

Possibilidades de inter-relação entre as doenças periodontais e as cardiovasculares

Possibilities of inter-relationship between periodontal and cardiovascular diseases

Virgílio M. RORIZ¹, Ralf A. BARBOSA²

1- Professor Titular da Faculdade de Odontologia da UniEvangélica; Doutor em Reabilitação Oral pela FORP-USP

2- Cirurgião-dentista, graduado pelo Centro Universitário UNIRG - TO

RESUMO

Nas últimas décadas, inúmeros pesquisadores têm-se preocupado em estudar como as doenças periodontais podem interferir no curso de algumas patologias e condições sistêmicas, em especial: a diabetes, a pneumonia nosocomial, os partos prematuros e certas doenças cardiovasculares. Neste trabalho foram feitos alguns esclarecimentos sobre assuntos acerca das doenças cardiovasculares e dos possíveis mecanismos pelos quais as doenças periodontais podem alterar ou agravar o curso dessas patologias. Pôde-se observar que esses grupos de patologias compartilham fatores de risco comuns, como a idade, es-

trêsse, tabagismo e em especial níveis elevados de lipoproteínas séricas. Estudos mostraram a possibilidade de haver interação entre os microorganismos da doença periodontal e a formação de placas de ateromas, ou a progressão da aterosclerose, de forma direta ou indireta. No entanto, não foi verificado consenso de como ocorre a inter-relação entre patologias periodontais e cardiovasculares, ficando clara a necessidade da realização de mais pesquisas para melhor elucidação da associação entre essas doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Doença periodontal, doença cardiovascular, aterosclerose.

INTRODUÇÃO

A gengivite é uma doença infecciosa que está limitada ao tecido gengival, esta mesma patologia pode evoluir para uma periodontite, que é uma doença infecciosa encontrada com uma grande frequência em seres humanos, a periodontite mais comum é a crônica. Esta doença pode levar à destruição dos tecidos de suporte dos dentes, como possível resultado de uma liberação de vários produtos tóxicos de patógenos subgengivais específicos, assim como respostas do hospedeiro formadas contra as bactérias e seus produtos¹.

Sabe-se que doença cardiovascular é uma das principais causas de óbito na população, levando a mais de 14 milhões de mortes anualmente, sendo responsável por aproximadamente 20% da mortalidade no mundo². De acordo com Rech *et al.*³ (2007), cerca de 260 mil pessoas morrem a cada ano no Brasil, em decorrência de doenças cardiovasculares, sendo que a maior parcela destas mortes se deve aos eventos coronarianos agudos.

As etiologias das doenças cardiovasculares são de caráter multifatorial, tendo vários fatores de risco para seu desenvolvimento como: idade, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, estresse, gênero e nível de lipídios séricos. As doenças cardiovasculares têm como principal causa para o seu desenvolvimento a aterosclerose, que é uma doença de caráter progressivo que pode levar a oclusão da luz arterial, conduzindo a quadros como angina pectoris, infartos, trombozes e morte súbita⁴.

Segundo Scannapieco *et al.*¹ (1998), devido à cronicidade e a grande presença de patógenos nas doenças periodontais, associadas às importantes respostas locais e sistêmicas dos hospedeiros frente às ações dos microorganismos, é razoável pensar na hipótese de que essas doenças possam ter influência

na saúde geral do indivíduo e até mesmo no curso de certas patologias sistêmicas, em especial da diabetes e das doenças cardiovasculares.

Existem estudos que procuraram evidenciar uma associação entre as doenças periodontais e algumas patologias cardiovasculares, visto que ambas dividem fatores de risco semelhantes. Em diversos desses trabalhos⁵⁻¹¹, notou-se uma importante relação entre estas doenças. No entanto, em certas pesquisas¹²⁻¹⁴, esta associação foi muito fraca ou não foi encontrada. Faz-se necessário então, conhecer um pouco mais essas patologias e discutir as possibilidades de inter-relação entre elas.

REVISÃO DE LITERATURA

Doenças periodontais (DPs)

As doenças periodontais de uma forma mais simplificada podem se dividir basicamente em gengivites e periodontites (crônica e agressiva).

A gengivite é uma doença periodontal que ocorre em função do acúmulo de bactérias sobre a superfície externa dos dentes resultando em um desequilíbrio entre a agressão e outros fatores externos e a capacidade de defesa do organismo. Tal patologia se expressa por um quadro inflamatório com a presença de edema, vermelhidão e sangramento gengival¹⁵. Mesmo com alterações patológicas, o epitélio de união se mantém unido ao dente, não havendo assim, perda de inserção. A gengivite é um quadro reversível, caso sejam removidos os fatores etiológicos¹⁶.

Segundo Chujfi *et al.*¹⁷ (2007) as periodontites resultam de uma infecção causada por bactérias gram-negativas e estas le-

vam à uma destruição dos tecidos de sustentação dos dentes, conduzindo, assim, o epitélio de inserção a migrar em direção apical, o que acaba por formar as bolsas periodontais, resultando, assim, numa proliferação acentuada de bactérias anaeróbias, visto que estas bolsas periodontais são o habitat perfeito para este tipo de bactéria. De acordo com Hass *et al.*¹⁸ (2006), as periodontites consistem em uma patologia, que, de forma frequente, não acarreta dor no indivíduo e apresenta poucos sintomas, dos quais estes, geralmente, se manifestam apenas quando já ocorreu reabsorção alveolar, o que pode levar à uma mobilidade e migração dentária.

Dentre as periodontites, a crônica é uma doença periodontal encontrada com bastante frequência, podendo ocorrer em qualquer idade (geralmente adultos) e afetar ambas as dentições¹⁹.

Doenças cardiovasculares (DCs)

Considerações importantes

Pode-se dizer que, basicamente, as doenças cardiovasculares mais comuns são: o acidente vascular cerebral (AVC), as doenças coronarianas (infarto agudo do miocárdio, angina pectoris, dentre outras), doença cardíaca congestiva, doença arterial periférica, dentre outras²⁰.

As DCs são patologias multifatoriais que desregulam o funcionamento do sistema circulatório, o qual é formado pelo coração, pelos vasos sanguíneos e pelos vasos linfáticos. Alguns fatores conhecidos como fatores de risco cardiovasculares podem aumentar a probabilidade da ocorrência destas patologias²¹.

Segundo Arbes *et al.*²² (1999), as DCs são a principal causa de óbito em países ocidentais e são consideradas a manifestação clínica mais importante e comum da aterosclerose.

Para Silva Filho²³ (2008), os maiores fatores de risco para as doenças cardiovasculares compreendem a idade, o sexo, os fatores sócio-econômicos, tabagismo, fatores metabólicos, hipertensão arterial e o estresse.

As hiperlipidemias (níveis de lipídios circulantes aumentados na corrente sanguínea- colesterol e triglicérides), observadas com muita frequência em obesos, são altamente aterogênicas (formação das placas de ateroma). O padrão mais frequente é a elevação do colesterol de baixa densidade e de muito baixa densidade, além da redução do colesterol de alta densidade. A hiperprodução de colesterol de muito baixa densidade pode ser a causa principal para a aterogênese²⁰.

Segundo Silva Filho²³ (2008) a hiperlipidemia, a hipertensão arterial, o diabetes, o tabagismo, as reações imunológicas e inflamatórias, e a suscetibilidade genética individual figuram entre os fatores de risco para o aparecimento de lesões arteriais importantes.

De acordo com Nobre e Serrano Junior²⁰ (2005) o tabagismo é o maior fator de risco isolado e modificável na população mundial. Os mecanismos de danos cardiovasculares relacionados ao tabagismo são diversos, como: alterações eletrofisiológicas, efeito pró-coagulante (relacionado ao aumento do fibrinogênio, ativação das plaquetas e aumento de hemácias), aumento das catecolaminas circulantes, disfunção e espessamento endotelial, diminuição do colesterol de alta densidade e aumento do colesterol de baixa densidade.

Aterosclerose

A aterosclerose é uma doença que acomete a parte interna de artérias de grande e médio calibre, sendo decorrente da formação de placas de ateromas no interior destas artérias, podendo, posteriormente, levar ao quadro de infarto do miocárdio, cerebral e a trombose². Como processo sistêmico, frequentemente, acomete todos os leitos arteriais incluindo a aorta e seus ramos principais: carótidas, renais, ilíacas e femorais²³.

Para Chujfi *et al.*¹⁷ (2007), o principal fator responsável pela maioria dos casos de doenças cardiovasculares é a aterosclerose. A aterosclerose é um processo de etiologia multifatorial, sendo uma doença evolutiva, podendo ter como resultado final um infarto do miocárdio ou levar ao quadro de angina instável. Estes quadros se desenvolvem lentamente e progressivamente a partir das consequências vasculares da aterosclerose, que são: obstruções de artérias, disfunção do endotélio, alteração da agregação plaquetária e trombozes.

Existem múltiplos mecanismos envolvidos na formação da aterosclerose, mas, seguramente, o endotélio é o fator principal nesse mecanismo complexo. Além da posição estratégica na parede do vaso, que recebe e decodifica os sinais hemodinâmicos e humorais, funcionando como efetor de respostas adaptativas vasculares. Também produz fatores vasoconstritores e vasodilatadores, os quais representam papel importante na resposta vascular. De forma ampla, regula a proliferação de monócitos, o tônus vascular, o estado inflamatório, o metabolismo de lipídios local, o crescimento e migração celulares, além da interação com a matriz extracelular. Assim, quaisquer alterações ou lesões endoteliais podem gerar consequências importantes no sistema vascular²⁰.

Placa de ateroma

Segundo Kinane e Lowe²⁴ (2000), a formação da placa de ateroma é visto como resultado de um acúmulo de lipídios e outras proteínas plasmáticas na camada íntima das artérias. A aderência de monócitos do plasma ao endotélio vascular, seguida pela sua migração para a camada íntima do endotélio é considerada evento iniciador da formação das células espumosas, as quais são importantes na formação do ateroma. Sabe-se que monócitos aderem e penetram o endotélio vascular durante os primeiros estágios de formação das placas de ateroma, acompanhados por moléculas de adesão, citocinas quimiotáticas e pró-inflamatórias. Estas células são absorvidas por moléculas de baixa densidade lipoprotéicas oxidadas, produzindo, assim, células espumosas. Os monócitos podem se transformar em macrófagos no interior das lesões, o que possivelmente causaria mais destruição, pela liberação de enzimas, levando provavelmente a uma trombose ou aumento da placa de ateroma. Produtos da degradação da fibrina parecem estar envolvidos tanto em eventos de trombose quanto na quimiotaxia e propriedades mitogênicas, o que poderia exacerbar ainda mais a lesão e levar a uma proliferação de células musculares lisas, as quais produziriam uma cápsula fibromuscular sob o endotélio, e posteriormente, uma isquemia. Assim, podendo ocasionar ou acelerar algumas lesões ou doenças cardiovasculares.

Fatores de risco comuns entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares

Vários autores investigaram a associação entre a doença periodontal e a aterosclerose ou suas maiores complicações clínicas, como DC. Num estudo, ficou evidente que higiene dental precária e perda óssea de origem periodontal puderam estar ligados com a ocorrência de DCs⁶.

De acordo com Machado *et al.*²¹ (2004), outros fatores de risco comumente encontrados nas duas patologias são idade, estresse, nível sócio-econômico, gordura corporal.

Amar e Han²⁵ (2002) constataram que a periodontite e a doença cardiovascular compartilham muitos fatores de risco, sendo que, dentre eles, o mais significativo é o tabagismo. Semelhanças significativas também foram encontradas no processo patogênico da doença cardiovascular e da periodontite, incluindo hiper-responsividade a monócitos, elevações do nível sistêmico de proteína C-reativa e de fibrinogênio.

O cigarro aparece como o principal fator de risco comum às duas doenças (DP e DC), sendo que o tabagismo é conhecido não só como um fator de risco em comum, mas como uma variável que pode confundir alguns estudos, visto que o cigarro e a pobreza sócio-econômica têm ligação, além de que, o consumo de cigarro tem propriedades patogênicas tanto na doença periodontal quanto na aterosclerose. De um ponto de vista biológico, o cigarro pode induzir, assim como as infecções periféricas, a uma irritação endotelial através de agentes nocivos, efeitos anti-gênicos e/ou a estimulação de citocinas pró-inflamatórias²⁴.

Teorias sobre a possibilidade da relação da doença periodontal com as doenças cardiovasculares

Existem algumas teorias que tentam mostrar ou explicar uma possível relação entre as DPs e as DCs. Dentre elas, podem ser encontradas:

Teoria do acesso direto

A teoria do acesso direto sugere que as bactérias e seus bioprodutos podem ganhar acesso através do sistema circulatório. Estudos recentes mostraram que a intensidade da bacteremia é maior em pacientes com doença periodontal, sendo o oposto em pacientes com gengivite ou higiene oral satisfatória. Observou-se a presença de patógenos periodontais em amostras coletadas de artéria carótida. Os patógenos orais, por via sistêmica, têm o potencial de influenciar diretamente os mediadores de eventos cardiovasculares, como a hipercoagulação, o desenvolvimento de aterosclerose²⁶, ou ambos²⁷.

Haraszthy *et al.*²⁸ (2000) observaram que os patógenos periodontais tinham um papel importante no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose. Para confirmar esta hipótese, os autores examinaram ateromas de 50 pacientes, entre 56 e 82 anos de idade, que apresentavam estenose da carótida. Algumas técnicas de biologia molecular foram utilizadas para examinar os ateromas, com o propósito de identificar microorganismos como os periodontopatógenos. Os resultados revelaram que 26% dos espécimes eram *A. actinomycetemcomitans* e 14% eram *Prevotella intermedia*, levando, assim, a conclusão que estes patógenos puderam ter importante papel no desenvolvimento de aterosclerose.

Diversos patógenos periodontais foram detectados em pla-

cas de ateroma, notadamente *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, como foi citado no trabalho de Almeida *et al.* (2006)¹⁶.

Segundo Machado *et al.*²¹ (2004) as *Porphyromonas gingivalis* mostraram estar associadas à aterogênese por meio de invasão das células do endotélio de artéria coronária, o que levaria à uma elevação da degradação proteica celular, podendo também atuar como um iniciador tromboembólico, o que ocorreria devido à presença de uma proteína associada à membrana externa deste patógeno que tem a capacidade de mimetizar um receptor de plaqueta normal. Isto acentuaria as chances de se formar trombos, havendo trauma ou estímulo nocivo na parede do vaso. A formação de trombos aumentaria as chances de agravamento de problemas cardiovasculares.

De acordo com Genco *et al.*²⁹ (2002), a principal relação entre as bactérias periodontais e as DCs pode estar nas bacteremias que podem surgir em qualquer procedimento que leve ao sangramento gengival, como: sondagem periodontal, raspagem e alisamento radicular, profilaxia, uso de mecanismos de irrigação com pressão pulsátil, ou até mesmo um simples uso de fio dental.

Teoria do acesso indireto

Esta teoria menciona que a inflamação é um dos fortes componentes da aterosclerose, e evidências epidemiológicas sugerem que níveis elevados de inflamação sistêmica podem ser predisponentes a eventos cardiovasculares. Indivíduos com doença periodontal apresentam níveis elevados de mediadores da inflamação sistêmica, tendo como exemplo a proteína C-reativa, e autores revelaram que o tratamento da doença periodontal leva a uma diminuição do nível de inflamação sistêmica. Alguns fatores que desencadeiam essa resposta inflamatória sistêmica incluem bacteremias transitórias e liberação de bioprodutos bacterianos como os lipopolissacarídeos (LPs)²⁷.

Segundo Machado *et al.*²¹ (2004) a periodontite pode gerar uma resposta inflamatória de caráter agudo, devido à uma ação dos LPs, os quais tem a capacidade de penetrar de forma contínua ou intermitente no tecido gengival, além disso, eles têm capacidade de atuar diretamente nos hepatócitos, promovendo a lipogênese, ou de forma indireta através da ativação de várias células que produzem citocinas e com o aumento no índice de proteína C-reativa e fibrinogênio.

Citocinas derivadas de monócitos como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8) poderiam ser liberadas em resposta a uma série de estímulos secundários à infecção periodontal. Um desses estímulos seriam os LPs presentes na placa subgengival que está associada à doença periodontal. Os lipopolissacarídeos e alguns outros componentes bacterianos poderiam ativar uma sequência de citocinas inflamatórias, que tem um papel importante na doença cardiovascular aterosclerótica, induzindo o fígado a produzir proteínas de fase aguda (proteína C-reativa e fibrinogênio). Os LPs e citocinas inflamatórias também poderiam elevar a adesão leucocitária por células endoteliais, como as moléculas de adesão intercelular ou moléculas de adesão celular vascular, tais moléculas estavam associadas com a formação do ateroma²⁹.

Kinane e Lowe²⁴ (2000) mostraram que os LPs puderam se unir à proteína ligante de lipopolissacarídeos (uma proteína car-

readora do plasma de alta afinidade). Quando o polissacarídeo esteve unido a esta proteína, ele foi capaz de se ligar a receptores específicos além dos monócitos, em macrófagos ou no endotélio, o que pôde resultar em uma ativação celular. Tal ativação produziu um aumento da adesão de moléculas, seguida de liberação celular de citocinas e quimiocinas. Por meio de uma ação indireta, no próprio hospedeiro aumentando significativamente vários tipos de mediadores inflamatórios, como as prostaglandinas, tromboxanas, leucotrienos e outras citocinas pró-inflamatórias, o que levou ao comprometimento do endotélio. E ainda podendo conduzir a eventos de trombozes e isquemias (vasculares), pela ativação de monócitos e macrófagos, com aumento dos níveis de leucócitos no plasma²¹.

Teoria da predisposição genética

Existe uma teoria que sugere uma predisposição genética comum às duas patologias (DP e DCs). Tal teoria traz que existe um mecanismo genético comum que estabelece uma ligação entre a periodontite e a aterosclerose. É evidente que a expressão da Doença Periodontal não depende apenas do fator etiológico bacteriano, explicando, assim, casos de pacientes com pouca placa bacteriana que apresentam formas graves da doença e vice-versa. Alguns pacientes apresentam uma resposta exacerbada às infecções. Isto parece estar relacionado de alguma forma com diferenças na resposta inflamatória e imunológica, notadamente na capacidade de segregação de monócitos, sendo de origem genética. Isto poderia afetar tanto a doença periodontal como a aterosclerose³⁰.

Teoria da hiperlipidemia induzida por periodontite

Por meio de um mecanismo: hiperlipidemia induzida pela periodontite. Pôde-se observar que indivíduos saudáveis com periodontite comparados com indivíduos-controle com características semelhantes, apresentaram níveis significativamente maiores de triglicérides séricos, colesterol total e colesterol de baixa densidade. A hiperlipidemia induzida pela periodontite pôde estar associada à liberação de citocinas inflamatórias em resposta à infecção por bactérias gram-negativas, estas citocinas seriam a IL-1 e a TNF- α , e ambas poderiam alterar o metabolismo lipídico e produzir hiperlipidemia. Com este aumento de lipídios poderia ocorrer um maior acúmulo destes nos vasos, podendo conduzir, assim, ao surgimento ou progressão de um ateroma¹⁶. E em um recente estudo realizado com 60 mulheres com hiperlipidemia, pôde se observar valores mais elevados nos parâmetros clínicos como perda de inserção e profundidade de sondagem quando comparados aos de mulheres do grupo que não apresentavam hiperlipidemia³¹.

Inter-relação entre as doenças periodontais e as cardiovasculares

A doença periodontal e as DCs têm sido motivo de inúmeras pesquisas no mundo inteiro nas últimas décadas. Foram propostos e realizados vários tipos de estudos na tentativa de confirmar a possível inter-relação entre ambas as patologias.

Mattila *et al.*⁵ (1989), verificaram o papel das infecções bacterianas crônicas como fator de risco para as DCs. A associação entre higiene bucal precária e infarto agudo do miocárdio foi investigada em dois estudos caso-controle, sendo um total de

100 pacientes com infarto agudo do miocárdio e 102 pacientes controle, selecionados aleatoriamente. Nos exames dos pacientes, foi dada atenção especial ao histórico de infecções, hábito de fumar e hipertensão arterial. A saúde bucal foi avaliada por dois métodos, ambos medindo a severidade de infecção dental e no periodonto. Baseados nesta avaliação, os autores observaram que a saúde bucal apresentou-se significativamente pior em pacientes com infarto agudo do miocárdio do que nos pacientes controle. A associação continuou positiva após ajustes para idade, classe social, tabagismo, concentração de lipídios séricos e a presença de diabetes.

Em adição, Amar e Han²⁵ (2002) descreveram o tabagismo como o principal fator de risco em comum aos dois grupos de doenças aqui estudados. E, Kinane e Lowe²⁴ (2000), comprovaram este achado, explicando que o consumo de cigarro tem propriedades patogênicas tanto para a DP quanto para a aterosclerose, podendo o cigarro induzir irritação do endotélio vascular, efeitos antigênicos ou ainda a estimulação de citocinas pró-inflamatórias.

Buhlin *et al.*³² (2003) realizaram um estudo comparando o nível de fatores de risco da aterosclerose no plasma e o índice de inflamação em pacientes portadores de periodontite com dados de pacientes saudáveis e encontraram que a resposta imuno-inflamatória causada pelas bactérias periodontais pode ser um fator decisivo ao desenvolvimento de doença cardiovascular. Beck *et al.*³³ (2005) confirmaram estes resultados, após a realização de uma pesquisa em que observaram que achados clínicos da DP não estavam associados com doença cardiovascular, mas sim, à resposta sistêmica dos anticorpos. Podendo-se confirmar a possibilidade da resposta imune do hospedeiro para as bactérias orais ser um fator maior de desenvolvimento de eventos atero-trombóticos do que os microorganismos periodontais propriamente ditos.

A doença periodontal, por ter caráter infeccioso, além de sua cronicidade, foi relacionada em estudos às condições sistêmicas. Almeida *et al.*¹⁶ (2006) discutiram a possível inter-relação entre doença periodontal e DCs, e ainda mostraram a possível associação entre a doença periodontal e outras patologias sistêmicas como o diabetes mellitus, infecções respiratórias, artrite reumatóide e partos prematuros. Como foi visto em tópicos anteriores, existem teorias que relacionam a doença periodontal com as DCs, estas sugeriram poder haver uma ação direta dos microorganismos na formação e progressão da placa de ateroma, ou uma possível ação indireta dos patógenos, que, por meio da liberação de seus produtos nocivos, levariam a uma resposta imuno-inflamatória que acabaria conduzindo ao desenvolvimento ou progressão da aterosclerose²⁷. Neste mesmo contexto, Machado *et al.*²¹ (2004), Spolidorio *et al.*²⁶ (2010) e Maekawa *et al.*³⁴ (2011) observaram forte relação entre o papel das *Porphyromonas gingivalis* com a formação de placas de ateroma. Além destas teorias que buscam a inter-relação entre DP e DCs, existem outras que merecem receber mais atenção dos pesquisadores, como a da predisposição genética e da hiperlipidemia induzida pela periodontite^{16,31}.

No trabalho de Almeida *et al.*¹⁶ (2006) foi citado que amostras de biofilme subgingival foram analisadas para detecção de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* e o *A. actinomycetemcomitans* em placas

de ateroma, sendo encontrada uma associação significativa entre estes patógenos e a presença de DC. Enquanto Genco *et al.*²⁹ (2002) mostraram que dentre nove tipos de microrganismos relacionados à doença periodontal, que *Bacteroides forsythus* e *P. gingivalis* puderam estar associados ao infarto do miocárdio. Já, Andriankaja *et al.*³⁵ (2011) verificaram que além da *Tannerella forsythensis*, a *Prevotella intermédia* estão relacionadas a ocorrência do infarto, confirmando a inter-relação entre as doenças periodontais e esta DC.

Diversos autores têm estudado esta relação entre essas patologias em vários países no mundo, confirmando na maioria das pesquisas esta associação. Arbes *et al.*²² (1999) encontraram que a ocorrência de ataque cardíaco se deu superior em indivíduos que apresentavam maior perda de inserção periodontal. DeStefano *et al.*⁶ em 1993, mostraram que a doença periodontal era um forte fator de risco para DC. Eles detectaram que homens com periodontite ou desdentados tinham 70% a mais de risco de desenvolver doença cardiovascular do que os que não tinham periodontite. No estudo de Beck *et al.*³⁶ (1996) verificaram que, em média, para cada aumento de 20% de perda óssea, a incidência total de DC sofria um aumento de 40%. Ou seja, os níveis de perda óssea e a incidência de DC poderiam indicar uma correlação entre a gravidade da doença periodontal e a ocorrência de doença coronária. Já, Friedlander *et al.*³⁷ (2010) encontraram maior perda de inserção num grupo de pacientes que apresentavam placas ateromas observadas nas artérias carótidas.

E ainda nessa mesma linha de pensamento, Grau *et al.*⁷ (2004), assim como no trabalho de Arbes *et al.*²² (2004), ficou evidente que o grau de severidade da periodontite e o perda de dentes estavam associados com o aumento do risco de doença isquêmica, causada por aterosclerose em artérias de grande calibre, por cardioembolia ou ainda por etiologia de causa desconhecida. Já, no estudo de Schillinger *et al.*³⁸ (2006), foi verificado que pacientes edêntulos tinham risco aumentado significativamente para a progressão da aterosclerose, quando comparados à pacientes com dentes. Abouei *et al.*³⁹ (2006), observaram forte relação entre periodontite e DC, em que de acordo com os resultados, os pacientes que demonstraram perda de inserção em vários dentes podiam ser identificados como pacientes com risco para um infarto agudo do miocárdio. Em concordância com esses autores, Chujfi *et al.*¹⁷ (2007) e Alman *et al.*¹⁰ (2011) mostraram uma relevante relação significativa entre ambas as patologias em seus trabalhos.

Em contraposição aos resultados de todos esses trabalhos, na pesquisa de Joshipura *et al.*¹² (1996), foi observada que a perda de dentes mostrou fraca associação com o aumento do risco de DC. No estudo de Howell *et al.*¹³ (2001), foi encontrado que indivíduos com doença periodontal tinham um risco levemente maior, mas estatisticamente insignificante de sofrer um infarto do miocárdio não-fatal, divergindo de importantes pesquisas^{5,22,35}. E ainda Tuominen *et al.*¹⁴ (2003), complementaram que a presença de doença periodontal mostrou leve relação com a DC, porém, após realizar nas análises os ajustes para os fatores de risco estabelecidos para a doença cardiovascular, esta relação ficou insignificante.

CONCLUSÃO

Mediante os resultados dos diversos estudos aqui referidos, pôde-se observar que existem diversas possibilidades de associação entre a doença periodontal, em especial as periodontites, com as doenças cardiovasculares. Além de esses grupos de patologias apresentarem fatores de risco em comum, foi mostrado que as doenças periodontais, de alguma forma, podem auxiliar no desenvolvimento ou acelerar o processo patológico (em especial, da aterosclerose) já existente, relacionado a importantes DCs. No entanto, alguns estudos¹²⁻¹⁴ não corroboraram a clara inter-relação entre tais doenças, o que sugere a necessidade da realização de mais pesquisas clínicas, com acompanhamentos longitudinais, para uma melhor elucidação da relação de interferência das DPs sobre as doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

01. Scannapieco FA, Cochran DL, Blieden T, Cohen RE, Hallmon WW, Hinrichs JE *et al.* Periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol.* 1998;69(7):841-50.
02. Mattioli F, Sallum EA, Nociti FH, Casati MZ, Sallum AW. Doença periodontal como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Rev Periodontia.* 2004;14(1):40-4.
03. Rech RI, Nurkin N, Cruz I, Sostizzo F, Baião C, Perrone JA *et al.* Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(2):185-90.
04. Oliveira AMSD, Correa DS, Fereira RLF. Inter-relação das doenças periodontais e cardiovasculares ateroscleróticas. *Rev Periodontia.* 2002;13(6):37-41.
05. Mattila K, Nieminen MS, Markku S, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA *et al.* Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ.* 1989; 298:779-82.
06. Destefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ.* 1993;306:688-91.
07. Grau A, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C *et al.* Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke.* 2004;35:496-501.
08. Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation.* 2008;117(13):1668-74 (Epub 2008 Mar 24).
09. Pradeep Ar, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty Sr, Shareef K, Guruprasad CN. Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. *J Periodontal Res.* 2010;45(2):223-8.
10. Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, Grunwald G, Lezotte DC, Forster-Harwood J *et al.* Loss of alveolar bone due to periodontal disease exhibits a threshold on the association with coronary heart disease. [abstract] *J Periodontol.* 2011;15.
11. Fadel HT, Al-Kindy KA, Mosalli M, Heijl L, Birkhed D. Caries risk profile and periodontal disease severity in patients with coronary artery disease: A Case-Control study. [abstract] *J Periodontol.* 2011;2.
12. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglas CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res.* 1996;75(9):1631-6.
13. Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U.S male physicians. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):445-50.

14. Tuominen R, Reunanen A, Paunio M, Paunio I, Aromaa A. Oral health indicators poorly predict coronary heart disease deaths. *J Dent Res*. 2003;82(9):713-18.
15. Coelho JMF, Gomes Filho IS, Santos CA, Marques Neto J, Viana MIP, Cruz SS *et al*. Doença periodontal e doença cardiovascular – Um estudo piloto. *Rev Baiana de Saúde Pública*. 2005;29(2):251-56.
16. Almeida RF, Pinho MM, Lima C, Faria I, Santos P, Bordalo C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Rev Port Clin Geral*. 2006;22:379-90.
17. Chujfi ES, Pereira SAS, Dias LZS. Inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares isquêmicas. *Rev Periodontia*. 2007;17(2):21-32.
18. Haas NA, Moreno T, Rösing CK. Classificação das periodontites em indivíduos jovens – revisão da literatura e relato de casos clínicos. *Rev Fac Odontol Porto Alegre*. 2006;47:24-8.
19. Querido SMR, Cortelli SC, Cortelli JR. Avaliação clínica e microbiana da terapia periodontal mecânica em indivíduos com periodontite crônica. *Cienc Odontol Bras*. 2004;7(1):43-51.
20. Nobre F, Serrano Junior CV. Tratado de cardiologia. Barueri: Manole; 2005. 330p.
21. Machado ACP, Vadenal R, Cortelli JR. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. *Rev Biociên Taubaté*. 2004;10(3):153-9.
22. Arbes SJ Jr, 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(12):1777-82.
23. Silva Filho WLS. Avaliação microbiológica da interrelação entre a doença periodontal e a doença aterosclerótica coronariana obstrutiva. [Tese de Doutorado]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia da UNICAMP; 2008.
24. Kinane DF, Lowe GD. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology 2000*. 2000;23:121-6.
25. Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit*. 2003;9(12):291-9.
26. Spolidorio DM, Estrela C, Bedran TB, Nogueira MN, Coimbra LS, Spolidorio LC. Invasão microbiana: infecção focal e a relação com aterosclerose. *Rev Odontol Bras Central*. 2010;18(48):10-14.
27. Demmer RT, Desvarieux M. Periodontal infection and cardiovascular disease. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(2):14-20.
28. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol*. 2000;71(10):1554-60.
29. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc*. 2002;133 Suppl:14S-22S.
30. Kornman SK, Page RC. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*. 1997;14:9-12.
31. Awartani F, Atassi F. Evaluation of periodontal status in subjects with hyperlipidemia. *J Contemp Dent Pract*. 2010;11(2):33-40.
32. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *J European Heart*. 2003;24(23): 2099-2107.
33. Beck JD, Eke P, Heiss G, Madianos P, Couper D, Lin D *et al*. Periodontal disease and coronary heart disease: A Reappraisal of the Exposure. *Circulation*. 2005;112(1):19-24.
34. Maekawa T, Takahashi N, Tabeta K, Aoki Y, Miyashita H, Miyachi S *et al*. Chronic Oral Infection with *Porphyromonas gingivalis* Accelerates Atheroma Formation by Shifting the Lipid Profile. *PLoS One*. 2011;6(5):e20240. Epub 2011 May 19.
35. Andriankaja O, Trevisan M, Falkner K, Dorn J, Hovey K, Sarikonda S *et al*. Association between periodontal pathogens and risk of nonfatal myocardial infarction. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011;39(2):177-85.
36. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl):1123-37.
37. Friedlander AH, Sung EC, Chung EM, Garrett NR. Radiographic quantification of chronic dental infection and its relationship to the atherosclerotic process in the carotid arteries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(4):615-21. Epub 2010 Jan 22.
38. Schillinger T, Kluger W, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J *et al*. Dental and periodontal status and risk for progression of carotid atherosclerosis: The Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study Dental Substudy. *Stroke*. 2006;37(9):2271-6.
39. Abouei MS, Abrishami MR, Nasr A, Fateh A. Association between Chronic Periodontitis and Acute Myocardial Infarction: A Case-control study in Isfahan. *J Dent Res*. 2006;3(2):1-7.

ABSTRACT

In the last decades, many researchers have been studied how periodontal diseases can influence the course of some diseases and systemic conditions, including: diabetes, nosocomial pneumonia, premature births and cardiovascular diseases. This work will be done some clarification on issues regarding cardiovascular disease and the possible mechanisms by which periodontal diseases can to alter the course or to aggravate these conditions. It might be noted that these groups of diseases presented com-

mon risk factors such as age, stress, smoking, and particularly high levels of serum lipoproteins. Studies have shown the possibility of interaction between the microorganisms of periodontal disease and atheroma plaque formation or progression of atherosclerosis, directly or indirectly. However, consensus has not been verified as is the inter-relationship between periodontal and cardiovascular diseases, showing the need of further researches to elucidate the association between these diseases.

KEYWORDS: Periodontal disease; cardiovascular disease; atherosclerosis.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Virgílio Moreira Roriz
Rua T-38, 997, Ap.501, St. Bueno, Goiânia-GO, CEP 74223-040
Email: vmroriz@hotmail.com