

Editor: Eduardo Pimenta

Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial

Association between periodontal disease, cardiovascular disease and hypertension

Mara Lúcia Paizan¹, José Fernando Vilela Martin²

As doenças cardiovasculares (DCVs) representam a principal causa de mortalidade no mundo atual (34,2% de todas as mortes nos Estados Unidos e 29% no Brasil em 2006). Em 2008, corresponderam a 10% do total das internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a um custo aproximado de 1,6 bilhão de reais.

ATEROSCLEROSE E A DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC)

Disfunção endotelial é um evento precoce na aterogênese antes da evidência anatômica de aterosclerose. A doença aterosclerótica se inicia na adolescência e progride de acordo com os fatores de risco associados (susceptibilidade genética, sexo, idade, tabagismo, LDL-colesterol, hipertensão arterial, sedentarismo, obesidade e diabetes). O endotélio regula o tônus vascular e a formação de trombos (por meio de fatores endógenos antitrombóticos e pró-trombóticos), além de interferir em reações imunológicas e inflamatórias ao produzir mediadores da resposta inflamatória [interleucina I (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)]. A IL-1 induz a síntese das moléculas de adesão dos neutrófilos e monócitos ao endotélio, a síntese do fator de ativação plaquetária e aumenta as propriedades pró-coagulantes das células endoteliais, tornando a superfície endotelial potencialmente trombogênica. A IL-6 é uma citocina responsável pela produção de proteína C-reativa (PCR), marcador de processo inflamatório encontrado em lesões coronarianas ateroscleróticas. Portanto, a doença aterosclerótica apresenta processo inflamatório como fator contribuinte, fato demonstrado pela participação de marcadores inflamatórios (IL-6 e PCR) na patogenia das lesões miocárdicas isquêmicas.

DOENÇA PERIODONTAL

Cerca de 100 milhões de indivíduos no mundo têm doença periodontal (DP) moderada a grave (15% dos adultos de 21 a 50 anos e 30% acima dos 50 anos). A prevalência e a gravidade da doença aumentam com a idade; 97% a 100% dos indivíduos aos 45 anos apresentam alguma forma de DP.

A doença periodontal, conhecida também como periodontite, acomete tecido ósseo e ligamentos periodontais. Caracteriza-se pela presença de sangramento, edema e aumento do fluido cervical, resultantes da atividade inflamatória (mediada por bactérias ou endotoxinas) e da resposta imunológica/humoral do hospedeiro (mediada por leucócitos polimorfonucleares, linfócitos, imunoglobulinas e sistema complemento). O edema do tecido gengival e o sangramento podem levar à reabsorção óssea e à perda do elemento dentário pela eliminação total do tecido de sustentação. A periodontite se inicia por colonização de bactérias Gram-negativas e anaeróbicas que se aderem às bactérias já existentes na placa bacteriana (Gram-positivos), alterando a concentração hidrogeniônica e a tensão do oxigênio, ocasionando uma reação inflamatória, na qual macrófagos, monócitos e células endoteliais produzem IL-6. Outras citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 beta (IL-1 beta), interferon gama (IF- δ) e TNF- α , induzem o aumento da produção de prostaglandinas E2 (PGE2) e da matriz de metaloproteinases (MP), que levam à destruição extracelular da gengiva, do ligamento periodontal e estimulam a reabsorção do osso alveolar. Esses eventos também podem ser influenciados por fatores de risco genéticos ou ambientais, como estresse, diabetes melito e tabagismo.

POR QUE A DOENÇA PERIODONTAL É UM POTENCIAL FATOR DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR?

A placa bacteriana presente na periodontite, ao destruir o epitélio da bolsa periodontal, rompe a barreira que a isola do tecido conjuntivo e da circulação, permitindo a entrada de elementos nocivos na corrente sanguínea (exotoxinas e endotoxinas). Também ocorre invasão direta da parede do vaso por patógenos orais, desencadeando resposta inflamatória que conduz à disfunção endotelial. Por exemplo, hábitos de higiene oral, mastigação ou procedimentos odontológicos, ao gerarem bacteremia transitória assintomática, podem levar microrganismos

Recebido: 25/6/2009 Aceito: 17/9/2009

1 Odontóloga, mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp).

2 Professor adjunto, doutor e chefe da disciplina de Clínica Médica da Famerp.

Correspondência para: José Fernando Vilela Martin. Av. Brigadeiro Faria Lima, 5.416, Vila São Pedro – 15090-000 – São José do Rio Preto, SP. Telefax: (17) 3201-5727. E-mail: vilelamartin@uol.com.br

a terem contato direto com a circulação e, conseqüentemente, com o endotélio coronariano (isso é demonstrado por patógenos periodontais encontrados em lesões ateroscleróticas). Portanto, a DP conduz a aumento local de mediadores inflamatórios que promovem inflamação crônica endotelial (manifestada por meio da elevação da PCR), sugerindo que o processo inflamatório possa contribuir para vasoespasmo e trombose. Assim, marcadores de inflamação sistêmica estão elevados e apresentam redução após tratamento específico da DP, o que pode ser observado na melhora da disfunção endotelial associada à redução dos níveis de PCR. Dessa forma, quanto mais disseminada a infecção pelos tecidos de sustentação dentária, maior a área de exposição ao sistema vascular.

Em suma, a DP representa um processo inflamatório no qual ocorre associação de bactérias, endotoxinas e citocinas pró-inflamatórias que podem contribuir para a aterogênese e eventos tromboembólicos. A invasão sistêmica por bactérias ou endotoxinas pode induzir infiltração de células inflamatórias nas grandes artérias e proliferação do músculo liso vascular, os quais se constituem em aspectos proeminentes na história natural da aterogênese.

O primeiro trabalho relacionando DP e DCV evidenciou relação positiva entre perda óssea alveolar, diabetes e aterosclerose. Indivíduos com DP mais avançada apresentam risco relativo de 25% de DAC quando comparados àqueles com DP mínima. A inflamação também exerce papel importante na angina instável com elevação de IL-6 e PCR. As citocinas podem ativar o endotélio a produzir substâncias vasoconstritoras e promover adesão leucocitária e plaquetária, predispondo à trombogênese. Isso pode explicar a presença de trombo coronário na ausência de placa ateromatosa, de fissura e de ruptura da placa. O elevado nível de colesterol também pode ser um elo entre inflamação periodontal e aterosclerose em indivíduos com DAC. Pode existir associação entre sangramento gengival (*odds ratio* = 1,60; *p* = 0,0017), presença de prótese (*odds ratio* = 1,57; *p* = 0,0076) e DCV conhecida, sendo essa associação mais acentuada nos indivíduos com acidente vascular cerebral (AVC). A associação entre periodontite, edentulismo e DCV (angina, infarto agudo do miocárdio ou DCV fatal) também foi encontrada em indivíduos acompanhados prospectivamente por até 35 anos, independente de outras variáveis.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E PERIODONTITE

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a mais prevalente de todas as DCVs e o principal fator de risco para lesão cardíaca e cerebrovascular. A HAS tem participação em cerca de 50% das mortes por DCVs.

Não obstante a alta prevalência de HAS e de sua importância, poucos estudos avaliaram a sua relação com a DP. É conhecido que em hipertensos ocorre proliferação da camada íntima e da camada elástica com redução do lúmen dos vasos que alimentam a membrana periodontal. Também foi demonstrado que o aumento da pressão arterial sistólica e da massa ventricular esquerda é proporcional à gravidade da DP, sendo preditor independente para desenvolvimento de periodontite moderada a grave. Assim, parece que a sobrecarga de pressão envolvida no desenvolvimento da hipertrofia vascular e ventricular pode acelerar alterações em microcirculação, levando à rarefação arteriolar e capilar e, subseqüentemente, à isquemia em território cardíaco e no próprio periodonto, favorecendo a periodontite. Estudos mais recentes mostraram que as pressões sistólica e diastólica foram maiores em indivíduos com periodontite do que naqueles sem periodontite.

O mecanismo subjacente ligando hipertensão arterial à DP é especulativo. A proximidade anatômica do periodonto com a corrente sanguínea pode facilitar bacteremia e disseminação sistêmica de produtos bacterianos, complementos e imunocomplexos que induzem à lesão vascular e à aterosclerose. Por sua vez, o processo aterosclerótico causa aumento da resistência ao fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, aumento da pressão arterial, que pode explicar a relação entre DP e HAS.

Outro importante mecanismo que pode justificar a correlação entre HAS e DP é a disfunção endotelial. A disfunção endotelial tem participação importante na gênese da HAS. Como já descrito, existe uma correlação bem conhecida entre o processo inflamatório gerado pela periodontite e a disfunção endotelial com formação de placas ateromatosas; é possível que também possa haver interação entre DP e HAS com o processo inflamatório subjacente interferindo na função endotelial, o que poderia ter implicações para o controle da pressão arterial e para o desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo. Portanto, em face de duas condições altamente prevalentes na população e inter-relacionadas, a avaliação periodontal simples pode ser útil para refinar a avaliação do risco cardiovascular em hipertensos.

BIBLIOGRAFIA

1. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):38-53.
2. Beck JD, Offenbacher S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state-of-the-science review. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):9-15.
3. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):30-40.
4. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98(8):731-3.
5. Maseri A, Biasucci LM, Liuzzo G. Inflammation in ischaemic heart disease. *BMJ*. 1996;312(7038):1049-50.
6. Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation*. 1996;94(5):874-7.

7. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1990;65(3):168-72.
8. Castelli WA, Diaz-Perez R, Nasjleti CE, Caffesse RG. Effect of renovascular hypertension on the morphology of oral blood vessels. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46(4):576-82.
9. Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, *et al.* Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension.* 2003;41(3):488-92.
10. Inoue K, Kobayashi Y, Hanamura H, Toyokawa S. Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. *Blood Pressure.* 2005;14(1):53-8.