

**FERNANDA CIOGLIA DIAS GONTIJO**

**PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA PARA A ASSOCIAÇÃO DE  
RISCO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA  
CARDIOVASCULAR**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
Programa de especialização em Periodontia  
BELO HORIZONTE - MINAS GERAIS**

**2010**

**FERNANDA CIOGLIA DIAS GONTIJO**

**PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA PARA A ASSOCIAÇÃO DE  
RISCO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA  
CARDIOVASCULAR**

Monografia apresentada ao Programa de especialização em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia.

Orientador: José Eustáquio da Costa

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
Programa de especialização em Periodontia  
BELO HORIZONTE - MINAS GERAIS**

**2010**



**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Programa de Especialização em Periodontia**

Fernanda Cioglia Dias Gontijo

**PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA PARA A ASSOCIAÇÃO DE RISCO ENTRE A  
DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, e aprovado pela banca constituída pelos seguintes professores:

---

Prof. Dr. José Eustáquio da Costa - Orientador

---

Prof. Dr.

---

Prof. Dr.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, maiores exemplos de vida, grandes incentivadores.

Aos meus irmãos por serem grandes companheiros.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor José Eustáquio da Costa, orientador desta monografia, pelos conhecimentos transmitidos durante toda a minha formação técnica, bem como pelo seu apoio, pela sua dedicação e pelo seu empenho, indispensáveis à conclusão deste trabalho.

Aos professores do curso por compartilharem seus conhecimentos.

Aos colegas pela agradável convivência.

## RESUMO

As doenças cardiovasculares afetam milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo atualmente considerada a maior causa de óbitos nessa população. Entre as patologias destaca-se a aterosclerose. Por outro lado, a doença periodontal, demonstra aumentar o risco de doenças cardíacas. Baseado nesta condição, o propósito deste estudo foi revisar diferentes estudos clínicos e epidemiológicos, os quais abordaram a interação infecção periodontal e doença cardiovascular. A ação direta de algumas bactérias periodontopatogênicas na formação da placa aterosclerótica e de alguns mediadores inflamatórios aumentados na doença periodontal são considerados como marcadores de risco. Assim, pôde-se concluir que a prevenção e tratamento da patologia periodontal parece minimizar o seu papel como fator de risco para doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Doença periodontal. Doença cardiovascular. Aterosclerose. Fator de risco.

## **ABSTRACT**

### **Biological plausibility for the association between risk of periodontal disease and cardiovascular disease**

Cardiovascular diseases affect millions of individuals around the world and are currently considered the leading cause of death in this population. Among pathologies stands atherosclerosis. Moreover periodontal disease, demonstrates the increasing risk of heart disease. Based on this condition, the purpose of this study was to review different clinical and epidemiological studies, which addressed the interaction between periodontal infection and cardiovascular disease. The direct action of some periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaque formation and increased some inflammatory mediators in periodontal disease are considered as risk markers. Thus, it was concluded that prevention and treatment of periodontal disease seems to minimize his role as a risk factor for cardiovascular disease.

**Uniterms:** Periodontal disease. Cardiovascular disease. Atherosclerosis. Risk factors.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	8
2	REVISÃO DA LITERATURA .....	10
2.1	Doenças periodontais.....	10
2.2	Doença cardiovascular.....	14
2.3	Inflamação cardiovascular.....	16
3	DISCUSSÃO .....	18
4	CONCLUSÃO.....	22
	REFERÊNCIAS.....	23



## 1 INTRODUÇÃO

O organismo humano é uma unidade composta por um número aparentemente infinito de processo biológico tão interligado que as alterações de quase todas as suas partes têm efeitos profundos em várias outras partes do corpo.

Um tratamento holístico, ou seja, que veja o individuo como um todo é fundamental para se obter um bom resultado. Baseado nisso é natural que especialidades da Medicina e Odontologia se inter-relacionem, pois existem muitas evidências de que a doença periodontal pode influenciar a saúde geral e a susceptibilidade para certas doenças crônicas.

A doença periodontal é um conjunto de doenças inflamatórias de caráter crônico e de origem bacteriana que começa afetando o tecido gengival (gengivite) e pode levar, com o tempo, à perda de suporte dos dentes (periodontite).

A periodontite é uma infecção multifatorial, causada por um grupo de bactérias gram-negativas presentes no biofilme da placa bacteriana, que se forma na superfície dos dentes. A periodontite tem alcançado destaque na área médica através da identificação, iniciada na década de 90 do século passado, de conexões ligando esta doença a condições sistêmicas. Não apenas a interferência das condições sistêmicas atuando no curso da doença periodontal, como fatores modificadores, mas com a periodontite podendo interferir em doenças e condições sistêmicas tais como a gravidez, elevando o risco de parto prematuro de bebês de baixo peso, doenças respiratórias, diabetes, doenças cardiovasculares.

Em 1900, o Dr. William Hunter, renomado médico britânico, introduziu o conceito da “Septicemia Oral” que foi anos mais tarde substituído pelo termo “Infecção Focal”. Acreditava-se que os microrganismos presentes na boca, principalmente nos dentes infeccionados, podiam atuar como fatores causadores de diversas doenças como artrite, nefrite, reumatismo, meningite, doença cardiovascular, entre outras. Com base nesse conceito, os últimos anos da década de 20 foi um período da história em que dentes periodontalmente ou

endodônticamente comprometidos eram indiscriminadamente extraídos, como forma de se evitar focos de infecção.

As doenças cardiovasculares afetam milhões de indivíduos no Brasil, sendo atualmente considerada a maior causa de morte nessa população. Entre as patologias cardíacas, destaca-se a aterosclerose.

Portanto, desde que a doença periodontal e doença cardiovascular são frequentemente encontradas e dividem fatores de riscos semelhantes como idade, hábito de fumar, nível socioeconômico, gordura corporal, entre outras, investigar a associação entre essas duas patologias é de importância significativa para a saúde da população.

Baseado nessas informações, o objetivo deste estudo é analisar, a partir de dados na literatura, a associação entre a doença periodontal e a doença cardiovascular.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doenças periodontais

As doenças periodontais são condições inflamatórias localizadas na gengiva e no tecido ósseo induzidas por infecção por bactérias anaeróbias Gram-negativas e por produtos bacterianos (MACHADO *et al.*, 2004).

Em muitos locais do corpo humano, as bactérias estão presentes durante toda a vida. Essas bactérias podem ser úteis, inócuas (residentes) ou nocivas ao organismo. Na cavidade oral, foi comprovada a existência de mais de 500 espécies diferentes de microrganismos que, em geral, permanecem em equilíbrio com o hospedeiro sem causar doença (RATEITSCHAK *et al.*, 2006; MACHADO *et al.*, 2004).

A periodontite crônica é uma das infecções bacterianas mais comuns (NIEDZIELSKA *et al.*, 2008), sendo causada por bactérias Gram-negativas (SABACHUJFI *et al.*, 2007; BECK *et al.*, 2001; BUHLIN *et al.*, 2009; MONTEIRO *et al.*, 2009), resultando na destruição dos tecidos que sustentam os dentes (ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar). A presença do biofilme sobre os dentes é essencial para o início e a progressão da periodontite (FIGUEIREDO, 2007). As células mediadoras da imunidade desempenham um papel importante na resposta do hospedeiro contra microrganismos periodontopatogênicos invasores. Quando o biofilme bacteriano não é removido, as mudanças ecológicas levam ao surgimento ou aumento de um conjunto de bactérias Gram-negativas anaeróbias, incluindo a *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* (anteriormente *T. forsythensis*), que estão associadas com a periodontite. Estas bactérias ativam o processo imunológico. Embora as bactérias causem o início da periodontite, fatores de risco parecem influenciar a gravidade e a extensão da doença (FRIEDEWALD *et al.*, 2009; KURAMITSU *et al.*, 2001; NARDIM, 2001).

Pacientes com periodontite possuem alguns sinais e sintomas como: edema na gengiva, alteração na coloração, gengivas sensíveis, sangramento gengival (espontâneo ou após o uso do fio dental), a aparência de dentes alongados (recessão gengival), aumento do espaço entre os dentes, abscessos de origem endodôntica e periodontal, mobilidade dentária e halitose (infecção anaeróbica). Pacientes com periodontite que apresentam dor espontânea ou à mastigação apresentam complicações da doença (FRIEDEWALD *et al.*, 2009).

Indivíduos periodontalmente saudáveis, do ponto de vista clínico, apresentam proporções elevadas de bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus*, *Actinomyces* e *Capnocytophagas*, que não apresentam um perfil de alta toxicidade ou virulência. Por outro lado, espécies de *Treponemas*, *Fusobacterium*, *Prevotellas*, *Campylobacters*, *Porphyromonas* e *Eubacterium*, são altamente virulentas, e normalmente encontradas em altos níveis e proporções em indivíduos com doença periodontal (FIGUEIREDO, 2007).

Alterações nos componentes do sangue, como o aumento do número de leucócitos periféricos e uma variação nos níveis de proteínas séricas, identificadas como proteína de fase aguda, podem ser detectados em pacientes com doença periodontal. A modulação dos componentes celulares e proteínas pode ser o elo entre a doença periodontal e condições sistêmicas (SHI *et al.*, 2008). A doença periodontal é uma patologia que gera uma resposta inflamatória crônica de baixa intensidade, aumentando os níveis de proteína C-reativa (PCR). A PCR é o mais promissor dos novos marcadores de risco para doenças cardiovasculares. É uma proteína de fase aguda, sendo produzida no fígado em resposta a estímulos inflamatórios (SILVA *et al.*, 2007; DEMMER e DESVARIEUX, 2006; MUSTAPHA *et al.*, 2007). A modulação dos componentes celulares e proteínas pode ser o elo entre a doença periodontal e condições sistêmicas (SHI *et al.*, 2008).

Além da presença de microrganismos específicos, diversos fatores do hospedeiro são decisivos para a evolução da gengivite para a periodontite. Na etiopatogenia da doença periodontal é importante a interação entre placa dental e hospedeiro. O fator etiológico primário, no surgimento da periodontite é a presença

de microrganismos patogênicos no biofilme subgengival. Em relação aos fatores do hospedeiro, as defesas imunológicas específicas e inespecíficas, determinadas geneticamente, bem como a ocorrência de síndromes ou doenças sistêmicas, influem no estabelecimento e na progressão da periodontite. Os hábitos e o comportamento em relação à própria saúde geral e bucal influenciam a formação da placa e a resistência do hospedeiro. O ambiente social interfere no bem estar físico e psíquico do paciente. Problemas de ordem socioeconômica geram estresse negativo. O desgaste psíquico e o estresse têm influência sobre a resistência imunológica (RATEITSCHAK *et al.*, 2006; FRIEDEWALD *et al.*, 2009).

Por outro lado, o fato de o organismo combater a infecção periodontal, obriga-o a produzir constantemente mediadores da inflamação para tentarem impedir a entrada de bactérias. Esses mediadores, prostaglandinas, tromboxanas, leucotirenos e citocinas pró-inflamatórias, também atingem a corrente sanguínea e são potenciais agentes agressores das células endoteliais (MARTINS, 2009; MACHADO *et al.*, 2004).

Um estudo realizado por Nakano (2009), avaliando 203 pacientes concluiu que o tratamento dental pode causar bacteremia, pois ocorrem vários procedimentos que causam o sangramento, tal como a extração do dente e cirurgia periodontal. Além disso, a bacteremia foi relatada após os procedimentos rotineiros diários da higiene oral, que incluem a escovação do dente (0-26%), fio dental (20-58%) e a mastigação (17-51%).

Estudos apontam para os mecanismos que envolvem os efeitos sistêmicos de microrganismo periodontal, incluindo a agregação da plaqueta, a formação do ateroma, o mimetismo bacteriano, os aumentos em níveis de lipídeos, a ativação dos mediadores pró-inflamatórios, e os efeitos do estresse oxidativo, como a produção reforçada de proteínas morfogenéticas e de calcificação do osso (OFFENBACHER *et al.*, 2000).

Um estudo caso-controle observou aumento significativo na concentração plasmática de fibrinogênio e de glóbulos brancos na contagem de células em pacientes com gengivite e periodontite crônica (LOWE e KINANE, 2000).

O mecanismo fisiopatológico tem sido alvo de inúmeros estudos. O grau de infecção e o número de diferentes espécies bacterianas encontradas na placa dentária parecem estar correlacionados com a maior presença ou não de doença cardiovascular. A intensidade e persistência da reação inflamatória à doença periodontal puderam ser avaliadas em pacientes com diagnóstico de doença cardiovascular por meio da dosagem sérica de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa, interleucinas e anticorpos. A saúde periodontal melhora o estado inflamatório e hemostático, reduzindo níveis de PCR, leucócitos, fibrinogênio e outros fatores de coagulação, além de reduzir o estresse oxidativo, com significativa diminuição dos níveis de lipoproteínas oxidadas (LOWE, 2001; LOWE e KINANE, 2000; SERRANO e SOUZA, 2006). O tratamento da periodontite moderada a grave reduz os sinais clínicos da doença e diminui o nível dos mediadores inflamatórios sistêmicos (FRIEDEWALD *et al.*, 2009).

A inflamação é uma reação instintiva do corpo para combater a infecção. Os casos agudos da inflamação são facilmente identificáveis, e frequentemente caracterizados pelo edema, calor e dor ao redor da área afetada. Quando a inflamação aguda não é tratada, pode se tornar crônica, podendo assim conduzir à deficiência orgânica ou destruição dos tecidos contaminados e sérias complicações da saúde (FRIEDEWALD *et al.*, 2009).

Alguns indivíduos são mais sensíveis e apresentam um maior grau de infecção e inflamação. Um aumento de até 10 vezes na expressão local e sistêmica de citocinas inflamatórias, por monócitos e macrófagos tem sido relatada em alguns indivíduos com periodontite. Em pessoas com periodontite, patógenos bacterianos, endotoxinas e citocinas inflamatórias podem desencadear uma síntese das proteínas de fase aguda (PCR), juntamente com níveis aumentados de colesterol e triglicérides, o que pode contribuir para o risco de doenças sistêmicas como as cardiovasculares (PISCHON *et al.*, 2007).

## 2.2 Doença cardiovascular

A doença cardiovascular ocorre em consequência de uma série complexa de eventos que começa com desequilíbrio homeostático causado por interações anormais do ambiente com alterações genéticas (CASELLA FILHO *et al.*, 2003).

As estatísticas da Organização Mundial da Saúde indicam que, em 1995, as doenças cardiovasculares eram responsáveis por 20% dos óbitos em todo o mundo, chegando a 14 milhões de pessoas. Nos países desenvolvidos, as doenças cardiovasculares são responsáveis por 50% das mortes, e a principal causa de óbito, enquanto nos países em desenvolvimento classificam-se em terceiro lugar, sendo responsável por 16% dos óbitos (LOWE, 2001; LOWE E KINANE, 2000; OFFENBACHER *et al.*, 2000).

Recentemente, a inflamação tem sido discutida como um novo fator de risco para a doença cardiovascular. Se a inflamação devido aos agentes das infecções, por exemplo, é mostrada como sendo uma causa determinante importante da doença coronária, esta será relevante para esforços da prevenção em todas as regiões, economicamente desenvolvidas e em desenvolvimento (BEAGLEHOLE *et al.*, 2001).

O principal fator responsável pela maioria dos casos de doença cardiovascular é a aterosclerose (SABA-CHUJFI *et al.*, 2007), uma doença inflamatória que resulta de uma disfunção ou injúria endotelial (MACHADO *et al.*, 2004), sendo a causa mais comum do infarto do miocárdio e isquemia. Vários estudos definiram fatores de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica e conseqüentemente de doença arterial coronariana, tais como dislipidemia, *diabete mellitus*, tabagismo, hipertensão arterial, vida sedentária, estresse, depressão, idade, gênero. Evidências sugerem que a disfunção endotelial pela presença de marcadores inflamatórios e possivelmente sorológicos, associada a fatores de risco cardiovasculares, consagrados como os supracitados, possam constituir-se como evento inicial comum, resultando em incrementos da resposta inflamatória sistêmica,

contribuindo para o processo aterosclerótico e desencadeamento de eventos isquêmicos agudos (RECH *et al.*, 2007; NIEDZIELSKA *et al.*, 2008; PAQUETTE *et al.*, 2007).

Há evidências que patógenos periodontais, possam invadir tecidos periodontais e a corrente sanguínea, causando dano direto ao endotélio, induzindo assim uma resposta inflamatória (oxidação da lipoproteína), que altera o metabolismo sistêmico ou, até mesmo, ativa processos autoimunes relevante para a formação do ateroma (HINGORANI e AITU, 2008).

Acredita-se que microrganismos possam, por vários mecanismos de ação e em diferentes estágios, infectar as células do endotélio vascular, iniciando a resposta imune-inflamatória necessária para o início do processo de indução da aterosclerose, ou acelerar este, mesmo se a indução ou início da injúria no endotélio tenha sido causada por outro fator estimulante, como hipercolesterolemia, hipertensão arterial, etc. (SABA-CHUJFI *et al.*, 2007).

Recentemente, sugeriu-se que as doenças infecciosas pudessem ser fatores de risco para a doença cardiovascular. As bactérias e os vírus foram associados com estas doenças, baseado em estudos epidemiológicos (NARDIN, 2001; TENG *et al.*, 2002).

Um mecanismo tem sido proposto em que a sobrecarga de bactérias patogênicas, antígenos, endotoxinas e citocinas inflamatórias, contribuem para a aterosclerose. A resposta da inflamação e infecção, em indivíduos susceptíveis, pode aumentar, sistemicamente, vários mediadores inflamatórios, e assim sujeitos a um maior risco de desencadear uma doença cardiovascular (BECK *et al.*, 2005).

Existe hoje, na literatura, uma série de fatores sistêmicos inflamatórios e hemostáticos associados à doença cardiovascular. Níveis sanguíneos elevados para proteína C-reativa (PCR), leucócitos, fibrinogênio e outros fatores têm sido frequentemente relacionados com alto risco para doença cardiovascular, sendo considerados contribuintes para a formação do ateroma (COSTA *et al.*, 2005).



O processo da aterogênese pode ser explicado como sendo uma resposta à disfunção endotelial local. Primeiramente, após a injúria, instala-se um processo inflamatório crônico na artéria, ocorrendo migração e ativação de monócitos para o interior dos tecidos circunvizinhos o que leva à liberação de enzimas histolíticas, citocinas, fatores de crescimento e fatores químicos, os quais induzem futuras destruições e, conseqüentemente a necrose local. Posteriormente, ocorre o acúmulo de lipídeos formando as chamadas placas de ateroma, que nos estágios mais avançados podem ser recobertas por uma capa fibrosa. Estas podem se romper e ao se destacarem levar à formação de trombos ou promover a oclusão de artérias com conseqüente infarto (LOWE e KINANE, 2000; SILVA *et al.*, 2007).

Uma literatura crescente implica a infecção local e/ou a inflamação sistêmica, e possivelmente a autoimunidade na patogênese da aterosclerose. A inflamação arterial pode ser localmente aumentada por desequilíbrios do lipídeo, pelo esforço hemodinâmico, e pelas reações imunes dirigidas de encontro à parede vascular, conduzindo eventualmente à formação de lesões ateroscleróticas complicadas (SCANNAPIECO *et al.*, 2003).

### **2.3 Inflamação cardiovascular**

A inflamação é uma constante em todas as etapas do processo aterosclerótico, desde a ativação e disfunção do endotélio à formação e ruptura da placa aterosclerótica, responsável pela maioria dos eventos cardiovasculares. Nas fases mais precoces deste processo parece estar a disfunção do endotélio, infiltração da camada íntima das artérias por linfócitos e monócitos/macrófagos, responsáveis pela formação das chamadas estrias gordas, presentes mesmo em idades muito jovens (lesão inicial ou lesão mínima). Há produção local de mediadores da inflamação, que podem perpetuar a reação inflamatória no interior da lesão aterosclerótica inicial. A inflamação persistente promove a migração e proliferação das células musculares lisas, a remodelação da parede arterial e a formação de lesões intermédias (pré-ateroma). A reparação destas lesões com

tecido fibrótico, que cobre um núcleo contendo lipídeos e tecido necrótico, estreita o lúmen dos vasos e altera o fluxo sanguíneo (lesão aterosclerótica avançada). As lesões avançadas tendem a desenvolver fissuras na superfície, hematomas e trombose. O hematoma e o trombo reduzem subitamente o lúmen arterial e são frequentemente responsáveis pela morbidade e mortalidade associadas à aterosclerose. As calcificações são habituais nas lesões ateroscleróticas evoluídas, principalmente em doentes mais idosos (SANTOS, 2008).

A ingestão de lipoproteína de baixa densidade (LDL), oriunda principalmente de gordura animal, com subsequente oxidação lipídica e acúmulo de produtos lipídicos na parede arterial é essencial para a aterogênese. Portanto, as estratégias atualmente mais importantes para a prevenção da doença cardiovascular aterosclerótica são a restrição da ingestão de gordura e a utilização de fármacos que reduzem os níveis séricos de colesterol LDL. Alguns fatores de risco também se relacionam fortemente ao desenvolvimento da aterosclerose e ao risco de ocorrência de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio, onde se incluem idade, gênero, hipertensão, *Diabetes mellitus*, tabagismo e baixos níveis séricos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL). Nas últimas duas décadas, a inflamação passou a ser considerada como fator integrante da doença cardiovascular. A inflamação pode atuar em “todos os estágios desta doença, desde o início até sua progressão e, finalmente, nas complicações trombóticas da aterosclerose”. Altos níveis de PCR, medidos por um método de alta sensibilidade (hsPCR) predizem infarto agudo do miocárdio e angina pectoris instável e o aparecimento de hipertensão arterial sistêmica e *Diabetes mellitus* (FRIEDEWALD *et al.*, 2009).

### 3 DISCUSSÃO

Achados têm recolocado em voga conceitos centenários, segundo os quais as doenças bucais poderiam influenciar o curso de algumas condições patológicas sistêmicas. Um grande número de estudos científicos tem buscado esclarecer a possível relação entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares. Entretanto, ainda há necessidade de se comprovar se a associação entre o quadro bucal e a condição sistêmica se expressaria realmente em um nível causal de relação, se ocorreria apenas por simultaneidade, ou se refletiria apenas certa susceptibilidade comum, que colocaria o paciente em risco para tais condições sistêmicas, e entre elas, mais especificadamente, as alterações cardiovasculares (COSTA *et al.*, 2005).

A relação entre a doença periodontal e a saúde sistêmica tem sido bem reconhecida através de estudos epidemiológicos, durante a última década (SHI *et al.*, 2008).

Quanto aos patógenos periodontais mais frequentemente encontrados nas lesões ateromatosas, diversos trabalhos têm relatado a presença de bactérias Gram-negativas como *Porphyromona Gingivalis*, *Treponema Denticola*, *Tannerella Forsythia* (FRIEDEWALD *et al.*, 2009; TENG *et al.*, 2002; KURAMITSU *et al.*, 2001).

Sabe-se que o paciente com doença periodontal está submetido constantemente à bacteremia (TENG *et al.*, 2002), mesmo durante atos simples como a escovação, uso do fio dental e a mastigação. Assim, paciente periodontal crônico tem constantemente em sua corrente sanguínea microrganismos que podem colonizar vários pontos de seu organismo (NAKANO, 2009).

As bactérias ou os produtos das bactérias, como lipolissacarídeos, atingem o tecido gengival (NARDIN, 2001; MONTEIRO *et al.*, 2009), gerando uma infecção periodontal que pode produzir destruição no endotélio, induzindo o próprio hospedeiro a aumentar sistemicamente vários tipos de mediadores inflamatórios,

como prostaglandinas, tromboxanas, leucotrienos, citocinas, proteína C-reativa (PCR). Esses mediadores podem resultar na aterosclerose (MACHADO *et al.*, 2004; MONTEIRO *et al.*, 2009; FREIDEWALD *et al.*, 2009; SHI *et al.*, 2008).

A periodontite induz uma resposta inflamatória que eleva o nível de proteína na fase aguda, tais como a proteína C-reativa e o fibrinogênio. A PCR e o fibrinogênio são fatores de risco independentes da doença coronária, logo, se estes são induzidos, no mínimo em parte, pela infecção periodontal, isto poderia explicar a ligação entre doença periodontal e doença cardiovascular (LOWE, 2001; MACHADO *et al.*, 2004; SHI *et al.*, 2008). Frente aos achados de estudos que têm encontrado relação entre doença periodontal e doença cardiovascular, Niedzielska *et al.* (2008) não observaram associação significativa entre as doenças em questão.

A doença periodontal e a aterosclerose, ambas têm causas complexas e, além disso, podem compartilhar de alguns fatores de risco, tais como o tabaco (TENG *et al.*, 2002; NARDIN, 2001).

Vários autores acreditam que o mecanismo da inflamação da doença periodontal e da doença cardiovascular é o mesmo. Portanto, eles afirmam que a inflamação crônica é um fator de risco para a doença cardiovascular (NARDIN, 2001; TENG *et al.*, 2002; LOWE, 2001, BECK *et al.*, 2005).

A doença periodontal é uma patologia que gera uma resposta inflamatória crônica de baixa intensidade, aumentando os níveis de proteína C-reativa (PCR), que é o mais promissor dos novos marcadores de risco para doenças cardiovasculares. É uma proteína produzida no fígado em resposta a estímulos inflamatórios. Em vários estudos, um alto nível de PCR tem sido o fator de risco independente mais forte para o infarto (SILVA *et al.*, 2007; DEMMER e DESVARIEUX, 2006; MUSTAPHA *et al.*, 2007).

Vários trabalhos demonstraram que pacientes com doença periodontal possuem níveis elevados de proteína C-reativa (PCR) no sangue (FREIDEWALD *et al.*, 2009; BUHLIN *et al.*, 2009; SHI *et al.*, 2008; LOWE, 2001). Assim, a avaliação

dos níveis de PCR pode ser mais uma arma no diagnóstico e no acompanhamento da evolução da doença periodontal. Segundo Hingorani e Aitu (2008), a inflamação tem um papel importante na aterosclerose, o que poderia levar ao desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares.

A relação entre doença periodontal e doença cardiovascular tem sido bem reconhecida por meio de estudos epidemiológicos durante a última década. Por exemplo, pacientes com doença periodontal têm uma alta incidência de doenças cardiovasculares que são exemplificadas por aumento de leucócitos e PCR no sangue. Modulações dos componentes celulares e proteínas pode ser o elo entre a periodontite e as condições sistêmicas (SHI *et al.*, 2008).

Sabendo da possibilidade das bactérias periodontais invadirem a circulação como resultado da mastigação, escovação e procedimentos dentais, os seus contatos diretos com vasos sanguíneos e invasão das células endoteliais poderiam tanto iniciar como exacerbar a patogênese da doença coronariana (NAKANO *et al.*, 2009; MACHADO *et al.*, 2004).

Plaquetas e leucócitos podem ser ativados durante a bacteremia e prosseguir para excitar outras células, aumentando a possibilidade da formação da placa ateromatosa. Sem dúvida, tem sido proposto que as plaquetas ativadas podem regular a liberação de citocinas pelos monócitos, durante lesões inflamatórias. As plaquetas são parte integrante do processo hemostático, o qual também é crucial para a formação do ateroma e, mais ainda, esses fragmentos de células têm sido excitados por diversos microrganismos bucais (LOWE e KINANE, 2000; LOWE, 2001).

A doença periodontal pode iniciar ou provavelmente exacerbar a patogênese da doença cardíaca por diversos mecanismos. Na aterosclerose estes atuam tanto levando à ruptura da placa quanto promovendo o seu crescimento. A passagem de bactérias e endotoxinas do periodonto para o interior da circulação sistêmica é uma destas condições. A perda da integridade epitelial da bolsa periodontal cria a oportunidade para as bacteremias assintomáticas.

Concomitantemente, ocorre o aumento de linfócitos, macrófagos, citocinas e fatores de crescimento tecidual, o que pode afetar a função de sítios a distância. Portanto, microrganismos podem afetar diretamente a artéria, e a injúria, associada com a resposta inflamatória resultante, induzir ou acelerar aterosclerose (MACHADO *et al.*, 2004).

## 4 CONCLUSÃO

Através da literatura estudada, pode-se afirmar que:

- a. a grande maioria dos trabalhos indica uma relação positiva entre a doença periodontal e doença cardiovascular;
- b. a bacteremia determinada pelo acúmulo excessivo de placa bacteriana poderia provocar um aumento na viscosidade sanguínea e na agregação plaquetária, com consequente efeito trombogênico;
- c. mediadores inflamatórios parecem ter seus níveis sorológicos aumentados na presença de doença periodontal. Esses têm sido considerados como marcadores para o risco cardiovascular e poderiam, portanto, explicar a possível relação entre as duas doenças;
- d. se a periodontite tem um importante papel na aterogênese e trombogênese e pode aumentar os riscos de doenças cardíacas, a prevenção e o tratamento das infecções periodontais podem ser importantes na redução da mortalidade e morbidade associada com as doenças cardiovasculares;
- e. todas as áreas de especialidades médicas devem recomendar a saúde bucal, indicando pacientes para cirurgiões-dentistas.

## REFERÊNCIAS

1. BEAGLEHOLE, R.; SARACCI, R.; PANICO, S. Cardiovascular diseases: causes, surveillance and prevention. **International Journal of Epidemiology**, v.30, p.51-54, 2001.
2. BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: A state-of-the-science review. **Annals of Periodontology**, v.6, p.9-15, 2001.
3. BECK, J. D. et al. Periodontal disease and coronary heart disease; a reappraisal of the exposure. **Circulation**, v.112, p.19-24, 2005.
4. BUHLIN, K. et al. Risk factors of atherosclerosis in cases with severe periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.36, p.541-549, 2009
5. COSTA, T. D.; SILVA JÚNIOR, G. F.; TEREZAN, M. L. F. Influência das doenças periodontais sobre as cardiopatias coronarianas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 4, p.63-69, 2005.
6. DEMMER, R. T.; DESVARIEUX, M. Periodontal infections and cardiovascular disease. **Journal of American Dental Association**, v.137, p.14-20, 2006.
7. FIGUEIREDO, L. C.; FERES, M. Da infecção focal à medicina periodontal. **Revista Periodontia**, v.17, p.14-20, 2007.
8. CASELLA FILHO, A. et al. Inflamação e aterosclerose: integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v.11, p.14-19, 2003.
9. FREIDEWALD, V. E. et al. The American journal of cardiology and Periodontology editors` consensus: Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. **The American Journal of Cardiology**, v.80, p.1021-1032, 2009.
10. HINGORANI, A. D.; AITU, F. D. Chronic inflammation, periodontitis and cardiovascular diseases. **Oral Diseases**, v.14, p.102-104, 2008.
11. KURAMITSU, H. K. et al. Role for periodontal bacteria in cardiovascular diseases. **Annals of Periodontology**, v.6, p.41-47, 2001.
12. LOWE, G. D. O. The relationship between infection, inflammation, and cardiovascular disease: An overview. **Annals of Periodontology**, v.6, p.01-08, 2001.
13. LOWE, G. D. O.; KINANE, D. F. How periodontal disease contribute to cardiovascular disease. **Periodontology 2000**, v.23, p.121-126, 2000.



14. MACHADO, A. C. P.; VADENAL, R.; CORTELLI, J. R. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. **Revista Biociências**, v.10, p.153-159, 2004.
15. MARTINS, S. C. Relação periodontite – doenças cardiovasculares. **Perio-implantes.org**, p.01-04, 2009
16. MONTEIRO, A. M. et al. Cardiovascular disease parameters in periodontitis. **Journal of Periodontology**, v.80, p.378-388, 2009.
17. MUSTAPHA, I. Z. et al. Markers of systemic bacterial exposure periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Periodontology**, v.78, p.2289-2302, 2007.
18. NAKANO, K. Detection of oral bacteria in cardiovascular specimens. **Oral Microbiology Immunology**, v.24, p.64-68, 2009.
19. NARDIN, E. D. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. **Annals of Periodontology**, v.6, p.30-40, 2001.
20. NIEDZIELSKA, I. et al. The effect of chronic periodontitis on the development of atherosclerosis: review of the literature. **Medical Science Monitor**, v.14, p.103-106, 2008.
21. OFFENBACHER, S.; BECK, J. D.; SLADE, G. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. **Periodontology 2000**, v.23, p.110-120, 2000.
22. PAQUETTE, D. W.; BRODALA, N.; NICHOLS, T. C. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. **Periodontology 2000**, v.44, p.113-126, 2007.
23. PISCHON, N. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. **Journal of Dental Research**, v.86, p.400-409, 2007.
24. RATEITSCHAK, K. H.; RATEITSCHAK, E. M.; WOLF, H. F. Atlas colorido de odontologia: periodontia. **Periodontia** 3.ed rev. e ampl., p.21-38, 2006.
25. RECH, R. L. et al. Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.88, p.01-09, 2007
26. SABA-CHUJFI, E.; PEREIRA, S. A. S.; DIAS, L. Z. S. Inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares isquêmicas. **Revista Periodontia**, v.17, p.21-31, 2007.
27. SANTOS, M. J. Aterosclerose, inflamação e doenças reumáticas. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v.33, p.09-11, 2008.

28. SCANNAPIECO, F. A; BUSH, R. B; PAJU, S. Associations between periodontal disease and risk of atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic Review. **Annals of Periodontology**, v.8, p.38-53, 2003.
29. SERRANO, C. V.; SOUZA, J. A. Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.87, n.5, p.562-563, 2006.
30. SHI, D. et al. Systemic Inflammation markers in patients with aggressive periodontitis: a pilot study. **Journal of Periodontology**, v.79, p.2340-2346, 2008.
31. SILVA, F. R. et al. Relação entre a doença periodontal e proteína C-reativa em pacientes com doença cardiovascular; revisão de literatura. **Revista Ciências Biológicas e da saúde**, v.13,p. 53-58, 2007.
32. TENG, Y. T. A. et al. Periodontal health and systemic disorders. **Journal of the Canadian Dental Association**, v.68, p.188-192, 2002.