



## Artigo de Revisão

### ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇAS CARDIOVASCULARES E PERIODONTITE: REVISÃO DE LITERATURA

#### THE ASSOCIATION BETWEEN CARDIOVASCULAR DISEASE AND PERIODONTAL DISEASE: LITERATURE REVIEW

##### Resumo

Candice Belchior Duplat<sup>1</sup>  
Denis Damião Costa<sup>1</sup>  
Érica Del Peloso Ribeiro<sup>1</sup>  
Antonio Fernando Pereira Falcão<sup>1</sup>

A doença periodontal é apontada como possível fator de risco para as doenças cardiovasculares. Dentre as patologias cardíacas, destaca-se a arteriosclerose. O aumento de endotoxinas no tecido periodontal e/ou a sua introdução na circulação sistêmica pode produzir arteriosclerose e formar trombos. Um dos possíveis mecanismos desta interação pode ser representado por eventos patogênicos similares entre as duas doenças. A prevenção e tratamento da patologia periodontal parece minimizar o seu papel como fator de risco para as doenças cardiovasculares. Mais estudos são necessários para determinar a associação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Doenças periodontais; Doenças cardiovasculares; Fatores de risco.

##### Abstract

Periodontal disease is one of the possible risk factors for cardiovascular diseases. Among cardiovascular diseases, atherosclerosis stands in bold relief. The endotoxin increase at periodontal tissue and/or its introduction at systemic circulation can produce atherosclerosis and start a thrombus formation. One of the possible mechanisms of this interaction can be represented by pathogenic events similar between both diseases. Periodontal prevention and treatment seems to minimize its role as risk factor for cardiovascular diseases. More studies are necessary to determine the association between periodontal disease and cardiovascular disease.

**Key words:** Periodontal diseases; cardiovascular diseases; Risk factors.

## Introdução

Doenças cardiovasculares compreendem uma variedade de doenças do coração que alteram o funcionamento do sistema circulatório, como: isquemia, aterosclerose, doença arterial periférica, endocardites e infarto agudo do miocárdio<sup>1, 2</sup>.

Distúrbios cardiovasculares são um grande problema de saúde pública mundial. Em países industrializados, as doenças cardiovasculares atingem a

marca de principal causadora de morte, tanto em homens, quanto em mulheres. Dentre as diversas doenças, o infarto do miocárdio, o acidente vascular cerebral (AVC) e a hipertensão aparecem nessa ordem como as responsáveis mais comuns por morte dos pacientes<sup>3</sup>. Não há uma causa única para as cardiopatias, mas sabe-se que existem fatores de risco que aumentam a probabilidade de sua ocorrência. Os fatores de risco mais comuns são hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidade, hereditariedade, estresse, modificados de acordo com o sexo e idade, assim como pelo hábito de fumar<sup>2-4</sup>.

Periodontite é uma doença inflamatória crônica que afeta o tecido gengival, o ligamento periodontal e o osso alveolar<sup>5, 6</sup>. É causada por específicos patógenos anaeróbios Gram negativos, que estão contidos no biofilme dental organizado na superfície dentária, bem como por seus produtos bacterianos<sup>7</sup>. Alguns dos microorganismos causadores da periodontite crônica são *Tanarella forsythensis*, *Treponema denticola* e *Porphyromonas gingivalis*<sup>2</sup>.

A doença periodontal e a doença cardiovascular são frequentemente encontradas e dividem fatores de riscos semelhantes, como idade, tabagismo, estresse, nível sócio-econômico, gordura corporal, entre outros<sup>2</sup>. Apesar de serem dois diferentes grupos de doenças sem conexão clínica aparente, as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares estão sendo estudadas quanto às suas possíveis associações. Objetiva-se revisar a literatura quanto à possível associação da doença periodontal e o aumento do acometimento das doenças cardiovasculares, estabelecendo bases de conhecimento sobre o assunto.

## Métodos

O presente estudo foi construído através de levantamento de dados pertinentes ao tema e está embasado na revista da literatura. Foram realizadas pesquisas bibliográficas por meio de artigos, revistas, periódicos ou manuscritos disponíveis no acervo da biblioteca da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (FOUFBA) e nas bases de dados Pubmed, Bireme e Scielo. Para confecção do manuscrito foram consultados e utilizados artigos originais, relatos de casos, revisões de literatura tanto nacionais quanto internacionais.

## Revisão de literatura

### Doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares são definidas como aquelas que alteram o funcionamento do sistema circulatório, formado pelo coração e vasos sanguíneos e linfáticos, sendo comuns às populações adultas<sup>2</sup>. Nos últimos trinta anos, a expectativa de vida e mudanças nos hábitos de dieta resultaram em uma maior prevalência da obesidade, níveis elevados de colesterol sanguíneo, hipertensão e diabetes, que são reconhecidamente fatores de risco para a doença cardiovascular<sup>1, 4</sup>. O fumo é outro fator de risco que contribui para o aumento da incidência e mortalidade pelas doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica das artérias, resultante de injúrias endoteliais, seguida por migração de macrófagos e proliferação de células musculares lisas<sup>6</sup>. Doenças coronárias são um processo multifatorial, onde os mecanismos inflamatórios desempenham um importante papel<sup>3</sup>. Por exemplo, o processo de 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. Posteriormente, haverá a liberação de enzimas histolíticas, citocinas, fatores de crescimento e fatores químicos, os quais induzem a futura destruição vascular e a necrose local. Em seguida, ocorre o acúmulo de lipídios, 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 a formação de trombos ou promover a oclusão de artérias com conseqüente infarto<sup>2</sup>.

#### Endocardite infecciosa

A endocardite é uma das poucas complicações potencialmente letais do tratamento dental e, embora incomum, tem sido relatado um nível de mortalidade de 20%. Isso torna a prevenção dessa enfermidade de interesse preponderante para o cirurgião-dentista. A bacteremia é um pré-requisito necessário na patogênese da endocardite e o *Streptococcus oral* é o agente etiológico mais comum dessa infecção. Alguns procedimentos clínicos, como a raspagem e pequenas cirurgias, são conhecidos como causadores de significativa bacteremia e origem da patologia infecciosa<sup>8, 9</sup>. Alguns patógenos associados à endocardite infecciosa como o *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Eikenella corrodens*, estão presentes em grandes quantidades nas infecções orais, como a periodontite crônica. Na presença de bacteremia, esses microorganismos podem aderir ao trombo, proliferando e tornando-o infectado<sup>10-12</sup>. Para reduzir a incidência de infecção, a recomendação profilática para endocardite infecciosa é a prescrição de amoxicilina 2g, por via oral, uma hora antes do procedimento odontológico<sup>9</sup>.

#### Doença periodontal

A doença periodontal ocorre em função do acúmulo de bactérias sobre a superfície externa dos dentes resultando em um desequilíbrio entre a agressão bacteriana e outros fatores externos e a capacidade de defesa do organismo. Além disso, sua ocorrência encontra-se associada a baixas condições socioeconômicas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, bem como a comportamentos relacionados à saúde como tabagismo, etilismo, dieta rica em carboidratos e higiene bucal deficiente<sup>13, 14</sup>. Tal patologia se expressa por um processo inflamatório com a presença de edema, vermelhidão e sangramento gengival, quadro clínico compatível com gengivite, que, ao progredir, resulta na reabsorção do tecido ósseo alveolar, com destruição do cemento radicular e ligamento periodontal, caracterizando a periodontite. A progressão da doença

ocorre de modo imprevisível, em surtos localmente específicos, e, caso não haja tratamento, pode ocorrer a perda dentária<sup>13, 14</sup>.

### Associação entre as doenças e a resposta do hospedeiro

Analisando a possibilidade de relação entre as doenças cardiovasculares e as doenças periodontais, um grande número de mecanismos pode ser responsável pela interseção destes dois grupos de doenças, como por exemplo as etiopatogênias. Esta relação reportada por diversos estudos epidemiológicos apóia o papel patológico da infecção periodontal como um ponto inicializador e um fator de progressão para o desenvolvimento da aterosclerose<sup>4, 5</sup>.

O endotélio é um sinal transdutor chave do processo que está envolvido na aterogênese, afetando a instabilidade da placa e eventos clínicos. Há evidências de que patógenos periodontais e seus produtos podem invadir tecidos periodontais em direção à corrente sangüínea, podendo causar danos diretos ao endotélio, induzindo resposta inflamatória do hospedeiro, e induzindo também alterações no metabolismo sistêmico ou ativando processos auto-imunes relevantes à formação de ateromas<sup>5</sup>.

Bactérias periodontopatógenas podem intensificar a aterogênese. *P. gingivalis* tem demonstrado estimular a expressão de moléculas de adesão celular, como ICAM-1, VCAM-1, P-selectina e E-selectina em células endoteliais. Sugere-se que *T. denticola* tenha adesão e invada células endoteliais pela secreção de proteases específicas. Pacientes com doença arterial periférica mostraram altos níveis de IgG contra *P. gingivalis* e *T. denticola* e estes microorganismos podem ser detectados naqueles com aterosclerose, o que sugere que os indivíduos foram infectados pelas duas espécies citadas<sup>6</sup>.

O aumento de endotoxinas (lipopolissacarídeos - LPS) no tecido periodontal e sua introdução na circulação sistêmica pode produzir arteriosclerose e formar trombos. Na periodontite os LPS podem penetrar intermitentemente ou continuamente no tecido gengival contribuindo, assim, para a resposta inflamatória aguda. Podem atuar diretamente nos hepatócitos, promovendo a lipogênese, ou de forma indireta através da ativação de várias células que produzem citocinas, e também, com a elevação dos índices de fibrinogênio e proteína C reativa. Estudos em humanos têm demonstrado um variado número de citocinas produzidas em resposta à exposição sistêmica do LPS proveniente de bactérias Gram negativas. As duas principais citocinas envolvidas nesta resposta são: fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 1, 6 e 8 (IL-1; IL-6; IL-8). As citocinas podem promover alterações nas lipoproteínas, as quais indiretamente predispõem os pacientes à arteriosclerose devido ao aumento secundário dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e um decréscimo nos níveis da lipoproteína de grande densidade (HDL) resultando em situações pré-arterioescleróticas<sup>2</sup>.

É relatado na literatura que pacientes com doença arterial periférica, resultante da obstrução do fluxo sangüíneo e ulceração isquêmica de extremidade baixa (gangrena), têm altos níveis circulatórios de IL-6 e TNF- $\alpha$ . Níveis séricos de IL-6 mostram uma relação positiva com o grau da

periodontite, já que pacientes com periodontite apresentam altos níveis de IL-6 sérica. Os níveis TNF- $\alpha$  sérica e IL-1 $\beta$  têm sido descritos como significativamente altos em pacientes com periodontite. Estes resultados sugerem que a periodontite, como uma condição inflamatória crônica, pode contribuir para o aumento de citocinas inflamatórias séricas<sup>6</sup>.

A proteína C-reativa (PCR) parece ser um interessante marcador plasmático para a fase aguda da periodontite. A doença periodontal é uma patologia que gera uma resposta inflamatória crônica de baixa intensidade, aumentando os níveis de PCR<sup>15</sup>. A PCR também é um importante marcador de inflamação sistêmica na patogênese da aterosclerose<sup>16</sup>. Ela é produzida pelo fígado através de uma série de estímulos, sendo o principal a IL-6<sup>17</sup>. A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória secretada pelas células T e macrófagos para estimular a resposta imune ao tecido danificado, e é um potencial marcador de risco de futuras doenças cardiovasculares. Vários estudos têm mostrado a ligação entre periodontite e níveis séricos de IL-6, sugerindo que sujeitos com periodontite não-tratada têm níveis séricos mais altos de IL-6<sup>17</sup>.

## Discussão

A relação entre saúde bucal e saúde geral encontra-se, há muito tempo, fundamentada na literatura no que diz respeito à possibilidade de que infecção oral poder expor os indivíduos à endocardite infecciosa, através de bacteremias transitórias. A hipótese que diferentes bactérias estão envolvidas no desenvolvimento da aterosclerose também pode ser um efeito de toda uma carga infecciosa e não causada por apenas uma bactéria infecciosa<sup>1</sup>.

Um estudo de intervenção demonstrou que a remoção da doença periodontal não diminuiu o risco individual de doença cardiovascular e que os indivíduos edêntulos, portanto sem doença periodontal, permaneceram com o mesmo risco de doenças cardiovasculares que os indivíduos com periodontite, durante 21 anos de seguimento<sup>18</sup>.

Enquanto os genes da interleucina-1 tem sido relacionados com doenças cardíacas e osteoporose, uma associação específica do polimorfismo das IL-1A e IL-1B é relatada com doença periodontal no adulto<sup>6</sup>.

A determinação de níveis de PCR pode ser útil no monitoramento da progressão das doenças e para a avaliação da efetividade do tratamento a estas doenças<sup>1</sup>. O exame imunológico é feito através do plasma e os resultados podem ser dados qualitativamente ou quantitativamente. O método qualitativo informa se o paciente é reativo ou não e o método quantitativo é o mais sensível<sup>15</sup>.

Se a ligação entre a periodontite e a doença cardiovascular for comprovada cientificamente como de risco, o tratamento periodontal pode oferecer uma nova abordagem à prevenção de doenças cardiovasculares<sup>5</sup>. Estudos têm demonstrado a efetividade da terapia periodontal na redução da resposta de marcadores da fase aguda e melhorar a função endotelial<sup>7</sup>.

A ligação entre doença periodontal e arterioesclerose reportada em estudos observacionais em humanos pode não ser causal, podendo ainda ser explicada por uma variável de confusão. A ligação ocorre de uma associação

comum entre os dois grupos de doenças com um outro fator causal como, por exemplo, o cigarro<sup>5</sup>.

Segundo a literatura<sup>15</sup> a grande maioria dos estudos demonstra uma forte ligação entre as doenças cardiovasculares e problemas periodontais, embora ainda não esteja claro o real mecanismo de associação. A resposta inflamatória crônica e de baixa intensidade causada pela doença periodontal parece ser a chave para o entendimento desta associação. Entretanto, após análise de diversos estudos epidemiológicos, alguns pesquisadores concluíram que não há evidência epidemiológica convincente para uma associação causal entre doenças periodontais e doenças cardiovasculares<sup>18</sup>.

## Conclusões

As informações observadas nesta revisão sugerem a existência de uma forte associação entre a infecção periodontal e as cardiopatias e que elas dividem muitos fatores de risco e processos patológicos. Entretanto, mais estudos são necessários para determinar se essas associações são independentes de fatores psicossociais, estilo de vida, comportamentais e de fatores de risco tradicionais de doenças cardiovasculares.

A ligação entre periodontite e doença cardiovascular é um bom exemplo de que o tratamento odontológico não deve ser restrito à cavidade oral. Considerar o paciente como um indivíduo inserido num contexto social, observando a sua saúde geral e relacionando à odontologia, é a chave para o sucesso do tratamento odontológico de indivíduos com desordens sistêmicas.

## Referências

1. Persson GR, Persson RE. Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the association and risk. *J Clin Periodontol*. 2008; 8:362-79.
2. Machado ACP, Vadenal R, Cortelli JR. Doença periodontal e doença cardíaca: uma revisão dos mecanismos. *Rev Biocien*. 2004; 10(3) 153-9.
3. Beato GJ, Portillo GM. Heart and periodontal diseases: does evidence exist of association? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10:215-20.
4. Amabile N. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independently predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease. *J Intern Med*. 2008; 263:644-52.
5. Hingorani AD, Aiuto FD. Chronic inflammation, periodontitis and cardiovascular diseases. *Oral Diseases*. 2008; 14:102-4.
6. Chen YW. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008; 35:153-8.
7. Cairo F. Severe periodontitis in young adults is associated with sub-clinical atherosclerosis. *J Clin Periodontol*. 2008; 35:465-72.
8. Machiavelli JL, Pio S. Medicina Periodontal: uma revisão de literatura. *Revista Odontologia Clínico Científica* 2008; 7(1): 19-23.
9. Veronese EL, Silva FBR, Silva-Neto CR. Profilaxia e ocorrência de endocardite bacteriana por procedimentos odontológicos: uma revista da literatura. *FOL*. 1999; 11(2): 45-51.

10. Almeida RF. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. Rev Port Clin Geral. 2006; 22:379-9.
11. Genco RJ. Medicina periodontal. São Paulo: Editora Santos; 2002.
12. Haraszthy VI. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. J Periodontol. 2000; 71(10): 1554-60.
13. Coelho JMF. Doença periodontal e doença cardiovascular – um estudo piloto. Rev Baian Saúde Publ. 2005; 29(2):251-61.
14. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
15. Silva FR. Relação entre doença periodontal e proteína C-reativa em pacientes com doença cardiovascular – revisão de literatura. Publ UEPG Ci Biol Saúde. 2007; 13(3/4):53-8.
16. Dave S, Van Dyke TE. The link between periodontal disease and cardiovascular disease is probably inflammation. Oral Diseases. 2008; 14:95-101.
17. Moura HV, Pomerantzeff PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2001; 16(4):376-87.
18. Cunha-Cruz J, Nadanovsky P. Doenças periodontais causam doenças cardiovasculares? Análise das evidências epidemiológicas. Cad Saúde Pública. 2003; 19(2): 357-68.

---

**Endereço para correspondência**

Rua. Pacífico Pereira, nº159, Apt 303 B, Edf Jardins de  
Kyoto, Garcia,  
Salvador – Bahia - Brasil.  
CEP: 40100-170

Recebido em 02/12/2010

Aprovado em 27/11/2012