

A doença periodontal pode influenciar a aterosclerose? Revisão de literatura.

Isabelle de Souza Silva¹; Gisele Cardias Pereira Alves²; Adevaldo Siriano Barbosa Junior²; Adriana Gutierrez Payao²; Carlos Eduardo Vieira da Silva Gomes¹; Max Pinto da Costa da Rocha¹; Ana Cláudia Braga Amoras Alves¹; Ricardo Roberto de Souza Fonseca^{3*}.

ARTIGO DE REVISÃO

Resumo

Introdução: No decorrer dos anos, a importância da medicina periodontal vem crescendo à medida que associações entre Doença Periodontal (DP) com outras doenças sistêmicas não infecciosas têm sido descobertas e dentre estas interações citamos as Doenças Cardiovasculares (DCVs). **Objetivos:** atualizar cirurgiões dentistas e periodontistas sobre a relação bidirecional entre DP e aterosclerose. **Materiais e Métodos:** A pergunta da pesquisa foi: “A doença periodontal possui influência sistêmica na doença cardiovascular aterosclerose?”. Em seguida foi realizada buscas nas plataformas PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, utilizando os descritores “doença periodontal” AND “aterosclerose” AND “doença cardiovascular”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre o período de 2010 a 2021, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis na íntegra para leitura, apresentando considerações sobre a relação da aterosclerose com a DP, sendo estudos do tipo caso controle, revisão sistemática com ou sem metanálise, revisão de literatura, estudos clínicos randomizados e séries de casos. **Discussão:** Dentre os mecanismos propostos para essa relação sugere-se que a inflamação sistêmica parece desempenhar um papel importante na patogênica periodontal, esse estado pró-inflamatório sistêmico advindo da presença de placas ateroscleróticas pode desencadear vai resultar numa reação mais agressiva do sistema imunológico ocasionando um dano irreversível ao lúmen vascular, propiciando a migração de patógenos periodontais para circulação. **Conclusão:** Concluímos que a DP pode gerar certa interação com as doenças cardiovasculares. Através desta revisão de literatura verificamos que os patógenos periodontais irão ligar-se as placas ateroscleróticas ocasionando um aumento no estado pró-inflamatório local e sistêmico resultando em quadros mais graves.

Palavras-Chave: Doença Periodontal; Doenças Cardiovasculares; Odontologia; Medicina Periodontal.

Can periodontal disease influence atherosclerosis? literature review.

Abstract

Introduction: Over the years, the importance of periodontal medicine has grown as associations between Periodontal Disease (PD) and other non-infectious systemic diseases have been discovered and among these interactions we can mention Cardiovascular Diseases (CVDs).

Objective: To update dentists and periodontists on the bidirectional relationship between PD and atherosclerosis. **Materials and Methods:** The research question was: "Does periodontal disease have a systemic influence on cardiovascular disease atherosclerosis?". Then, searches were performed on the platforms PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, using the descriptors "periodontal disease" AND "atherosclerosis" AND "cardiovascular disease". The inclusion criteria were articles published between 2010 and 2021, in Portuguese and English, which were available in full for reading, presenting considerations on the relationship of atherosclerosis with PD, being case-control studies, systematic review with or without meta-analysis, literature review, randomized clinical trials and case series. **Discussion:** Among the mechanisms proposed for this relationship, it is suggested that systemic inflammation seems to play an important role in periodontal pathogenesis, this systemic pro-inflammatory state arising from the presence of atherosclerotic plaques can trigger will result in a more aggressive reaction of the immune system causing a irreversible damage to the vascular lumen, allowing the migration of periodontal pathogens to the circulation. **Conclusion:** We conclude that PD can generate some interaction with cardiovascular diseases. Through this literature review we verified that periodontal pathogens will bind to atherosclerotic plaques causing an increase in the local and systemic pro-inflammatory state, resulting in more severe conditions.

Keywords: Periodontal Disease; Cardiovascular diseases; Dentistry; Periodontal Medicine.

Instituição afiliada: 1- Universidade Federal do Pará, Curso de Odontologia, Belém, Pará, Brasil. 2- Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva, Curso de Habilitação em Odontologia Hospitalar, Brasília, Distrito Federal, Brasil. 3- Laboratório de virologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

Dados da publicação: Artigo recebido em 03 de Setembro, revisado em 15 de Setembro, aceito para publicação em 25 de Setembro e publicado em 02 de Outubro.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2021v3n9p06-16>

Autor correspondente: Ricardo Roberto de Souza Fonseca ricardofonseca285@gmail.com.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é caracterizada como uma condição crônica inflamatória dos tecidos de sustentação do dente, cerca de 20% a 50% da população mundial apresenta alguma condição de doença periodontal. Seu principal fator etiológico é a presença permanente de microrganismos no biofilme dental que desencadeiam um processo patogênico, iniciado por meio da colonização de microrganismos no biofilme dental e sua progressão ao tecido gengival, ósseo e ao ligamento periodontal¹⁻³. Em procedência de má higiene oral, fumo, uso de medicações que reduzem o fluxo salivar e fatores de risco como obesidade e imunossuprimidos a DP tem maior propensão ao seu desenvolvimento, e suas à saúde do indivíduo vão desde o quadro inflamatório local e perda tecidual até quadros de bacteremia e risco para pacientes sistemicamente comprometidos⁴⁻⁶.

A aterosclerose destaca-se como uma doença cardiovascular de caráter inflamatório crônico progressivo, define-se pela formação de placas de colesterol e células imunes na parede endotélio devido a sinalização inflamatória^{7,8}. Ela é uma doença que se agrava silenciosamente formando quadros trombóticos com risco grave de ataques cardíacos, entre suas causas destaca-se a má alimentação, sedentarismo, tabagismo, obesidade e pressão alta. Diante isso, estudos apontam a relação inflamatória colaborativa à DP e o desenvolvimento ou agravamento da aterosclerose⁹⁻¹².

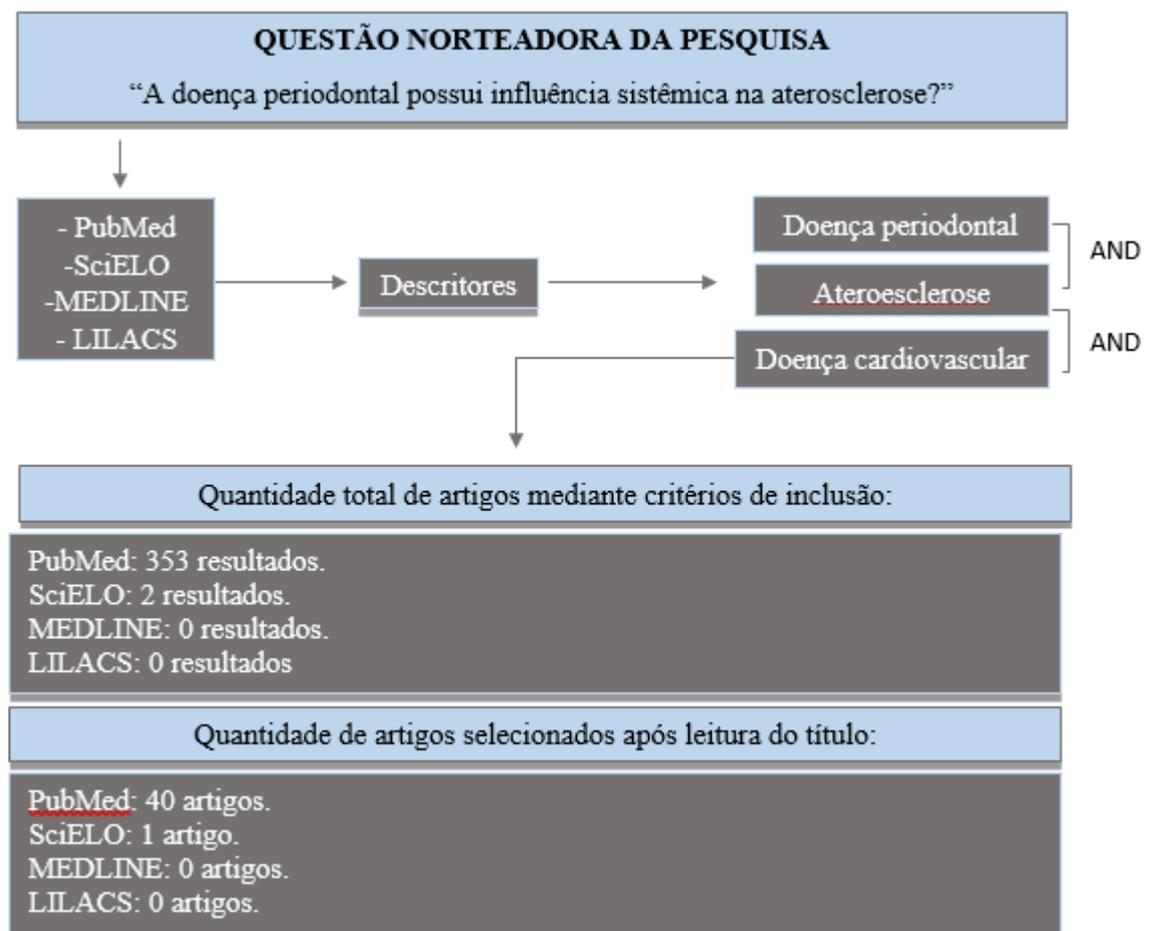
As hipóteses acerca da interação entre elas concentram-se na ocorrência da migração dos patógenos da doença periodontal para a placa lipídica no endotélio, geralmente causada por procedimentos cirúrgicos, tratamentos odontológicos invasivos e até mesmo escovação^{13,16}. A consequência disso é o agravamento da inflamação, a qual provoca mudanças circulatórias sanguíneas (aumento da pressão sanguínea) e também maiores acúmulo de mediadores imunológicos e enzimas na placa lipídica, agravando a formação do trombo e outros¹⁷⁻²⁰.

A influência sistêmica imunológica de inflamação é desencadeada a partir da bacteremia, possui como principais responsáveis as bactérias anaeróbias presentes doença periodontal e posteriormente nas lesões escleróticas^{21,24}. Patógenos como *P.gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* possuem a capacidade de acionar e elevar a quantidade de citosinas moduladoras de inflamação já presente na lesão aterosclerótica, causando ao endotélio uma inflamação secundária e sua disfunção, além disso, ocorre maior expressão de células adesivas do endotélio, propiciando um ambiente para a formação de novas lesões²⁵⁻²⁷. Portanto, faz-se necessário um novo levantamento da literatura com o objetivo de atualizar cirurgiões dentistas e periodontistas sobre a relação bidirecional entre DP e aterosclerose.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para que a revisão integrativa dos artigos fosse realizada, primeiramente houve a definição do problema que guiaria o propósito da pesquisa, tendo sido formulada a seguinte pergunta: “A doença periodontal possui influência sistêmica na doença cardiovascular aterosclerose?”. A seguir, foi realizada uma busca nas plataformas PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS, utilizando os descritores “doença periodontal” AND “aterosclerose” AND “Doença cardiovascular”. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre o período de 2010 a 2021, nos idiomas português e inglês, que estivessem disponíveis na íntegra para leitura, apresentando considerações sobre a relação da aterosclerose com a DP, sendo estudos do tipo caso controle, revisão sistemática com ou sem metanálise, revisão de literatura, estudos clínicos randomizados e séries de casos.

RESULTADOS



Quantidade de artigos selecionados após leitura do resumo:

PubMed: 24 artigos.

SciELO: 1 artigo.

MEDLINE: 0 artigos.

LILACS: 0 artigos.

DISCUSSÃO

A prevalência clínica mundial da doença periodontal de moderada a grave abrange cerca de 20 a 50% da população, essa patologia desenvolve-se por motivos multifatoriais que proporcionam o acúmulo de patógenos no biofilme dental²⁶. No Brasil, esse índice estende-se entre 15,3% da população²⁷, nota-se que esta condição apesar de ser multifatorial possui uma relação direta com a condição de vida que o indivíduo adota²⁷, desde fatores educacionais a condições de saneamento público, ausência de boa higiene bucal e renda familiar.

Inicialmente a microbiota patogênica da DP é composta por bactérias aeróbicas que estão na superfície subgengival e a medida de sua cronicidade, ela se restringe a microrganismos anaeróbicos que colonizam a região subgengival do dente. Como principais bactérias com potencial de atingir além do periodonto uma condição sistêmica, destaca-se as *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a disseminação sistêmica dessas bactérias é realizada por meio de mecanismos osmóticos transcelulares²⁸, perturbação física ao tecido gengival (escovação, procedimentos odontológicos invasivos e polimento dental) e recrutamento de células de defesa ao tecido injuriado²⁹. Diante disso, estudos comprovam que as bactérias *P.gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* são possivelmente encontradas colonizando as placas ateroscleróticas, ocasionando uma inflamação secundária aquele endotélio. A aterosclerose, descrita como uma condição inflamatória do sistema cardiovascular proveniente da formação de placas lipídicas na parede do vaso arterial, quando a placa aterosclerótica é infectada pelas bactérias provindas da doença periodontal ocorre um aumento do recrutamento de células inflamatórias crônicas por sinalização de mediadores pró-inflamatórios e consequentemente gera um aumento do risco trombótico.

Diante disso, fatores ambientais cotidianos são responsáveis pelo desenvolvimento de ambos os quadros patológicos, em relação a doença periodontal fatores como: precário controle da higiene oral, fumar, diabetes melitus, alcoolismo, obesidade são os principais causadores e passíveis de tratamento, já outros como por exemplo: como idade, gênero, fatores genéticos e etnicidade, não podem sofrer alterações³⁰. Referindo-se a aterosclerose, fatores como hipertensão arterial, fumar, obesidade, diabetes melitus e hiperlipidemia são os mais relevantes, vale destacar que

existem fatores ambientais influentes comuns no desenvolvimento de ambas as doenças e conseqüentemente, existe uma relação etiológica estritamente semelhante entre elas^{13,15}.

O processo inflamatório secundário na placa aterosclerótica inicia como condição local, em geral na doença periodontal ocorre uma elevação aguda dos precursores inflamatórios que se restringe aos tecidos de suporte do dente, posteriormente com a cronicidade do quadro os microrganismos presentes desencadeiam um quadro crônico e por meio de atividades mecânicas, equilíbrio osmótico e recrutamento celular podem invadir a circulação sistêmica. Diante disso, acredita-se que a permanência dessas bactérias periodontais é causada pela expressão de receptores (P-selectina ou receptores do tipo Toll) expressados por plaquetas existentes na placa esclerótica, logo inicia-se a inflamação secundária²⁷⁻³⁰.

Os patógenos provindos da DP e encontrados nas placas acionam e interferem em mediadores pró inflamatórios como: Fator C, citocinas, interleucinas, fator de necrose tecidual, leucócitos, mediadores hemostáticos e Matrix metaloproteinases. O fator C é uma proteína em resposta as citosinas da inflamação aguda proporcionada pelo quadro e ele influencia a hemostasia local, além disso, há o aumento das interleucinas-6 associada ao fator de necrose tecidual, os quais induzem a colonização bacteriana e sua agregação e conseqüentemente a migração de leucócitos e plaquetas para o local de inflamação^{2,5,18}. Por outro lado, ocorre o comprometimento das proteínas matriz metaloproteinases que são responsáveis pela manutenção do tecido conjuntivo e produção de colágeno, neste caso isso está relacionado a soltura da placa aterosclerótica gerando risco alto de trombose, a formação inicial do trombo provém da agregação de mediadores hemostáticos com anticorpos e patógenos²⁹.

CONCLUSÃO

Concluimos que a doença periodontal pode gerar certa interação com as doenças cardiovasculares. Através desta revisão de literatura verificamos que os patógenos periodontais irão ligar-se as placas ateroscleróticas ocasionando um aumento no estado pró-inflamatório local e sistêmico resultando em quadros mais graves para ambas as patologias. Devido a esse conhecimento o entendimento desta relação bidirecional irá influenciar rigorosamente na terapêutica periodontal, sendo assim recomendamos aos colegas periodontistas atuar no campo da prevenção, principalmente eliminando os fatores ambientais passíveis de mudança como o hábito de fumo, má higiene oral, dieta e tratamento de patologias associadas, como diabetes. E em casos de tratamento ativo recomendamos a raspagem e alisamento radicular juntamente com a terapia periodontal de suporte para melhoria do quadro dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L, et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017, 7; 11(11): CD009197.
2. Aoyama N, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, et al. Periodontal condition in Japanese coronary heart disease patients: A comparison between coronary and non-coronary heart diseases. *J Periodontol Res.* 2019, 54(3): 259-265.
3. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, et al. Genetic Susceptibility Contributing to Periodontal and Cardiovascular Disease. *J Dent Res.* 2017, 96(6): 610-617.
4. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol.* 2016, 43(5):390–400.
5. Loos BG. Periodontal medicine: work in progress! *J Clin Periodontol.* 2016, 43(6):470-1.
6. Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol 2000.* 2019, 79(1):7-14.
7. Caúla AL, Lira-Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014, 41(9): 875-82.
8. Yu YH, Chasman DI, Buring JE, Rose L, Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2015, 42(1): 21-8.
9. Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2018, 27(11): 1327-1334.
10. Goulart AC, Armani F, Arap AM, Nejm T, Andrade JB, Bufarah HB, et al. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2017, 135(3): 226-233.
11. Ying Ouyang X, Mei Xiao W, Chu Y, Ying Zhou S. Influence of periodontal intervention therapy on risk of cardiovascular disease. *Periodontol 2000.* 2011, 56(1): 227-57.
12. Cullinan MP, Palmer JE, Faddy MJ, Westerman B, Carle AD, West MJ, et al. The Influence of Triclosan on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients in the Cardiovascular and Periodontal Study (CAPS): A Randomized Controlled Trial. *J Periodontol.* 2015, 86(7): 847-55.
13. Bui FQ, Almeida-da-Silva CL, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association

- between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019, 42 (1): 27-35.
14. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020, 83(1): 26-39.
 15. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2020, 83(1):14-25.
 16. Orlandi M, Graziani F, D'Aiuto F. Periodontal therapy and cardiovascular risk. *Periodontol 2000.* 2020, 83(1): 107-124.
 17. Ying Ouyang X, Mei Xiao W, Chu Y, Ying Zhou S. Influence of periodontal intervention therapy on risk of cardiovascular disease. *Periodontol 2000.* 2011, 56 (1): 227-57.
 18. Herrera D, Molina A, Buhlin K, Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontol 2000.* 2020, 83(1): 66-89.
 19. Liu W, Cao Y, Dong L, Zhu Y, Wu Y, Lv Z, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019, 31; 12(12): CD009197.
 20. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J.* 2013, 7(5):1016-25.
 21. Hong BY, Furtado Araujo MV, Strausbaugh LD, Terzi E, Ioannidou E, Diaz PI. Microbiome profiles in periodontitis in relation to host and disease characteristics. *PLoS One.* 2015, 18; 10(5):e0127077.
 22. Schincaglia GP, Hong BY, Rosania A, Barasz J, Thompson A, Sobue T, et al. Clinical, Immune, and Microbiome Traits of Gingivitis and Peri-implant Mucositis. *J Dent Res.* 2017, 96(1):47-55.
 23. Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *J Dent Res.* 2019, 98(10):1053-1062.
 24. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M, et al. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. *J Clin Periodontol.* 2016, 43(5):390–400.
 25. Loos BG. Periodontal medicine: work in progress! *J Clin Periodontol.* 2016, 43(6):470-1.
 26. Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol 2000.* 2019, 79(1):7-14.
 27. Vettore MV, Marques RA, Peres MA. Social inequalities and periodontal disease: multilevel approach in SBBrazil 2010 survey. *Rev Saude Publica.* 2013, 47 Suppl 3:29-39.



28. Takeuchi H, Furuta N, Morisaki I, Amano A. Exit of intracellular Porphyromonas gingivalis from gingival epithelial cells is mediated by endocytic recycling pathway. Cell Microbiol. 2011, 13(5):677-91.
29. Carrion J, Scisci E, Miles B, Sabino GJ, Zeituni AE, Gu Y, et al. Microbial carriage state of peripheral blood dendritic cells (DCs) in chronic periodontitis influences DC differentiation, atherogenic potential. J Immunol. 2012, 15; 189(6):3178-87.
30. Priyamvara A, Dey AK, Bandyopadhyay D, Katikineni V, Zaghlol R, Basyal B, et al. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. Curr Atheroscler Rep. 2020, 8;22(7):28.