millard HD. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc.* 1963;66:192-8.
23. Mattila K; Nieminen MS; Valtonen V; Rasi VP; Kesaniemi YA; Syrjala SL. Association between dental health and myocardial infarction. *BMJ.* 1989; 298(6676):779-82.
24. Beck JD. Epidemiology of periodontal disease in older adults, In: Ellen RP. *Periodontal care in older adults.* Toronto: Canadian Scholars Press Inc. 1992.p.9-35.
25. Emingil G; Buduweli E; Aliyeu A. Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J Periodontol* 2000;71:882-6.
26. Craig RG. Inflammation, cardiovascular disease and destructive periodontal diseases. The evolving role the dental profession. *N Y State Dent J.* 2004; 70:22-6.
27. Machado ACP; Vadenal R; Cotelli JR. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. *Rev Biociên.* 2004 Jul;(3):153-159.
28. Marcus AJ; Hajjar DP. Vascular transcellular signaling. *J Lipid Res.* 1993;34:2017-31.
29. Beutler B; Cerami A. Recombinant interleukin-1 suppresses lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 cells. *J Immunol.* 1985;135:3969-71.
30. Beck J; Garcia R; Heiss G; Vokonas PS; Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996;67:1123-1137.
31. Wu T; Trevisan M; Genco RJ; Dorn JP; Falkner KL; Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: The first National Health and nutrition Examination Survey and its follow-up study. *Arch Intern Med.* 2000;160:2749-55.
32. Arbes Jr SJ; Slade GD; Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res.* 1999;78:1777-82.
33. Possagno RC. Doença Aterosclerótica Coronariana: possíveis correlações.[dissertação].Ponta Grossa:Universidade Estadual de Ponta Grossa. Mestrado em Odontologia; 2010.

34. Yamazaki K; Honda .; Oda T; Ueki-Maruyama K; Nakajima T; Yoshie H et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. J. Periodontol Res. 2005;40:53-58.
35. Serpe L, Jitumori C, Oliveira CAH, Kozlowski Jr VA. Cinecoronariografia de pacientes com doença periodontal. Braz Oral Res. 2008;22(Suppl.1):76.
36. Scannapieco FA; Bush RB; Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. Ann Periodontol. 2003;8:38-53.
37. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castilho DM, Aya MR, Baron A et al. Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planning. J Clin Periodontol. 2007;34:873-879.
38. D'Aiuto F; Parkar M; Nibali L; Suvan J; Lessen J; Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. American Heart Journal. 2006;5:977-984.
39. Jitumori C, Morais T, Freitas M, Pietruchinski E, Bittencourt J, Paula J, Kozlowski Jr VA. Avaliação da saúde oral em pacientes com problemas cardiovasculares: uma necessidade na prática hospitalar. Braz Oral Res. 2006;20:152.
40. Lopez NJ, Socransky SS, da Silva S, Japlit MR, Haffajee AD. Subgingival microbiota of chilean patients with chronic periodontitis. J Clinical Periodontology. 2004;75:717-725.
41. Mattila KJ. Dental infections as a risk for acute myocardial infarction. European Heart Journal. 1993;14 (supplement k):51-53.
42. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol. 1996;67(10):1041-49.
43. Page RC. The pathobiology of periodontal disease may affect systemic disease: inversion of a paradigm. Ann Periodontol. 1998;3:108-120.
44. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. J Clin Periodontol. 1977;4:92-99.

45. Offenbacher S; Madianos PN; Champagne CM; Southerland JH; Paquette DW; Willians RC et al. Periodontiti – atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontal Res.* 1999;34(7):346-52.
46. Ramirez JA. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. *Annals of Internal Medicine.* 1996;125:979-982.
47. Moura LNA; Jitumori C.; Kozlowski Jr VA; Rezende, E. C.; Santos, E. B. - Incidência de *Candida* spp na cavidade bucal de pacientes hospitalizados. *Braz Oral Res.* 2008;16(2):65-82.
48. Pussinen PJ; Mattila K. Periodontal infections and atherosclerosis: mere associations? *Curr Opin Lipidol.* 2004;15:583-8.
49. Levine ND et al. A newly revised classification of the Protozoa. *Journal Protozoology.* 1980;27: 37-58.
50. Nicolle C; Manceaux L. Sur une protozoaire nouveau du gondii, *Toxoplasma*. *Archives de L'institut Pasteur de Tunis.* 1909;2: 216-218.
51. Splendore A. Um nuovo protozoo parasita de' conigli – incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia Chericorda in molti punti il kala-azar dell'uomo. *Revista da Sociedade de Sciencias.* 1908;3:109-112.
52. Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves DP. (Ed.) *Parasitologia Humana.* 11. Ed. São Paulo: Atheneu; 2005:p.494.
53. Kamerkar S; Davis PH. *Toxoplasma* on the brain: understanding host-pathogen interactions in chronic CNS infection. J. Parasitol Res. 2012;2012:589295. Epub 2012 Mar 22.
54. Moreno AM et al. Agentes Causadores de Mumificação Fetal, Natimortalidade e Abortamento em Suínos no Brasil. In: 13 Congresso da Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos; 2007. Florianópolis: Embrapa Suínos e Aves;2007. p. 249-252.
55. Pizzi HL. *Toxoplasmosis.* Argentina: Rhône Poulenc Rorer Argentina; 1997. p.91.
56. Neves DP. *Parasitologia dinâmica.* São Paulo: Atheneu; 2003. 474 p.
57. Henry JB. *Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais.* 19 ed. São Paulo: Ed. Manole; 1999. p.1552.
58. Fraser CM. *Manual MERCK de Veterinária.* São Paulo: Ed. Roca; 1991. 1803p.

59. Bulizani S. Estudo da Interação de *Toxoplasma gondii* com células hospedeiras após terapia fotodinâmica – TFD, São José dos Campos, UniVap; 2005, 56p.
60. Morissete MS; Sibley LD. Cytoesqueleto de Apicomplexan Parasites. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2002 Mar; 66(1): p. 21-38.
61. Kawazoe U. *Toxoplasma gondii* In: Neves DP. *Parasitologia Humana*. 10. Ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 147-156.
62. Aleixo, A. L. Q. C. et al. - Frequência de lesões sugestivas de toxoplasmose ocular em uma população rural do Estado do Rio de Janeiro. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009;42(2):165-169.
63. Maubon D et al. What are the respective host and parasite contributions to toxoplasmosis? *Trends in Parasitology*. 2008; 24: 299-303.
64. Spalding SM et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005; 38(2):173-177.
65. Portugal, L. R., Fernandes, L. R., Alvarez-Leite, J. Host cholesterol and inflammation as common key regulators of toxoplasmosis and atherosclerosis development. *Expert Reviews Ltd*. 2009: 807-819.
66. Hajeer AH, Balfour AH, Mostratos A, Crosse B. *Toxoplasma gondii*: detection of antibodies in human saliva and serum. *Parasite Immunol* 1994;16:43-50.
67. Jacobs L; Lunde MN. A hemagglutination test for toxoplasmosis. *J. Parasitol.* 1957;43(3):151-154.
68. Quin PL et al. *Microbiologia Veterinária e Doenças infecciosas*. Porto Alegre: Artmed; 2005.
69. Engvall E; Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*. 1971;8:871-4.
70. Van Weemen BK; Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters*. 1971;15:232-6.
71. Bout D; Dugimont JC; Farag H; Capron A. Immunodiagnosis of human parasitic diseases by ELISA. In: Feldman G, Druet P, Bignon J, Avrameas S, eds. *First International Symposium on Immunoenzymatic Techniques*. INSERM Symposium No. 2. Amsterdam: North-Holland Publishing Company; 1976: p. 175-178.

72. Walls KW, Bullock SL, English DK. Use of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and its microadaptation for the serodiagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 1977 Mar;5(3):273-277.
73. Loon AV; Veen JVD. Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of toxoplasma antibodies in human sera. *J Clin Pathol.* 1980;33:635-639.
74. Camargo ME et al. Um teste prático para a sorologia da toxoplasmose: o teste de hemaglutinação. Estudo comparativo com os testes de imunofluorescência e imunoenzimático de captura de IgM. *Rev Bras Patol Clín.* 1986; 22(6):196-200.
75. Larsson CD. Diagnóstico laboratorial da toxoplasmose, reações utilizadas e interpretação clínica. *Cães e Gatos.* 1989. Jan/fev; 4(24): 5-11.
76. Fialho CG, Araújo FAP. Detecção de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soro de suínos criados e abatidos em frigoríficos da região da grande Porto Alegre-RS, Brasil. *Ciência Rural.* 2003;5(33):893-897.
77. Hirata, L. Coração no caminho do cateterismo. *Viva saúde*[periódico da internet] 2010. [acesso em 2012 jun 10]. Disponível em <http://revistavivasaude.uol.com.br/saude-nutricao/37/artigo39670-1.asp>.
78. Menezes HPS. Odontologia Cosmética. [homepage na internet] [acesso em 2012 jun 10]. Disponível em: <http://www.hs-menezes.com.br/images/quadrantes.PNG>.
79. Dalla Costa T; Silva Jr GFS; Terezan MLF: Influência das doenças periodontais sobre as cardiopatias congênitas. *Rev. Cien Med Biol (Salvador)* 2005; 4:63-9.
80. Solimene MC, Ramires JAF. Indicações de cinecoronariografia na doença arterial coronária. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(2): 203-9.
81. Accarini R; Godoy MF. Doença periodontal como potencial fator de risco para syndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87: 592-596.
82. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS et al Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ.* 1993; 306: 688-91.
83. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, et al. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res.* 1996; 75: 1631-6.
84. Abou-Raya S, Naeem A, Kheir HA et al. Coronary artery disease and periodontol disease: is there a link? *Angiology.* 2002; 53(2):141-48.

85. Egoshi MW, Saba-Chujfi E. Periodontal disease prevalence in Brazilian patients with ischemic cardiac disease (Research forum poster abstracts). *J. Periodontol.* 2003; 74(12):1832-33.
86. Rodrigues AH, Saba-Chujfi E, Penteado R. Epidemiological considerations regarding periodontal disease in ischemic cardiac patients (Research fórum pôster abstracts). *J Periodontol.* 2003; 74(12): 1835.
87. Tuominen R, Reunanen A, Paunio M, Paunio I, Aromaa A. Oral health indicators poorly predict coronary heart disease death. *J Dent Res.* 2003; 82(9): 713-8.
88. Buhlin K, Gustafsson A, Ahnve S, Janszky I, Tabrizi F, Klinge B. Oral Health in Women With Coronary Heart Disease. *J Periodontol.* 2005; 76:544-550.
89. Ylostalo PV, Jarvelin MR, Laitinen J, Knuuttila ML. Gingivitis, dental caries and tooth loss: risk factors for cardiovascular disease or indicators of elevated health risks. *J Clin Periodontol.* 2006; 33: 92-101.
90. Katz, J. et al. On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 2001; 28: 865–868.
91. Cueto A, Mesa F, Bravo M, Ocaña-Riola R. Periodontitis as risk factor for acute myocardial infarction. A case control study of Spanish adults. *J. Periodont Res.* 2005; 40: 36-42.
92. Roberts W. C., Jones A. A.: Quantification of coronary arterial narrowing at necropsy in acute transmural myocardial infarction. Analysis and comparison of findings in 27 patients and 22 controls. *Circulation.* 1980; 61: 786-90.
93. Humphries J. O., Kuller L, Ross R. S., Friesinger G. C., Page E. E.: Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings. A twelve year study of 224 patients. *Circulation.* 1974; 49: 489-97.
94. Luz, P. L. A aterosclerose é um fenômeno novo ou sempre existiu na história da humanidade? [homepage na internet] [acesso em 2012 Jun 10]. Disponível em: <http://drauziovarella.com.br/doencas-e-sintomas/aterosclerose/>.

95. Deliargyris EN et al. Periodontal disease in patients with acute myocardial infarction: prevalence and contribution to elevated c-reactive protein levels. *Am. Heart J.* 2004;147(6):1005-09.
96. Beck JD et al. Dental infections and atherosclerosis. *Am. Heart J.* 1999;138: S528-S533.
97. Lindhe J, Ranney R, Lamster I et al. Consensus report: Chronic periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):38.
98. Lerario AC, Coretti FMLM, Oliveira SF, Betti RTB, Bastos MSCB, Ferri LAF et al. Avaliação da prevalência do diabetes e da hiperglicemia de estresse no infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(3): 465-72.
99. Barbosa AP et al. Distúrbios hidroeletrólíticos . *Jornal de Pediatria* . 1999; 75(Supl.2): S225.
100. Graves DT, Jiang Y, Genco C. Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. *Curr Opin Infect Dis.* 2000; 13(3): 227-32.
101. Kinane DF; Peterson M; Stathopoulou PG. Article first published online: Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2006 Feb;40(1):107–119.
102. Frenkel JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *J Am Vet Med Assoc.* 1990;196 (2):233 - 240.
103. Cantos GA et al. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii e diagnóstico. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2000; 46 (4):335-341.
104. Dubey, JP; Lindsay DS; Speer CA. "Structures of Toxoplasma gondii tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts," *Clinical Microbiology Reviews.* 1998;11(2): 267–299.
105. Hoffmann C. Cerebral Toxoplasmosis. In: Christian Hoffmann, Jürgen Rockstroh and Bernd Sebastian Kamps (Editors). *HIV Medicine.* 2005, [Acesso em 2012 Jul 29]. Disponível em: <http://www.hivmedicine.com/textbook/oi/toxo.ht>.
106. Boyer KM; Holfels E; Roizen N; Swisher C; Mack D; Remington J; Withers S; Meier P; McLeod R and the Toxoplasmosis Study Group. Risk factors

- for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. *Am J Obst Gynecol.* 2005;192(2): 564 - 571.
107. Amato Neto V; Servolo MEA, Levi GC, Seixas DMI. *Toxoplasmose.* 4.ed. São Paulo: Sarvier; 1995.
108. Server AC; Waxham MN; Aronowski J; Wolinsky JS; Smith JA; Goodman HM. Sequence determination of the mumps virus HN gene. *Virology.* 1988 Jun;164(2):318-25.
109. Jaqueti, J.; Hernández-García, R.; Nicolás, D.; Martínez, H. D.; Navarro, G. F. Serología frente a *Toxoplasma gondii* em mujere gestantes. Evolución de tasas de prevalência a lo largo de cuatro años. *Revista Clínica Española.* 1991;188(6):278-279.
110. Lappalainen, M.; Koskela, P.; Hodman, K.; Incidence of primary *Toxoplasma* infections during pregnancy in southern finland: a prospective cohort study. *Scand J. Infect Dis.* 1992; 24 (1):97-104.
111. Lelong B; Rahelimino B; Candolfi E; Ravelojaona BJ; Villard O; Rasamindrakotroka AJ; Kien T. Prevalence of Toxoplasmosis in a population of pregnant women in Antananarivo. *Bull Soc Pathol Exot.* 1995; 88(1):46-49.
112. Rodier, M. H.; Berthonneau, J.; Bourgouin, A.; Giraudeau, G.; Agius, G.; Burocoa, C; Hekapazo, A.; Jacquemin, J. L.; Seroprevalences of *Toxoplasma*, Malária, Rubela, Cytomegalovírus, HIV and treponemal infections among pregnant women in Cotonou, Republic of Benin. *Acta Trop.* 1995; 59(4):271-77.
113. Pelloux H; Fricker-Hidalgo H; Pons JC; Bost-Brut C; Brenier-Princhart MP; Jouk PS; Ambroise-Thomas P. Congenital Toxoplasmosis: prevention in the pregnant women and management of the neonate. *Arch Pediatr,* 2002; 9 (2): 206-12
114. Camargo ME; Leser PG; Leser WSP. Definição de perfis sorológicos na toxoplasmose: importância diagnóstica e epidemiológica. *Rev. bras. Patol, clin.* 1977; 13: 113-27.
115. Goldman L; Ausiello D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. vol. 2.

116. Gagliuso DJ; Teich SA; Friedman AH; Orellana J. Ocular toxoplasmosis in AIDS patients. *Trans Am Ophthalmol Soc.*1990; 88:63 – 88.
117. Chan CC; Palestine AG; Li Q; Nussenblatt RB. Diagnosis of ocular toxoplasmosis by the use of immunocytology and the PCR. *AJO.*1994: 803 - 805.
118. Weiss J. DNA Probes and PCR for Diagnosis of Parasitic Infections. *Clin Microbiol Rev.*1995;8(1):113-130.
119. Jones JL; Kruszon-Moran D; Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(11):1371 – 1374.
120. Amato Neto V. *Toxoplasmoses*. São Paulo: Savier;1982.
121. Berger JR; Harris JO; Gregorios J; Norenberg M. Cerebrovascular disease in AIDS: a case-control study *AIDS.* 1990;4(3):239-244.
122. Beutler B; Cerami A. Recombinant interleukin-1 suppresses lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 cells. *J Immunol.* 1985;135:3969-71.
123. Black MW, Boothroyd JC. “Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*,” *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2000;64(3):607–623.
124. Cintra do Prado F; Ramo J; Valle JR. Prevenção Primária e Prevenção Secundária de Eventos Cardiovasculares. In: *Atualizações Terapêuticas.* 2005,2ª ed. p. 101-105.
125. Dubey JP; Jones JL. “*Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States,” *International Journal for Parasitology.*2008;38(11):1257–1278, 2008.
126. Dubey JP. *Toxoplasmosis, sarcocystosis, isosporis, and cyclosporis.* In: PALMER, S.R.; SOULSBY, L.; SIMPSON, D.I.H. *Zoonoses.* Oxford: Oxford University; 1998. p 948 .
127. Elsheika HM et al. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* antibodies among asymptomatic blood donors in Egypt. *Parasitol Res.* 2009; 104:1471–1476.
128. Engstrom J W; Lowenstein DH; Breseden DE. Cerebral infarctions and transient neurological deficits associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med.* 1989;86:528-532.
129. Fialho CG; Araújo FAP. Comparação entre os testes de imunofluorescência indireta e hematoaglutinação indireta para detecção de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* em soros de suínos. *Acta Scientiae*

- Veterinariae. 2002; 30(3): 185-189.
130. Lee MB. "Everyday and exotic foodborne parasites," *Canadian Journal of Infectious Diseases*. 2000;11(3):155–158.
 131. Lin TM, Halbert SP. Standardized quantitative enzyme-linked immunoassay for *Toxoplasma gondii*. *Clin. Microbiol.* 1980. 11(6):675.
 132. Neves DP. *Parasitologia Dinâmica*. São Paulo:Atheneu; 2003; cap. 25; p. 177-188.
 133. Rabinstein AA. Stroke in HIV-infected patients: a clinical perspective. *Cerebrovascular Diseases* 2003;15:37-44.
 134. Scannapieco FA et al. Periodontal disease as a potential risk factor for systemic disease. *J Periodontol* 1998; 59: 841-850.
 135. Slifko TR; Smith HV; Rose JB. "Emerging parasite zoonoses associated with water and food," *International Journal for Parasitology*. 2000;30(12-13):1379–1393.

APENDICE

Questionário individualizado

Nome _____

Idade _____

Fumante? _____

Quantos cigarros fuma ao dia? _____

É ex-fumante a quanto tempo? _____

Etilista? _____

Diabético? _____

Hipertenso? _____

Dentado? _____

Por que perdeu os dentes? _____

Peso? _____

Altura? _____

Tem problemas Cardíacos? _____

Apresenta Saburra? _____

Apresenta Halitose? _____

Higiene Oral – Boa ou ruim? _____

Saúde Oral - Boa ou ruim? _____

Usa prótese? _____

A quanto tempo usa prótese? _____

Qualidade da prótese – Boa ou ruim? _____

Escova os dentes? _____

Qual a frequência de escovação? _____

Escova a gengiva? _____

Escova a prótese? _____

Usa medicamento em sua residência? _____

Qual o nome da medicação utilizada em casa?

ANEXOS - A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Título da Pesquisa: Doença Periodontal e Aterosclerótica Coronariana: Possíveis correlações.
2. Pesquisadores Clínicos: Caroline Michelis Nascimento, Cirurgiã Dentista/Mestranda – UEPG. Dr. Paulo Bezerra de Araujo Galvão – Membro do Corpo Clínico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, Cardiologista e Hemodinamicista – Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Dr. em Medicina/Cardiologia/Hannover/Alemanha. Dr^a. Elise Souza dos Santos Reis - Membro do Corpo Clínico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, Cardiologista e Hemodinamicista – Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Doutora em Cardiologia /USP. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr - Orientador – Pos Doc Forsyth Institute/Harvard University. Prof. Associado do Dept^o de Odontologia/UEPG.
3. Proposição: O objetivo dessa pesquisa visa correlacionar possíveis marcadores e possíveis dados entre as Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares
4. Procedimentos do Experimento: Para que possamos analisar valores, marcadores e outros dados significativos efetuaremos exames bucais e teremos acesso a todos os exames que por ventura sejam realizados pelo paciente durante o tempo de permanência dentro do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa.
5. Local da pesquisa: Os exames clínicos serão realizados nas instalações do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa.
6. Resultados esperados: Espera-se com esse estudo verificar possíveis relações entre a Doença Periodontal e as Doenças Cardiovasculares.
7. Análise crítica dos riscos e benefícios: Analisando os possíveis riscos quem por ventura o paciente que aceite participar da pesquisa, vê-se que é nulo, pois o paciente não será exposto a qualquer meio de trauma ou contágio já que a Cirurgia Dentista estará utilizando de IPis. Os benefícios serão adquiridos pela orientação de higiene bucal e dados relacionados as saúde oral do paciente.
8. Forma de acompanhamento e assistência e garantia de esclarecimentos: Os indivíduos terão a garantia de que receberão esclarecimento a qualquer dúvida, acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados

com a pesquisa. Os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando dele.

9. Retirada do consentimento: Os participantes têm a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo, ou represálias de qualquer natureza.

10. Garantia de sigilo: Os pesquisadores se comprometem a resguardar todas as informações individuais, tratando-as com impessoalidade e não revelando a identidade do sujeito que as originou.

11. Formas de ressarcimento de despesas e de indenização: Os indivíduos não deverão ter efetivamente qualquer despesa, pois o estudo será realizado nos períodos que permanecerem dentro do hospital. Os custos estão previstos no orçamento projeto.

12. Consentimento pós-informação

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido de todos os itens, pela pesquisadora clínica responsável: Caroline Michelis Nascimento, Cirurgia Dentista/Mestranda – UEPG. Estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu concordo em participar como voluntário do trabalho de pesquisa, exposto acima. Certifico também ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ponta Grossa, ____ de _____ de 20__.

Nome: _____

Assinatura: _____

1ª via da instituição, 2ª via do sujeito da pesquisa

Para entrar em contato com os pesquisadores:

Prof. Dr. Vitoldo Antonio Kozlowski Jr. – 42 32243974

CD. Caroline Michelis Nascimento– 42 9976 9123

Prof. Dr. Paulo Bezerra de Araújo Galvão – 3222 5636

Prof. Dr^a Elise Souza dos Santos Reis – 3222 5636

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, entre em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UEPG. Endereço – Av. Carlos Cavalcanti, n.4748, Bloco M, Sala 12, CEP- 84030-900 – Ponta Grossa – PR. Fone: (42) 3220-3108.

e-mail: coep@uepg.br

ANEXO C

Termo de aprovação comissão de Ética

UEPG
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

PROPESP
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

COEP
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER Nº 07/2009
Protocolo: 14170/08

Em reunião ordinária, realizada dia 30 de abril de 2009, a Comissão de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa intitulado "**DOENÇAS PERIODONTAL E ATROSCLERÓTICA CORONARIANA: POSSÍVEIS CORRELAÇÕES**". De responsabilidade do pesquisador Vitoldo Antonio Kozlowski Jr.

Conforme Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a esta Comissão, relatórios sobre andamento da pesquisa, conforme modelo (<http://www.uepg.br/coep/>).

Data para entrega do relatório parcial: 06 de fevereiro de 2010
Data para entrega do relatório final: 06 de outubro de 2010

Ponta Grossa, 06 de maio de 2009.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Marlene H. Zimmermann

Prof. MSc. Marlene Harger Zimmermann
Coordenadora

Av. Carlos Cavalcanti, 4748 - CEP: 84030-900 - Ponta Grossa - PR - BRASIL
Bloco M Sala 12 - Campus Universitário em Uvaranas
Fone (42) 3220-3108 - Fax: (42) 3220-3102
e-mail: seccoep@uepg.br Home page: www.uepg.br