

**RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL COM DOENÇAS SISTÊMICAS E
ALTERAÇÕES BUCAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**
**RELATIONSHIP OF PERIODONTAL DISEASE WITH SYSTEMIC DISEASES AND
ORAL CHANGES: A LITERATURE REVIEW**

Líllian de Oliveira Silva Macedo¹
Maria Das Neves Moreira Carneiro²
Jeidson Antônio Morais Marques³
Lucciano Brandão de Lima⁴
Rodolfo Macedo Cruz Pimenta⁵

¹ Discente do Curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana- Bahia.

² Mestre e Docente do Curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana - Bahia. E-mail: marianevescarneiro@yahoo.com.br

³ Doutor e Coordenador do Curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana – Bahia. marques_jam@hotmail.com

⁴ Doutor e Docente do Curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana – Bahia. E-mail: lucciano.odonto@gmail.com

⁵ Mestre e Docente do Curso de Odontologia da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana - Bahia. E-mail: rodolfo.pimenta@gmail.com

RESUMO

A Doença Periodontal (DP) é um processo crônico, inflamatório, de caráter infeccioso, no qual a progressão pode resultar em perda das estruturas dentais de suporte. Sua patogênese engloba mecanismos imunológicos e inflamatórios. Algumas patologias podem influenciar a velocidade de progressão da DP, assim como a DP, em virtude da exacerbada resposta inflamatória, contribui para o aumento do risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares e renais, obesidade e diabetes. Os mecanismos biológicos plausíveis apontados são: 1) aumento sistêmico de biomarcadores e citocinas inflamatórias com repercussão em órgãos e tecidos; 2) translocação de patógenos e exposição aos lipopolissacarídeos, ocasionando aumento da resposta imunoinflamatória, podendo favorecer à formação de ateromas, ocasionar danos à estrutura renal e levar ao aumento da resistência insulínica. As doenças crônicas por sua vez possuem seus próprios fatores inflamatórios com repercussão na cavidade oral, favorecendo a alterações e retroalimentando todo o processo de inflamação. O objetivo deste trabalho foi analisar a inter-relação entre a doença renal, doença cardiovascular, obesidade e diabetes com a Doença Periodontal. A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida através de uma revisão acerca da produção científica existente sobre a temática abordada. Para isto, foram analisados artigos publicados entre os períodos de 2011 e 2022, utilizando as bases de dados eletrônicas: Google Acadêmico, SciELO, PubMed, nos idiomas português e inglês. O tratamento periodontal de suporte por meio da raspagem e alisamento radicular mostrou-se eficiente na melhora dos parâmetros inflamatórios sistêmicos, na prevenção de complicações e ainda para manutenção da saúde bucal e sistêmica dos portadores de doenças crônicas.

Palavras-chave: doença periodontal, doenças sistêmicas crônicas, alterações bucais.

ABSTRACT

Periodontal Disease (PD) is a chronic, inflammatory, infectious process, in which progression can result in loss of supporting dental structures. Its pathogenesis encompasses immunological and inflammatory mechanisms. Some pathologies can influence the speed of progression of PD, just as PD, due to the exacerbated inflammatory response, contributes to an increased risk of developing cardiovascular and renal diseases, obesity and diabetes. The plausible biological mechanisms pointed out are: 1) systemic increase of biomarkers and inflammatory cytokines with repercussions on organs and tissues; 2) translocation of pathogens and exposure to lipopolysaccharides, causing an increase in the immunoinflammatory response, which may favor the formation of atheromas, damage the renal structure and lead to increased insulin resistance. Chronic diseases, in turn, have their own inflammatory factors with repercussions on the oral cavity, favoring changes and feeding back the entire inflammation process. The objective of this work was to analyze the interrelationship between kidney disease, cardiovascular disease, obesity and diabetes with Periodontal Disease. The bibliographic research was developed through a review of the existing scientific production on the topic addressed. For this, articles published between 2011 and 2022 were analyzed, using the electronic databases: Google Scholar, SciELO, PubMed, in Portuguese and English. Supportive periodontal treatment through scaling and root planing proved to be efficient in improving systemic inflammatory parameters, preventing complications and also maintaining oral and systemic health in patients with chronic diseases.

Keywords: periodontal disease, systemic diseases, oral alterations.

INTRODUÇÃO

A Doença Periodontal (DP) é caracterizada por um processo infecto inflamatório progressivo e destrutivo dos tecidos de proteção e sustentação dos dentes, ocasionado por microrganismos que colonizam as áreas dento gengivais do biofilme dental (MANA, 2013). A vasta microbiota do biofilme dentário tem diferentes potenciais de virulência e tem sido relatada como principal fator etiológico da DP.

Como consequência do ambiente inflamatório, o hospedeiro desencadeia uma resposta inflamatória de defesa que envolve a migração de leucócitos para a área afetada e a liberação de mediadores químicos da inflamação que estão relacionados ao desenvolvimento dos sinais clínicos da doença (COSTA, 2018; MANA, 2013).

Estudos têm sugerido que determinadas patologias podem influenciar a velocidade de progressão da DP, assim como a DP pode repercutir e ocasionar alterações gerais corporais. Aliado a isso, sabe-se que a elevação sistêmica contínua e prolongada dos produtos da inflamação periodontal, geram impactos por todo organismo e podem estar relacionados ou contribuir para o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, doença renal crônica, diabetes mellitus e obesidade (COSTA, 2018; MANA, 2013).

A Doença Renal Crônica (DRC) consiste na perda progressiva e irreversível da função renal, onde o ciclo de homeostase interna é quebrado. Diante do dano instalado, ocorre uma série de reações descompensatórias, ocasionando o acúmulo de toxinas urêmicas, inflamação crônica, infiltração de linfócitos e macrófagos e também baixa resposta imunológica. O desafio inflamatório sistêmico pode ser intensificado pela presença da periodontite no paciente com DRC, por meio da elevação dos níveis de proteína c-reativa (PCR), ocasionando um aumento do risco para aterosclerose e/ou complicações cardiovasculares (ALMEIDA et al., 2013; COSTA, 2018).

A aterosclerose é considerada uma resposta inflamatória do tecido vascular a insultos físicos, químicos e também traumáticos. Como a periodontite é uma doença inflamatória crônica de origem infecciosa, é possível que possa contribuir para a progressão do processo aterosclerótico. Associado a isso, doenças cardiovasculares e periodontais compartilham fatores de riscos comuns: fumo, obesidade, sedentarismo, dentre outros (ALMEIDA et al., 2013).

A obesidade é uma patologia multifatorial que pode estar relacionada ao estilo de vida e à predisposição genética. Afeta de forma negativa a saúde de diversas maneiras, além de desencadear ou agravar outros processos. Indivíduos com sobrepeso, podem apresentar uma maior tendência ao desenvolvimento de doenças periodontais em virtude da alteração do metabolismo celular e tecidual, e também devido à liberação sistêmica de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo que geram um estado crônico de inflamação (SAPORITI et al., 2014).

O diabetes mellitus é uma doença crônica caracterizada por eventos patológicos que resultam em hiperglicemia. Tem sido reconhecida como um importante fator de risco para doenças periodontais e associada a uma prevalência e

severidade significativamente maiores de periodontite. A hiperglicemia prolongada desencadeia uma resposta inflamatória exacerbada que pode levar à destruição de osso, tecido e também ao comprometimento vascular. A presença da DP libera toxinas de produtos bacterianos e eleva ainda mais a resposta inflamatória, contribuindo para o aumento da resistência periférica à insulina, dificultando o controle glicêmico (TEGLI et al., 2013).

Neste contexto, o presente trabalho buscou discutir a inter-relação entre a doença renal, doença cardiovascular, obesidade e diabetes com a doença periodontal. Enfatizando a possível influência do caráter inflamatório da periodontite no desencadeamento e curso destas doenças, assim como buscou conhecer os benefícios e possível melhora dos parâmetros clínicos com o emprego do tratamento periodontal.

MÉTODO

Revisão da literatura de trabalhos científicos que tiveram como objetivo o estudo da doença periodontal e suas relações com doenças sistêmicas: Doença Renal Crônica, Doenças Cardiovasculares, Obesidade e Diabetes Mellitus. A identificação dos artigos foi feita através de busca bibliográfica nas bases de dados eletrônicas: Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (US National Library of Medicine).

Os artigos incluídos foram do tipo revisão de literatura. Foram selecionados para a análise os artigos recentes mais relevantes, considerando o período de 2011 a 2022, em língua portuguesa e inglesa, totalizando 28 artigos. Os artigos publicados anteriormente ao ano de 2011 e os que apresentavam informações repetidas foram excluídos. Os trabalhos científicos necessários para a realização da revisão da literatura foram obtidos através da leitura integral e os dados levantados foram agrupados em subitens com o objetivo de sistematizar os achados.

Na análise das publicações selecionadas, as informações foram agrupadas de modo a caracterizar a doença periodontal, descrever as doenças sistêmicas previamente estabelecidas e suas associações com a doença periodontal assim como as alterações bucais; explicar as relações e/ou causas biológicas da doença periodontal e doenças sistêmicas; descrever os efeitos do tratamento periodontal de

suporte na inflamação sistêmica. As estratégias de busca contemplaram os descritores em inglês e português: “doença periodontal”, “periodontite e doença renal crônica”, “doenças sistêmicas e alterações bucais”, “doença periodontal e obesidade”, periodontite e doença cardiovascular”.

REVISÃO DA LITERATURA

DOENÇA PERIODONTAL

As Doenças Periodontais (DPs) podem ser classificadas em dois grupos: gengivites e periodontites. As gengivites são inflamações limitadas aos tecidos marginais da gengiva, sem perda de inserção clínica e sem evidência radiográfica de perda óssea alveolar. Resulta em edema, eritema, sangramento e vermelhidão e tem

caráter reversível quando empregada uma higiene bucal eficiente (KIM et al., 2017; MANA et al., 2013; SPEZZIA, 2021).

Em Junho de 2018 a Academia Americana de Periodontia e a Federação Europeia de Periodontia revisaram a classificação das doenças periodontais e o consenso para nova classificação foi: Grupo 1: Saúde Periodontal, Condições e Doenças Gengivais, Grupo 2: Periodontite e Grupo 3: Outras Condições que Afetam o Periodonto (STEFFENS et al., 2018).

A Doença Periodontal ou Periodontite consiste em uma desordem inflamatória, multifatorial, de caráter infeccioso e crônico. Resulta na destruição dos tecidos de suporte dos dentes, osso alveolar e ligamento periodontal, podendo levar à perda dentária. Distúrbios hematológicos e genéticos estão associados ao desenvolvimento e à progressão da doença (CASTRO et al., 2017; KIM et al., 2017).

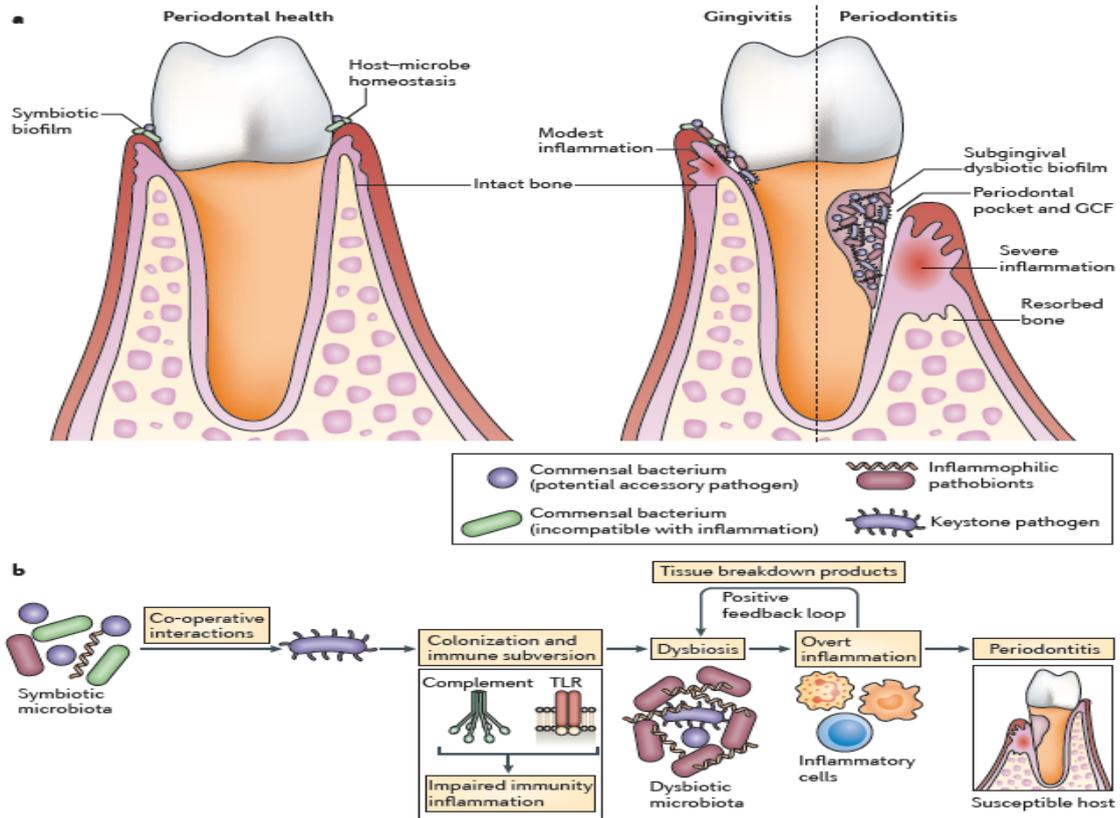
As DPs são consideradas um problema de Saúde Pública e têm capacidade de gerar grande impacto, visto que uma elevada parcela da população mundial é afligida por tal condição. A enorme variedade de fatores de risco potenciais ao desenvolvimento da DP, contribui para a sua alta prevalência, entre eles: acúmulo de biofilme, tabagismo, hereditariedade, stress, alterações de doenças sistêmicas, distúrbios nutricionais, hormonais (diabetes mellitus), cardiovasculares, desordens imunológicas e ainda psicossomáticas (MANA et al., 2013; SPEZZIA, 2021).

A patogênese da DP está ligada à presença de bactérias periodontopatogênicas que por meio de seus componentes como lipopolissacarídeos (LPS) e endotoxinas, desencadeiam um processo resposta de caráter imunoinflamatório, em decorrência, principalmente do acúmulo de biofilme dentário (CASTRO et al., 2017; KIM et al., 2017; SPEZZIA, 2021).

A Figura 1 traz a sinergia polimicrobiana no periodonto saudável e a disbiose na periodontite: a) Progressão de um estado de saúde periodontal, refletido na condição de eubiose para um estado de doença periodontal, ocasionado pelo desequilíbrio microbiano. A periodontite se desenvolve quando há formação de bolsas periodontais ≥ 4 mm e a resposta inflamatória está associada à perda óssea alveolar. As bolsas periodontais atuam como reservatório bacteriano disbiótico e exacerbam a resposta inflamatória local. Os subprodutos de degradação do tecido são usados como nutrientes por essa microbiota e são também transportados para o fluido crevicular gengival (GCF) que banha a bolsa. b) A periodontite é induzida em hospedeiros suscetíveis por uma comunidade polimicrobiana, na qual diferentes membros têm papéis distintos que convergem sinergicamente para causar inflamação destrutiva do tecido periodontal e a reabsorção do osso alveolar de suporte. A inflamação e a disbiose reforçam-se positivamente porque os produtos de degradação do tecido inflamatório nutrem a microbiota disbiótica (HAJISHENGALLIS, 2015).

As bactérias encontradas no ambiente subgengival possuem diferentes potenciais de virulência, ou seja, diferentes capacidades de induzir à Periodontite. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia* são alguns dos patógenos mais agressivos relacionados ao início e à progressão das periodontites (MANA, et al., 2017).

Figura 1 - Sinergia polimicrobiana e disbiose na periodontite.



Fonte: Hajishengallis (2015).

O cenário inflamatório subgingival induz à resposta de defesa do hospedeiro, estimulando a produção de mediadores inflamatórios como citocinas, interleucina 6 (IL6), fator de necrose tumoral (TNF), tromboxane 2, prostaglandinas e proteína C reativa (RCP) que são os principais fatores associados à destruição periodontal. As bactérias e os mediadores de fase aguda elevados realimentam por feedback um ciclo vicioso de dano sistêmico (CASTRO et al., 2017; CAPTIANO et al., 2016; KIM et al., 2017; SPEZZIA, 2021).

Os mediadores químicos potencializam o processo inflamatório, gerando reações vasculares (hiperemia e aumento da permeabilidade vascular) e celulares pelo maior deslocamento de células de defesa, ou ainda pela destruição do colágeno (colagenases). Todo esse processo vai se ampliando até resultar na destruição do tecido e reabsorção do osso alveolar (MANA et al., 2017).

O aumento sistêmico e prolongado dos produtos da inflamação decorrentes da doença periodontal, pode afetar a saúde sistêmica como um todo, aumentando também o risco de outras manifestações sistêmicas como doenças cardiovasculares, respiratórias e articulares, osteoporose, controle metabólico do diabetes, doença renal crônica, obesidade, problemas gestacionais, dentre outros. Verifica-se ainda que a doença periodontal é mais frequente e severa em pacientes diabéticos e/ou com outras complicações sistêmicas associadas (ALMEIDA et al., 2011; CAPTIANO et al., 2016; CASTRO et., 2020; MANA et al, 2017).

DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC):

A Doença renal crônica (DRC) é um crescente problema de saúde pública. Consiste na perda progressiva e irreversível da função renal, na qual há perda da capacidade de manter o equilíbrio endócrino, metabólico e hidroeletrólítico, de forma que os rins não conseguem mais manter a homeostase interna. A prevalência da DRC no Brasil é semelhante à observada em outros países e tende a aumentar de forma alarmante, principalmente em decorrência do aumento de doenças crônicas como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) (MACEDO e TEIXEIRA, 2016).

Diante do dano instalado à função renal, há uma série de reações descompensatórias no organismo, ocasionando o acúmulo de toxinas urêmicas e produtos finais da glicação avançada (AGEs), assim como o estabelecimento de inflamação crônica com infiltração de linfócitos e macrófagos, além de baixa resposta imunológica (COSTA, 2018).

Como repercussão da DRC na cavidade oral pode ocorrer: palidez de mucosa, xerostomia, estomatite urêmica, anormalidade no remodelamento ósseo após exodontias, alta concentração de uréia salivar, cálculo dentário, doença periodontal, mobilidade dentária, hálito urêmico, hipoplasia do esmalte e edentulismo são outras principais formas de manifestações orais da DRC (CASTRO et al., 2017).

Já nos estágios finais da DRC, os níveis séricos de amônia se elevam bastante, ocasionando a liberação de amônia na saliva, alteração da microbiota local e alcalinização do meio bucal. Em virtude dessa modificação do pH, aumenta a suscetibilidade para a ocorrência cálculos dentários, assim como da estomatite, que

têm características clínicas semelhantes à Gengivite Necrosante (CAPITIANO et al., 2016; KIM et al., 2017).

O estado inflamatório de caráter crônico e patognomônico na DRC, associa-se à elevação dos níveis séricos de proteínas e citocinas inflamatórias como a Proteína C Reativa, a Interleucina -1 (IL-1), Interleucina -6 (IL-6) e o Fator de Necrose Tumoral – Alfa (TNF-alfa). Estas estão relacionadas à deterioração da função renal e à disfunção do sistema imune. Níveis elevados de PCR tem relação com todas as causas de mortalidade em portadores de DRC nos estágios 3 e 4 (VIANNA et al., 2011).

No tecido renal, os mediadores químicos inflamatórios levam à proliferação local de células tubulares e intersticiais, podendo alterar as funções de reabsorção e excreção. Pode haver ainda a formação e acúmulo de espécies reativas de oxigênio, elevando a produção de superóxido e queda do ácido nítrico, levando a descompensações no mecanismo vasodilatador, com consequente isquemia e agravamento do quadro (COSTA et al., 2018).

Nesse contexto, a Periodontite tem sido associada com a DRC por induzir uma resposta inflamatória sistêmica com o aumento dos mediadores químicos produzidos tanto local como sistemicamente durante o processo inflamatório. Entre eles destacam-se: IL-1, IL-6, prostaglandina-2 (PGE-2), TNF-alfa e proteína C reativa, os quais já têm seus papéis bem consolidados no tocante ao dano às artérias renais, culminando em insuficiência renal grave (CASTRO et al., 2020).

Outro mecanismo de relação entre DP e DRC diz respeito à translocação via corrente sanguínea de bactérias gram negativas do biofilme subgengival para diversos órgãos, entre eles os rins, causando assim uma injúria direta ao néfron. Ou ainda, devido à resposta inflamatória crônica exacerbada e prolongada, as bactérias periodontopatogênicas poderiam, indiretamente, lesionar o tecido renal (ALMEIDA et al., 2011; CAPITIANO, et al., 2016; CASTRO et al., 2020).

A DP associada à DRC tem significativa relevância pelo impacto na intensificação do processo inflamatório sistêmico. Além disso, devido à repercussão imunológica da DRC, pode haver piora do biofilme, alteração de pH e assim contribuir para a DP. Desta forma, tanto a DRC pode ser um fator de risco para instalação da DP, como a DP pode favorecer a ocorrência da DRC, uma vez que

ambas são patologias crônicas, de cunho inflamatório, onde uma é capaz de influenciar o curso da outra (SPEZZIA, 2021; VIANNA et al., 2011).

Apesar da alta prevalência e severidade da DP em pacientes nefropatas, é possível manter o controle da Periodontite através da terapia periodontal, proporcionando uma melhoria na saúde tanto a nível bucal quanto sistêmica, gerando um efeito benéfico sobre a função renal, além de efeitos positivos nos índices de morbimortalidade. Pode ainda resultar na diminuição da inflamação e na redução dos níveis séricos de mediadores inflamatórios que têm impacto sistêmico no paciente (ALMEIDA et al., 2011; KIM et al., 2017; SPEZZIA, 2021).

Estudos mostram que pacientes submetidos à terapia periodontal tiveram redução dos marcadores inflamatórios como Proteína C Reativa, Interleucina 6, Ferritina e Creatinina, além de melhora nos parâmetros nutricionais e aumento na taxa de filtração glomerular com repercussão na vasodilatação (CASTRO et al., 2017).

OBESIDADE

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial, podendo estar relacionada a alterações metabólicas, predisposição genética, dieta, sedentarismo, hábito etilista, aspectos socioeconômicos e culturais, idade e gênero. É também fator de risco para inúmeras doenças sistêmicas, como hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II e câncer. Pode desencadear ou agravar outras doenças e ainda afetar os níveis de dislipidemias do indivíduo (PERALTA et al., 2016 ; SAPORITI et al., 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) traz para 2025, uma estimativa de 2,3 bilhões de adultos acima do peso em todo mundo, sendo 700 milhões com algum grau de obesidade. No Brasil, a obesidade vem crescendo consideravelmente, saindo da margem de 11,8% em 2006 para 19,8% em 2018, ressaltando que a população feminina adulta é a mais acometida (ALBUQUERQUE et al., 2022).

A obesidade traz consigo um significativo impacto sistêmico para o indivíduo, tanto de forma endógena refletido na associação com doenças metabólicas,

articulares, cardiovasculares, quanto nos fenômenos sociais, com profundos reflexos na qualidade de vida e na autoestima dos seus portadores (RAMOS et al., 2013).

No contexto da saúde bucal, a obesidade pode trazer algumas alterações na cavidade oral como diminuição no fluxo salivar, decorrente de deficiências nutricionais, principalmente de alimentos proteicos, predispondo à cárie dentária e a precipitação de cálculos. Além disso, pode haver alteração da microbiota bucal, levando à formação de um biofilme microbiano complexo, o qual está diretamente ligado à patogênese da doença periodontal, quer por danos diretos aos tecidos do hospedeiro ou por fenômenos inflamatórios e imunologicamente mediados (RAMOS et al., 2013; SAPORITI et al., 2014).

Estudos sugerem que a hipossalivação estaria associada à obesidade por alteração nas glândulas salivares maiores como uma resposta inflamatória que afetaria a liberação da saliva. Além disso, há hipóteses que relatam ainda alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e regulação neuroendócrina das glândulas salivares devido à resposta imunológica (TREMBLAY et al., 2015).

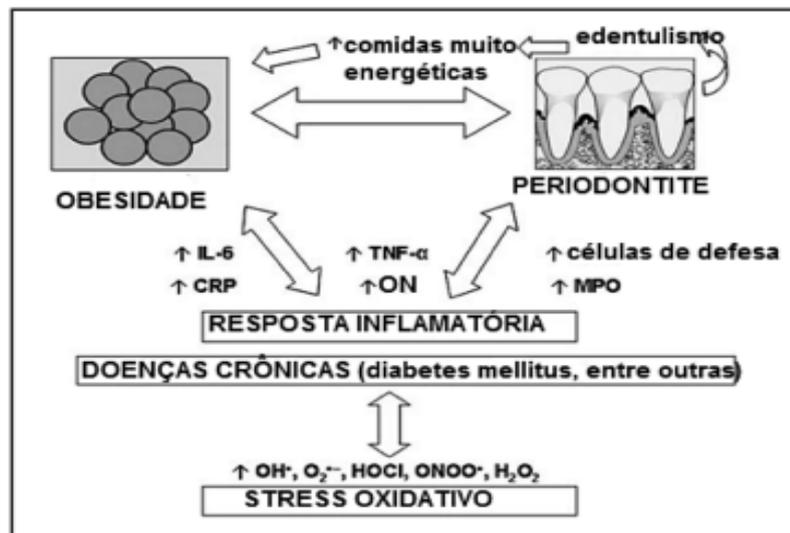
A saliva é essencial para realização adequada da mastigação e deglutição. Seu fluxo normal inicia a digestão, tem efeitos na cicatrização de mucosas e protege tecidos, assim como favorece o equilíbrio da microbiota e reduz a formação de cárie pela sua ação tampão. Alguns trabalhos associaram fluxo salivar muito baixo ao índice de massa corpórea - IMC > 25 e também à obesidade infantil e ao Diabetes tipo II (TREMBLAY et al., 2015).

Indivíduos com sobrepeso, tanto adultos quanto crianças, apresentam uma maior tendência ao desenvolvimento de doenças periodontais. E isto é decorrente da alteração sistêmica do metabolismo celular e tecidual que se encontram modificados, devido à liberação sistêmica, pelo tecido adiposo, de citocinas pró-inflamatórias que alteram a resposta imunológica e ocasionam um estado crônico de inflamação. A progressão da perda óssea em indivíduos também pode ser influenciada pelo aumento do peso corporal (BORGES et al., 2013; SAPORITI et al., 2014).

Um fator preponderante no qual a obesidade influenciaria a severidade/gravidade e progressão da doença periodontal, diz respeito ao aumento de citocinas pró-inflamatórias (Figura 2) como interleucina-6 (IL-6), PCR,

interleucina-8 (IL-8) e Fator de Necrose Tumoral alfa (FNT – alfa), secretadas pelo tecido adiposo em quantidades proporcionais ao IMC, induzindo também ao aumento da proliferação de leucócitos. Além disso, outras substâncias provenientes do tecido adiposo, principalmente o visceral estariam envolvidas em um processo de ativação e manutenção do processo inflamatório, de forma que o mesmo funciona como um reservatório de citocinas, alterando a regulação metabólica (PERALTA et al., 2016; SAPORITI et al., 2014).

Figura 2 – Resposta inflamatória: relação Obesidade e DP.



Fonte: Borges et al., (2013).

A obesidade participa do fenômeno multifatorial de causalidade da periodontite através do aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. A consequente elevação de radicais livres, produtos do stress oxidativo e observado em obesos leva à disfunção endotelial e à efeitos negativos em relação à periodontite, pelo aumento de citocinas circulante (BORGES et al., 2013).

A doença periodontal e a obesidade possuem um componente imunoinflamatório relevante. Desta forma, há um déficit na habilidade do sistema imune inato, assim como um prejuízo no reconhecimento de patógenos / agressores pelo organismo, favorecendo à predisposição a infecções diversas. Além disso, a doença periodontal pode progredir mais facilmente, visto a liberação constante de endotoxinas (lipopolissacarídeos) para via sistêmica acarretando alteração na homeostase (BORGES et al., 2013; SAPORITI et al., 2014).

Nesse contexto, a literatura traz a terapia periodontal não cirúrgica (raspagem e alisamento radicular) como efetiva no tratamento da doença periodontal em indivíduos obesos. Resultando principalmente na diminuição dos níveis séricos da leptina, TNF – alfa, PCR e IL6. Há evidências de que o tratamento periodontal possa também melhorar o controle metabólico do quadro de hiperlipidemia, trazendo benefícios para a saúde sistêmica e bucal (BORGES et al., 2013; RAMOS et., 2013).

DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares são consideradas como as primeiras causas de morte no mundo. Entre elas estão a doença cardíaca coronariana, a doença cerebrovascular, a doença arterial periférica, dentre outras. A causa mais prevalente de eventos cardiovasculares decorre da formação e depósito de placas de gordura nas paredes internas dos vasos sanguíneos que suprem o coração ou o cérebro. Desta forma, há um estreitamento vascular e diminuição da flexibilidade, ocasionando a aterosclerose. Trata-se de uma doença de cunho sistêmico e a inflamação é um importante fator de risco adicional (OLIVEIRA et al; 2022; VIEIRA et al., 2011).

A aterosclerose tem caráter inflamatório, com repercussão imunológica que se inicia como uma resposta inflamatória na parede do vaso. As células endoteliais agredidas pela lesão aterosclerótica expressam e produzem diversas substâncias e marcadores inflamatórios com repercussão sistêmica. Há também a produção de fatores quimiotáticos, promovendo o aumento e a migração de células imunológicas para o endotélio (CAMACHO et al; 2011).

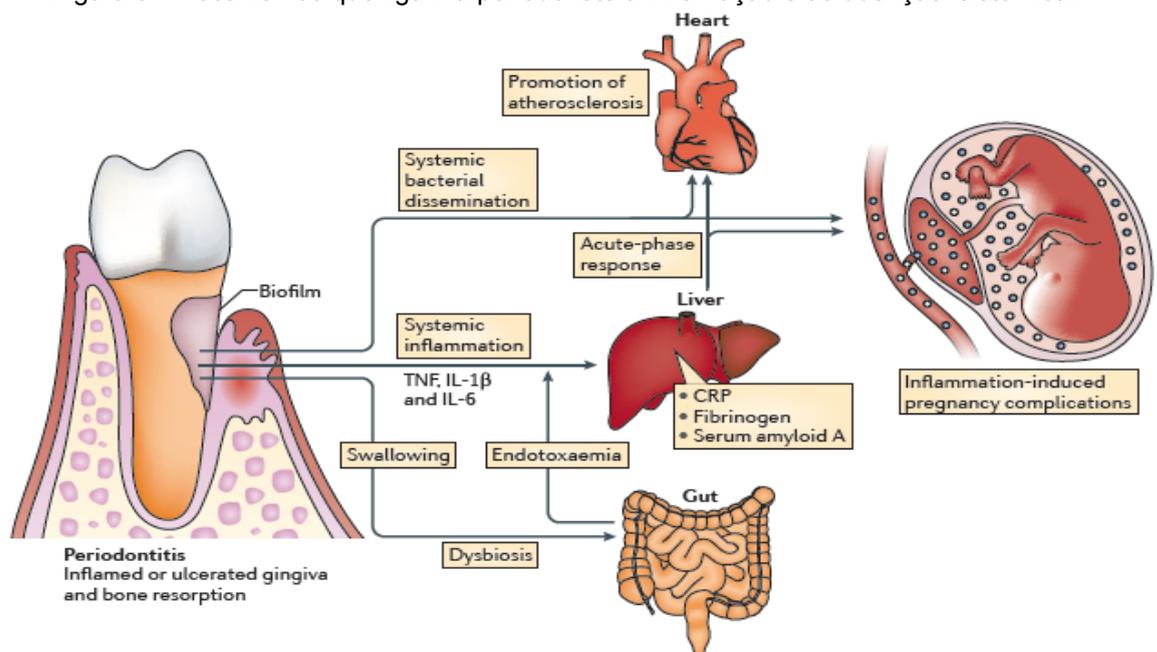
A PCR é um mediador, produzido nas células hepáticas, como resposta aos estímulos inflamatórios diversos. É um importante marcador na DP, na qual seus níveis encontram-se elevados, como também os níveis amilóide A e de fibrinogênio. A concentração sérica de PCR é um importante método de avaliação do risco cardiovascular. Vários estudos relacionam a PCR à patogênese da aterosclerose (CAMACHO et al; 2011; HAJISHENGALLIS, 2015; OLIVEIRA et al., 2022).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia considera a DP como um indicador de saúde cardiovascular. E relaciona o aumento dos níveis séricos da PCR superior a

3,0 mg/l, como fator de risco preditivo para o desenvolvimento de alterações cardiovasculares (OLIVEIRA et al., 2022).

Na periodontite, citocinas pró-inflamatórias produzidas localmente podem entrar na via circulatória (Figura 3) e favorecer a ocorrência da aterosclerose, inflamação intrauterina, complicações gestacionais, dentre outros agravos. Grandes quantidades de bactérias orais são constantemente ingeridas através da saliva para o intestino, levando a alterações na microbiota intestinal, ao aumento da permeabilidade epitelial intestinal e à endotoxemia, resultando em inflamação sistêmica. Embora independentes, esses eventos não são mutuamente exclusivos e podem, em princípio, ocorrer simultaneamente (HAJISHENGALLIS, 2015).

Figura 3 - Mecanismos que ligam a periodontite à inflamação e às doenças sistêmicas.



Fonte: Hajishengallis (2015).

A DP por meio do processo inflamatório pode causar infecção no endotélio, contribuir para a formação de ateromas, aumentando o risco de infarto e eventos isquêmicos, precedidos pela ocorrência de tromboembolismos. Associado a isso, há significativo aumento de citocinas e marcadores inflamatórios, assim como exacerbação da resposta imunológica. Alguns trabalhos propõem que há uma relação consistente entre a elevação de biomarcadores inflamatórios e eventos cardíacos (BATISTA et al., 2011; VIEIRA et al., 2011);

Outro mecanismo biológico, diz respeito à presença de lesões periodontais que inflamam o epitélio da mucosa oral, favorecendo a disseminação e à penetração na via hematogênica de mediadores imunológicos, de bactérias e endotoxinas presentes na parede celular de espécies gram negativas - os lipopolissacarídeos. E uma vez na corrente sanguínea, essas toxinas podem trazer impactos a diversos órgãos e sistemas (TREMBLAY et al., 2011; VIEIRA, 2014).

Estudos trazem associações entre Doença Periodontal e espessura vascular na dislipidemia e relatam que patógenos periodontais comuns foram encontrados em placas de ateromas, nomeadamente *Porphyromonas gingivais*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* e o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Deve-se levar em conta que as periodontites graves/severas podem alterar o perfil lipídico e favorecer a ocorrência de eventos coronarianos agudos (ALMEIDA et al., 2011; VIEIRA, 2014).

Uma relação indireta entre periodontite e alterações cardiovasculares ateroscleróticas se daria por meio de vários fatores de risco que comumente ocorrem nas duas doenças como fumo, diabetes mellitus, obesidade, sedentarismo, história familiar, idade avançada e sexo (VIEIRA et al., 2011).

Assim como em outras doenças crônicas de impacto sistêmico, o tratamento periodontal não cirúrgico parece trazer benefícios no controle das doenças cardiovasculares assim como redução da PCR e de outros mediadores inflamatórios (OLIVEIRA et al., 2022; VIEIRA, 2014).

DIABETES MELLITUS

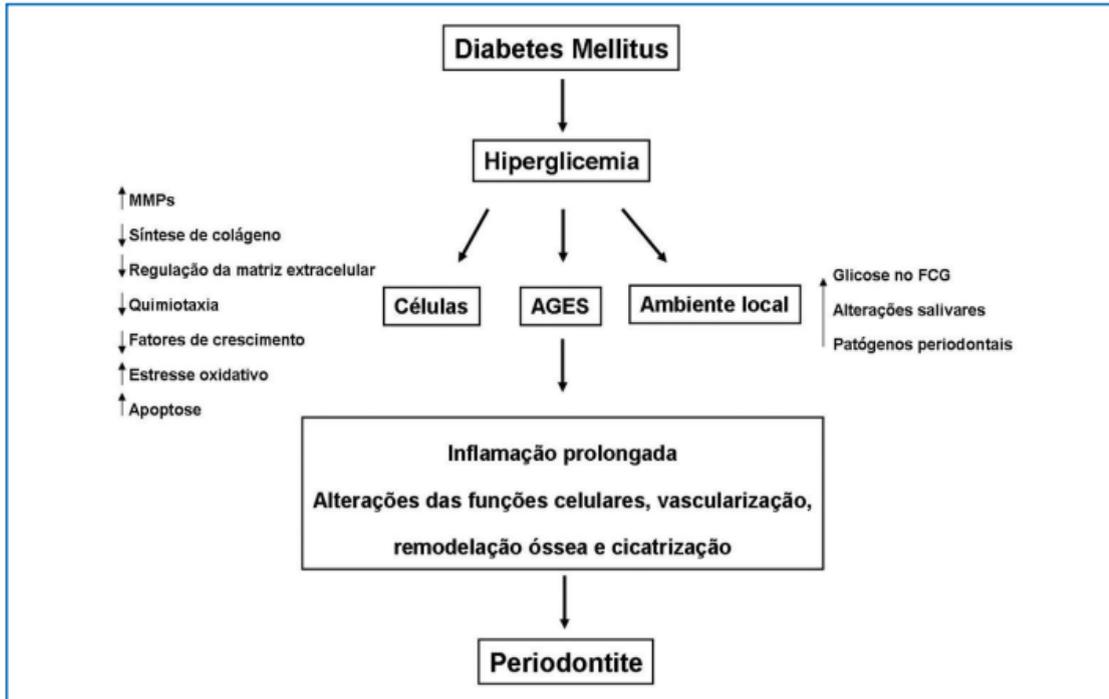
O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica, caracterizada por eventos patológicos que ocasionam a hiperglicemia sanguínea, devido a um defeito na secreção de insulina pelas células β do pâncreas e/ou por uma diminuição na sensibilidade ao hormônio. Em decorrência do aumento da glicose sanguínea, há formação de produtos finais de glicação avançada (AGES) após a ligação da glicose com a hemoglobina, formando a Hemoglobina glicada (HbA1C). Toda essa cascata reacional leva ao estresse oxidativo e à alteração do metabolismo lipídico. Dessa forma, há uma resposta inflamatória exagerada que pode ocasionar significativa destruição de tecido, osso e levar ao comprometimento vascular (SILVA, 2012).

O diabetes mellitus provoca importantes alterações salivares, mais precisamente, podem ocorrer uma redução ou diminuição do fluxo salivar, caracterizado pela xerostomia e/ou hipossalivação. Alterações histológicas nas glândulas salivares decorrentes de complicações da doença também podem estar presentes. A concentração de glicose salivar encontra-se elevada, resultando em pH bucal mais ácido, favorecendo a desmineralização do esmalte dentário e um consequente aumento do risco de cáries (SILVA, 2012; YAMASHITA et al., 2013)).

Diante do impacto dos eventos inflamatórios decorrentes da DM, algumas complicações e/ou manifestações na cavidade oral como a gengivite e periodontite associada à perda óssea e dentária podem ser desencadeadas. Além disso, disfunção salivar, doenças da mucosa oral e outras infecções (líquen plano, estomatite aftosa recorrente e candidíase), cárie dentária e dificuldade na cicatrização também podem estar presentes (SILVA, 2012).

Por compartilharem mecanismos inflamatórios, diversos estudos apontam para uma relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes. A doença periodontal é a 6ª complicação mais frequente entre diabéticos, sendo que seu risco de desenvolvimento é três vezes maior nesses pacientes. A hiperglicemia crônica potencializa a prevalência e a severidade da doença periodontal e esta pode afetar negativamente o controle da glicemia em pacientes descompensados (SILVA et al., 2012 ; RODRIGUES et al., 2013; YAMASHITA et al., 2013).

Figura 4 – Diabetes como fator de risco para doença periodontal.



Fonte: Novaes, et al., (2009).

Vários fatores (Figura 4) contribuem para maior severidade da DP em diabéticos: AGES estimulam uma produção aumentada de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral – alfa que quando aumentado impede a reparação do tecido ósseo; diminuição de quimiotaxia, da aderência e fagocitose dos neutrófilos; alterações salivares que estimulam o crescimento de bactérias patogênicas e a formação de cálculo. E ainda, uma maior expressão de Metaloproteinase de Matriz (MMP-8 e MMP-9) no periodonto, podendo exacerbar a destruição dos tecidos de suporte pela morte de fibroblastos e osteoclastos (NOVAES et al., 2009; RODRIGUES et al., 2015; SILVA et al., 2012).

Na doença periodontal grave/severa, o periodonto encontra-se altamente inflamado e bem vascularizado, o epitélio juncional pode estar ulcerado e vir a facilitar a entrada de endotoxinas e de mediadores inflamatórios locais para a circulação sistêmica. Assim, a DP crônica pode induzir uma resposta inflamatória sistêmica por liberar constantemente produtos bacterianos (lipopolissacarídeos) e mediadores pró- inflamatórios que também terão impacto no aumento da resistência

periférica insulínica, dificultará o controle glicêmico e ainda poderão levar à bacteremia e ao aumento do risco de complicação cardiovascular (BRANDÃO et al., 2011; RAMOS et al., 2013; YAMASHITA et al., 2013).

Diversos trabalhos trazem que o tratamento da DP associado à terapia periodontal de suporte pode ser uma importante variável de auxílio no controle glicêmico e da hemoglobina glicada em pacientes diabéticos. Visto que, a infecção da bolsa periodontal pode gerar uma repercussão sistêmica, assim como, os mediadores inflamatórios locais podem competir sistemicamente com os receptores de insulina a nível celular, aumentando o nível glicêmico e a resistência ao hormônio (BRANDÃO et al; 2011; RODRIGUES et al., 2015).

CONCLUSÃO

As doenças periodontais vêm sendo frequentemente associadas às doenças sistêmicas crônicas. Liberação de mediadores químicos inflamatórios, assim como a exacerbação da resposta imunológica são mecanismos comuns às doenças sistêmicas, trazendo influências bidirecionais, tanto no que se refere à etiopatogenia, quanto no que diz respeito ao agravamento e progressão.

A DP e a DRC compartilham do prolongado e frequente aumento sistêmico dos marcadores inflamatórios. A DP pode favorecer à translocação de bactérias do biofilme bucal para o sistema renal, ocasionando o dano renal. Já a DRC pode gerar um aumento na repercussão imunológica, agravando o biofilme.

A obesidade apresenta-se como um fator de risco para a doença periodontal por meio da produção de citocinas pró inflamatórias pelo tecido adiposo. Alto IMC e elevada circunferência abdominal também podem estar relacionados à progressão da DP.

A tolerância imunológica inata é um dos mecanismos através dos quais a doença periodontal e aterosclerose estão ligadas. Bacteremias recorrentes podem levar à disfunção endotelial e a repetidas crises de inflamação em indivíduos com doença periodontal. Assim como, o contínuo processo inflamatório da DP, pode contribuir para a formação de ateromas, aumentando o risco de infarto e eventos isquêmicos.

A doença periodontal e o diabetes mellitus possuem uma inter-relação, de cunho bilateral, cujo fundamento biológico plausível envolve a síntese e a secreção de citocinas pró-inflamatórias. O estado hiperglicêmico gera uma inflamação prolongada, alterações nas funções celulares, na vascularização, na remodelação óssea e também na cicatrização, agravando assim a progressão da periodontite. Por outro lado, a DP crônica pode induzir uma resposta inflamatória sistêmica, gerando um impacto negativo no controle glicêmico.

As doenças sistêmicas podem afetar uma série de órgãos e tecidos, ocasionando diversas implicações na cavidade oral. Alterações no fluxo salivar, mudança no pH, tendência à formação de cálculo dentário e cárie, dificuldade de cicatrização e predisposição a lesões e infecções são alguns dos reflexos das doenças sistêmicas para o meio bucal. Esses impactos devem ser reconhecidos pelo cirurgião dentista e as intervenções cabíveis devem ser instituídas.

O tratamento da periodontite assim como o tratamento periodontal de suporte por meio da raspagem e alisamento radicular mostrou-se eficiente na melhora dos parâmetros inflamatórios sistêmicos, na prevenção de complicações e ainda para manutenção da saúde bucal e sistêmica dos portadores de doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A.O.B. et al. Perfil da microbiota oral e obesidade na adolescência. **Recima** 21., v.3, n.3, p. 1-9, 2022.

ALMEIDA, D.C. et al. A Relação bidirecional entre doença periodontal e Doença Renal Crônica: Da progressão da Doença Renal Crônica à Terapia Renal Substitutiva de Diálise. **Revista de Periodontia.**, v. 21, n. 01, p. 73 – 79, 2011.

ALMEIDA, S. et al. Periodontite e doença renal crônica. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ.**, v.12, n.01, p. 66 – 75, 2013.

BATISTA, R. M. et al. Associação entre doença periodontal e aterosclerose subclínica: uma revisão sistemática. **J Vasc Bras.**, v. 10, n. 3, p. 229- 238, 2011.

BORGES, P.L. et al. Obesidade como fator de risco à Doença Periodontal: Uma revisão de literatura. **Braz J Periodontol.**, v. 23, n. 3, p. 33-38, 2013.

BRANDAO, D.F.L.M.O. Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus. **Odontol. Clín.-Cient.**, v.10, n.2, p. 117- 120, 2011.

CAMACHO, C.R.C. et al. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. **Arq Ciênc Saúde.**, v. 14, n. 1, p.41-48, 2011.

CAPITIANO, B.L. et al. Prevalência de Doença Periodontal em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica em Hemodiálise. **Revista de Periodontia.**, v.26, n. 02, p. 14 – 22, 2016.

CASTRO, G.D. de. et al. Associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica – Revisão sistemática. **Revista de Periodontia.**, v. 29, n. 03, p. 99 – 112, 2020.

CASTRO, D.S. de. et al. Alterações bucais e o manejo odontológico dos pacientes com doença renal crônica. **Arch Health Invest.**, v. 6, n. 1, p. 308 – 317, 2017.

COSTA, I. A. et al. **Inter-relação entre a Doença Periodontal e a Doença Renal Crônica: Revisão de literatura.** In: Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica, 4., 2018, Quixadá. Anais. Quixadá: Unicatólica, 2018.

HJISHENGALLIS, GEORGE. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews.*, v. 15, p. 30 – 44, 2015.

KIM, Y.J. et al. Avaliação da condição e risco periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Einstein.**, v. 15, n. 2, p. 173 – 177, 2017.

MACEDO, L. de O. S. Alterações vivenciadas na Doença Renal Crônica: Impacto na percepção da autoimagem e sexualidade. **Revista Saúde e Desenvolvimento.**, v. 9, n. 5, p. 166 – 177, 2016.

NOVAES, A. B. J. et al. Inter-relação da doença periodontal e diabetes melitus. **Odontologia Baseada em Evidências.**, v.2, n. 2, p. 6 -16, 2011.

MANA, T.C. T. et al. Conhecimento e conduta dos nefrologistas frente à relação bidirecional entre a doença periodontal e a doença renal crônica. **Revista de Periodontia.**, v. 23, n. 01, p. 56 – 60, 2013.

OLIVEIRA, N. E. et al. Risco cardiovascular em paciente com doença periodontal. **Research, Society and Development.**, v. 11, n. 3, p. 1 -11, 2022.

PERALTA, S. F. et al. Avaliação da terapia dental não cirúrgica em indivíduos obesos: uma revisão de literatura. **Braz J Periodontol.**, v. 26, n. 1, p. 49-56, 2016.

RAMOS, M.M.B. et al. Associação entre a Doença Periodontal e Doenças Sistêmicas Crônicas - Revisão de Literatura. **Arch Health Invest.**, v.2, n.1, p. 24-31, 2013.

RODRIGUES, I. L. et al. Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no nível de hemoglobina glicada em pacientes portadores de diabetes tipo 2 com periodontite crônica: uma revisão de literatura. **Braz J Periodontol.**, v.25, n. 3, p. 47-56, 2015.

SAPORITI, J. M. et al. Obesidade e saúde bucal: impacto da obesidade sobre condições bucais. **RFO**, Passo Fundo, v. 19, n. 3, p. 368-374, 2014.

SILVA, M. F. **Consequências bioquímicas da Diabetes na saúde oral.** 2012. Tese (Mestrado em Medicina Dentária) – Curso de Medicina Dentária - Universidade do Porto, Cidade do Porto, 2012.

SPEZZIA, SERGIO. Doença renal crônica e doenças periodontais. **Revista Odonto.**, v. 29, n. 56, p. 1 – 8, 2021.

STEFFENS, J.P. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos – Chave. **Rev Odontol UNESP.**, v. 47, n. 4, p. 189- 197, 2018.

TREMBLAY, M. et al. Metabolic Syndrome and Oral Markers of Cardiometabolic Risk. **J Can Dent Assoc.**, v.77, n. b125, 2015.

VIEIRA, D.R.P. et al. Associação entre doença periodontal e alterações cardiovasculares: revisão dos achados atuais. **Odontol. Clín.-Cient.**, Recife, v.10, n. 4, p. 313-315, 2011.

VIEIRA, W.R. et al. Doença cardiovascular e doença renal. **Rev Bras Cir Cardiovasc.**, v. 29, n. 1, p. 69-77, 2014.

YAMASHITA, J.M. Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. **Rev Odontol UNESP.**, v. 42, n. 3, p. 211-220, 2013.