

## IMPLICAÇÕES SISTÊMICAS DECORRENTES DA DOENÇA PERIODONTAL COM ATENÇÃO ÀS DOENÇAS CARDIOVASCULARES: REVISÃO DE LITERATURA.

Driele Fernanda Schneider (PIBIC/CNPq/UEM), Luzmarina  
Hernandes (Orientadora), e-mail: luzhernandes@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas /  
Maringá, PR.

**Área: Ciências Biológicas**                      **Subárea: Morfologia**

**Palavras-chave:** inflamação, citocinas, lipoproteínas de bactérias

### Resumo:

A doença periodontal é um problema de saúde pública com 60% de prevalência na população. Estudos recentes têm demonstrado que existe uma associação entre doença periodontal com outras afecções sistêmicas, como as doenças cardiovasculares, e que os níveis de citocina estão intimamente relacionados com essas afecções. O objetivo desta revisão de literatura foi compilar artigos científicos que confirmassem essa associação. Utilizando-se a base de dados PubMed foram encontrados um total de 551 publicações nos últimos 5 anos e destes foram eleitos 14 artigos. Os resultados mostraram que os níveis de citocinas inflamatórias foram maiores após a indução da doença periodontal, o que pode contribuir para uma disfunção endotelial. Também demonstram que, a ativação de polimorfonucleares foi maior em pacientes com doença periodontal, sugerindo um efeito inflamatório sistêmico, a partir de uma inflamação local. E por fim, que o processo inflamatório desencadeado por lipopolissacarídeos de bactérias, eleva a gravidade da periodontite, a magnitude da inflamação e conseqüentemente induzem a formação de placa aterosclerótica. Concluímos que a doença periodontal está associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares por meio de ao menos três mecanismos envolvendo a liberação de citocinas que interagem na inflamação. Portanto, é imprescindível a abordagem do profissional da odontologia em parceria com os outros profissionais da saúde para o diagnóstico e tratamento da doença periodontal.

### Introdução

A doença periodontal possui alta prevalência na população mundial (Papapanou et al., 2017) e é caracterizada por infecções bacterianas gram-negativas que geram inflamação nos tecidos de proteção e suporte dentário (Kinane et al., 2017). Tais bactérias possuem fator de virulência que

estimulam a resposta inflamatória do indivíduo, os lipopolissacarídeos (LPS), (Nakayama et al, 2017) sendo as citocinas liberadas pelos macrófagos os primeiros mediadores a iniciar essa comunicação. As principais citocinas encontradas são a Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6) e o Fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), todas responsáveis pelo início e manutenção da resposta inflamatória. Estudos recentes demonstraram que existe uma associação entre a doença periodontal e doenças cardiovasculares devido às citocinas inflamatórias. Não se sabe exatamente o mecanismo que associa essas doenças, mas há fortes indícios que a inflamação local do periodonto estimula uma inflamação sistêmica a partir de citocinas comuns (Beck et al., 2002). Dessa forma, o presente trabalho visa analisar e compilar artigos recentes que demonstram a associação positiva entre a doença periodontal e doenças cardiovasculares.

## Materiais e métodos

Foram analisados artigos publicados nos últimos cinco anos (2017-2021) na base de dados PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos na íntegra, publicados em português, inglês e espanhol. Foram utilizadas as palavras chaves: “*periodontal disease and cardiovascular disease*”. A forma como foi realizada a seleção dos artigos está representada na Figura 1 a seguir.

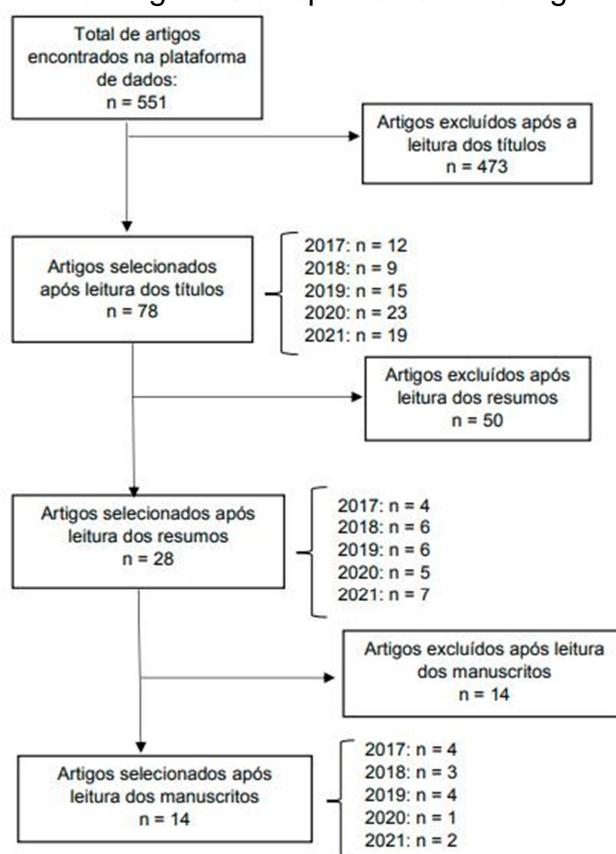


Figura 1.

## Resultados e Considerações finais

Embora ainda seja tema de discussão entre pesquisadores, observou-se que há uma forte relação entre doença periodontal e doença cardiovascular, mediada pela resposta inflamatória e a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Em relação aos conteúdos dos artigos, observou-se que há três prováveis vias pelas quais a doença periodontal promove alterações cardiovasculares, via liberação de citocinas inflamatórias. Dentre os 14 artigos selecionados, (1) nove abordaram os elevados níveis de citocinas inflamatórias circulantes durante a doença periodontal, sendo este alto nível associado com distúrbios cardiovasculares (Tabela 1); (2) três publicações associaram a ativação de polimorfonucleares (PMN) decorrente da doença periodontal, ao alto nível de citocinas (Tabela 2); (3) e dois artigos demonstraram que o processo inflamatório estimulado pelos lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias presentes no filme periodontal seriam responsáveis por desencadear alterações cardiovasculares.

Portanto, é imprescindível a abordagem do profissional da odontologia e parceria com demais profissionais da saúde para que o diagnóstico e tratamento da doença periodontal seja feito o mais rápido possível evitando a cronicidade dessa afecção e reduzindo a inflamação sistêmica que é fator de risco para várias doenças, com especial atenção para as doenças cardiovasculares.

**Tabela 1. Artigos que abordam os níveis de citocinas inflamatórias (n=9) como possível via pela qual a doença periodontal promove alterações cardiovasculares**

| Ano        | Título   | Autores  |
|------------|--|--|
| 2017 (n=4) | Biochemical and histopathologic analysis of the effects of periodontitis on left ventricular heart tissues of rats.  | Köse O, Arabacı T, Gedikli S, Eminoglu DÖ, Kermen E, Kızıldağ A, Kara A, Ozkanlar S, Yemenoglu H.                                    |
|            | Correlation of chronic periodontal disease and cardiovascular disease.   | Grudyanov AI, Tkacheva ON, Avraamova TV.   |
|            | Association of peripheral arterial disease with periodontal disease: analysis of inflammatory cytokines and an acute phase protein in gingival crevicular fluid and serum.   | Çalapkorur MU, Alkan BA, Tasdemir Z, Akcali Y, Saatçi E.   |
|            | Cholesterol crystals enhance TLR2- and TLR4-mediated pro-inflammatory cytokine responses of monocytes to the proatherogenic oral bacterium <i>Porphyromonas gingivalis</i> . | Køllgaard T, Enevold C, Bendtzen K, Hansen PR, Givskov M, Holmstrup P, Nielsen CH.   |
| 2018 (n=1) | Periodontal disease and its connection to systemic biomarkers of cardiovascular disease in young American Indian/Alaskan natives.  | Delange N, Lindsay S, Lemus H, Finlayson TL, Kelley ST, Gottlieb RA.   |
| 2019 (n=2) | Periodontitis is associated with systemic inflammation and vascular endothelial dysfunction in patients with lacunar infarct.  | Leira Y, Rodríguez-Yáñez M, Arias S, López-Dequidt I, Campos F, Sobrino T, D'Aiuto F, Castillo J, Blanco J.                          |
|            | Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions.  | Garrido M, Cárdenas AM, Astorga J, Quinlan F, Valdés M, Chaparro A, Carvajal P, Pussinen P, Huamán-Chipana P, Jalil JE, Hernández M. |
| 2020 (n=1) | Mapping the link between cardiac biomarkers and chronic periodontitis: A clinico-biochemical study.  | Boyapati R, Vudathani V, Nadella SB, Ramachandran R, Dhulipalla R, Adurty C.   |
| 2021 (n=1) | Experimental Periodontal Disease Triggers Coronary Endothelial Dysfunction in Middle-Aged Rats: preventive effect of a prebiotic $\beta$ -glucan.                            | Silva GCD, Costa ED, Lemos VS, Queiroz-Junior CM, Pereira LJ.  |

**Tabela 2. Artigos que abordam a ativação de polimorfonucleares (n=3) como possível via pela qual a doença periodontal promove alterações cardiovasculares**

| Ano        | Título  | Autores  |
|------------|---|--|
| 2018 (n=1) | Chronic periodontitis impairs polymorphonuclear leucocyte–endothelium cell interactions and oxidative stress in humans. | Martinez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bañuls C, Victor VM, Rocha M |
| 2019 (n=1) | Biochemical parameters and oxidative stress markers in Tunisian patients with periodontal disease                       | Gharbi A, Hamila A, Bouguezzi A, Dandana A, Ferchichi S, Chandad F, Guezguez L, Miled A.             |
| 2021 (n=1) | Periodontal Inflammation Primes the Systemic Innate Immune Response.  | Fine N, Chadwick JW, Sun C, Parbhakar KK, Khoury N, Barbour A, Goldberg M, Tenenbaum HC, Glogauer M. |

**Tabela 3. Artigos que abordam o processo inflamatório desencadeado por lipopolissacarídeos de bactérias (n=2) como possível via pela qual a doença periodontal promove alterações cardiovasculares**

| Ano        | Título   | Autores   |
|------------|--|---|
| 2018 (n=1) | Endothelial committed oral stem cells as modelling in the relationship between periodontal and cardiovascular disease.         | Pizzicannella J, Diomede F, Merciaro I, Caputi S, Tartaro A, Guarnieri S, Trubiani O. |
| 2019 (n=1) | Periodontitis-induced systemic inflammation exacerbates atherosclerosis partly via endothelial-mesenchymal transition in mice. | Suh JS, Kim S, Boström KI, Wang CY, Kim RH, Park NH.                                  |

## Agradecimentos

Ao programa PIBIC e ao financiador CNPq pela oportunidade de estudo. À Universidade Estadual de Maringá pelo suporte e à minha orientadora Luzmarina Hernandes pelos ensinamentos.

## Referências

BECK, James D. et al.,; Relationships Among Clinical Measures of Periodontal Disease and Their Associations With Systemic Markers. **Annals Of Periodontology**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 79-89, dez. 2002. Wiley.

KINANE, Denis F., et al., Periodontal diseases. **Nat Rev Dis Primers** 3, 17038 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>

NAKAYAMA, Masaaki; et al., Molecular mechanisms of Porphyromonas gingivalis -host cell interaction on periodontal diseases. **Japanese Dental Science Review**, [S.L.], v. 53, n. 4, p. 134-140, nov. 2017. Elsevier BV.

PAPAPANOU, Panos N. et al., Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both?. **Periodontology** 2000, [S.L.], v. 75, n. 1, p. 45-51, 31 jul. 2017. Wiley.