

## O tratamento periodontal e a prevenção de doenças cardiovasculares: revisão integrativa da literatura

The periodontal treatment and the prevention of cardiovascular diseases: integrative literature review

Lo tratamiento periodontal y la prevención de enfermedades cardiovasculares: revisión integradora de la literatura

Recebido: 17/12/2022 | Revisado: 03/01/2023 | Aceitado: 06/01/2023 | Publicado: 08/01/2023

**Handreza Régia Santos Siqueira Campos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1539-050X>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [handrezasiqcampos@gmail.com](mailto:handrezasiqcampos@gmail.com)

**Shirley Maria de Nazaré Rocha Cardoso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8583-5095>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [shirleyrochacardoso@gmail.com](mailto:shirleyrochacardoso@gmail.com)

**Roberta Priscilla Gonçalves Monteiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6608-4097>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [robehrtaprisquilla@gmail.com](mailto:robehrtaprisquilla@gmail.com)

**Amandha Christine da Silva Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6747-0515>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [amandha\\_christine@outlook.com](mailto:amandha_christine@outlook.com)

**Rosana Costa Casanovas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6871-3491>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [rosana.casanovas@ufma.br](mailto:rosana.casanovas@ufma.br)

**Cadidja Dayane Sousa do Carmo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5139-2441>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [cadidja.dayane@ufma.br](mailto:cadidja.dayane@ufma.br)

### Resumo

As doenças periodontais (DPs) estão entre as doenças inflamatórias mais prevalentes e possuem etiologia de infecções microbianas. Estudos revelam a possibilidade de associação entre inflamações locais e outros órgãos do corpo, favorecendo a disseminação de patógenos bucais. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão integrativa, no intuito de discutir a relevância do tratamento periodontal como aliado na prevenção de doenças cardiovasculares (DVCs) e como tratamento auxiliar dessas doenças. Para isso, foi realizada uma coleta de dados utilizando os dois descritores em inglês e português: (“doença cardiovascular e doença periodontal”; “doença cardiovascular e doença periodontal e inflamação”; doença cardiovascular e doença periodontal e prevenção”) com recorte entre os anos 2017-2022. Após estabelecidos critérios de inclusão (estudos em humanos, independente do sexo, estudos clínicos, observacionais, metanálises, revisões sistemáticas, publicações nos idiomas português, inglês e espanhol) e exclusão (artigos com outras abordagens sobre as DPs e as DCVs diferentes dos aspectos da prevenção das DPs), os artigos foram selecionados para análise. Os resultados revelaram 52 artigos que, após a exclusão dos estudos: apresentavam fuga de tema, não respondiam à questão de investigação ou estavam duplicados, resultando em um total de 26 artigos. O presente estudo ressaltou que a maioria das pesquisas apontam para uma associação entre a periodontite apical e a doença cardiovascular, destacando a necessidade de abordagem do assunto na formação profissional do cirurgião-dentista e a importância de pesquisas clínicas que corroboram com estudos já existentes, favorecendo maior elucidação do tema e maior desenvolvimento em manejo de casos clínicos.

**Palavras-chave:** Periodontite; Doenças cardiovasculares; Prevenção de doenças.

### Abstract

Periodontal diseases (PDs) are among the most prevalent inflammatory diseases and have the etiology in microbial infections. Studies reveal the possibility of association between local inflammations and other organs of the body, favoring the spread of oral pathogens. The aim of this study was to conduct an integrative review in order to discuss the relevance of periodontal treatment as an ally in the prevention of cardiovascular diseases (CVDs) and as auxiliary treatment of these diseases. For this, the data were collected using the descriptors in English and Portuguese:

("cardiovascular disease and periodontal disease"; "cardiovascular disease and periodontal disease and inflammation"; "cardiovascular disease and periodontal disease and prevention") with clipping between the years 2017-2022. After established inclusion criteria (human studies, regardless of gender, clinical studies, observational, meta-analyses, systematic reviews, publications in portuguese, english and spanish) and exclusion (articles with other approaches on PDs and CVDs different from aspects of the prevention of PDs), the articles were selected for analysis. The results revealed 52 articles that, after excluding the studies: presented theme leak, did not answer the research question or were duplicated, resulting in a total of 26 articles. The present study pointed out that most studies point to an association between apical periodontitis and cardiovascular disease, highlighting the need to approach the subject in the professional training of dentists and the importance of clinical research that corroborates existing studies, favoring greater elucidation of the theme and greater development in management of clinical cases.

**Keywords:** Periodontitis; Cardiovascular diseases; Disease prevention.

### Resumen

Las enfermedades periodontales (EPs) se encuentran entre las enfermedades inflamatorias más prevalentes y tienen la etiología de infecciones microbianas. Los estudios revelan la posibilidad de asociación entre inflamaciones locales y otros órganos del cuerpo, favoreciendo la propagación de patógenos orales. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión integradora con el fin de discutir la relevancia del tratamiento periodontal como aliado en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECVs) y como tratamiento auxiliar de estas. Para ello, datos fueron recolectados utilizando los descriptores en inglés y portugués: ("cardiovascular disease and periodontal disease"; "enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal e inflamación"; "enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal y prevención"), entre los años 2017-2022. Después de criterios de inclusión (estudios en humanos, independientemente del sexo, estudios clínicos, observacionales, metaanálisis, revisiones sistemáticas, publicaciones en portugués, inglés y español) y exclusión (artículos con otros enfoques sobre EPs y ECVs diferentes de los aspectos de la prevención de EPs), los artículos fueron seleccionados para el análisis. Los resultados revelaron 52 artículos que, después de las exclusiones: presentaron fuga de temas, no respondieron a la pregunta de investigación o fueron duplicados, resultando en un total de 26 artículos. El presente estudio señaló que la mayoría de los estudios apuntan a una asociación entre la periodontitis apical y la enfermedad cardiovascular, destacando la necesidad de abordar el tema en la formación profesional de los odontólogos y la importancia de la investigación clínica que corrobora los estudios existentes, favoreciendo elucidación del tema y desarrollo en el manejo clínico.

**Palabras clave:** Periodontitis; Enfermedades cardiovasculares; Prevención de enfermedades.

## 1. Introdução

As doenças periodontais (DPs) estão entre as doenças inflamatórias mais prevalentes e possuem etiologia de infecções microbianas, associadas à resposta inflamatória do organismo do hospedeiro, possibilitando perda de estrutura periodontal. As infecções microbianas provêm de disbiose (desequilíbrio) no microbioma bucal, devido à prevalência de microrganismos anaeróbios e periodontopatogênicos do biofilme dental em um meio bucal mais alcalino, descrito como favorável para estágios inflamatórios subgingivais, como a *Porphyromonas gingivalis*, a *Tannerella Forsythia* e o *Treponema denticola* (Tonnetti *et al.*, 2018; Nyvad & Takahashi, 2020; Parveen, 2021).

No diagnóstico das DPs, considera-se os sinais clínicos de: perda de inserção clínica, perda óssea radiográfica, sangramento à sondagem, bolsas periodontais profundas e perda dentária (Papapanou *et al.*, 2018). Como tratamento dessas doenças, deve ser realizada remoção do biofilme bacteriano periodicamente, pelo paciente e pelo profissional, sendo o manejo de cuidados bucais diários feito pelo paciente e o manejo clínico profissional por meio de raspagem e alisamento radicular, aliados, em casos mais complexos, à terapia antimicrobiana local ou sistêmica, além de controle de fatores de risco (Papapanou *et al.*, 2018; Tonnetti *et al.*, 2018; Trombelli *et al.*, 2018).

Nos últimos anos, estudos destacam a possibilidade de inflamações locais comunicarem-se com outros órgãos do corpo humano favorecendo a disseminação de patógenos através de vias sistêmicas. Dessa forma, a ativação de mediadores inflamatórios, como interleucinas 1beta e 6 (IL-1 $\beta$  e IL-6), interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), matriz de metaloproteinase-9 (MMP-9), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), proteína C-reativa e prostaglandinas (PGE2), em processos de inflamação dos tecidos periodontais, poderia propiciar alterações em células endoteliais, distúrbios vasculares e/ou maior número de anticorpos contra microrganismos periodontopatogênicos em níveis sanguíneos, contribuindo para quadros de doenças cardiovasculares (DCVs) (Aoyama *et al.*, 2019; Bergandi *et al.*, 2019; Isola *et al.*, 2020; Almoosawy *et al.*, 2021; Samulak *et al.*, 2021).

As DCVs são patologias que afetam o sistema circulatório, como a doença cardíaca coronária, a arritmia, o infarto do miocárdio e a angina pectoris (Yang *et al.*, 2020). Em uma análise sistemática de estudo da carga global de doenças de 2007 a 2017, as DCVs foram relacionadas ao maior número de mortes (17.8 milhões), além de terem sido as causas da morte de 30.8% da população americana, em 2013, correspondendo a 1 morte a cada 3, segundo a American Heart Association (Members, 2016; Roth *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a aterosclerose também possui grande influência no desenvolvimento de doenças cardíacas (coronarianas). A aterosclerose é uma condição em que há uma disfunção endotelial (redução da capacidade de vasodilatação) e inflamações, prejudicando a circulação sanguínea. Na patogênese da aterosclerose e das doenças cardiovasculares, há fortes sugestões de relação com patógenos de alto risco periodontal, pois todas são doenças inflamatórias multifatoriais, com risco de disseminação de seus efeitos negativos (Bombino *et al.*, 2020).

Dessa forma, diversos estudos têm sido desenvolvidos como evidências científicas que apoiem a hipótese de relações entre os mecanismos inflamatório das DPs e a fisiopatologia das DCVs (Aoyama *et al.*, 2019; Isola *et al.*, 2019, 2020; Okada *et al.*, 2021).

Diante disso, a presente revisão integrativa tem como objetivo descrever o papel do tratamento periodontal e a prevenção de doenças cardiovasculares.

## 2. Metodologia

Para esse estudo, que se enquadra em uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo e exploratório, foi realizada uma pesquisa em novembro de 2022, em que se reuniu resultados previamente publicados acerca da pergunta que moveu a revisão: “Qual o papel do tratamento periodontal para prevenção das doenças cardiovasculares?”. Com o estabelecimento da pergunta de investigação foi possível unificar conhecimentos sobre a temática e, assim, a partir dessa revisão foi possível avaliar a hipótese de que o tratamento periodontal auxilia na prevenção de doenças cardiovasculares. A metodologia do presente estudo foi baseada em um trabalho de revisão literária que incluía as fases da pesquisa: busca em base de dados; pré-análise (seleção de estudos); exploração dos materiais (extração de dados); tratamento dos resultados e interpretação (avaliação) (Noites *et al.*, 2022).

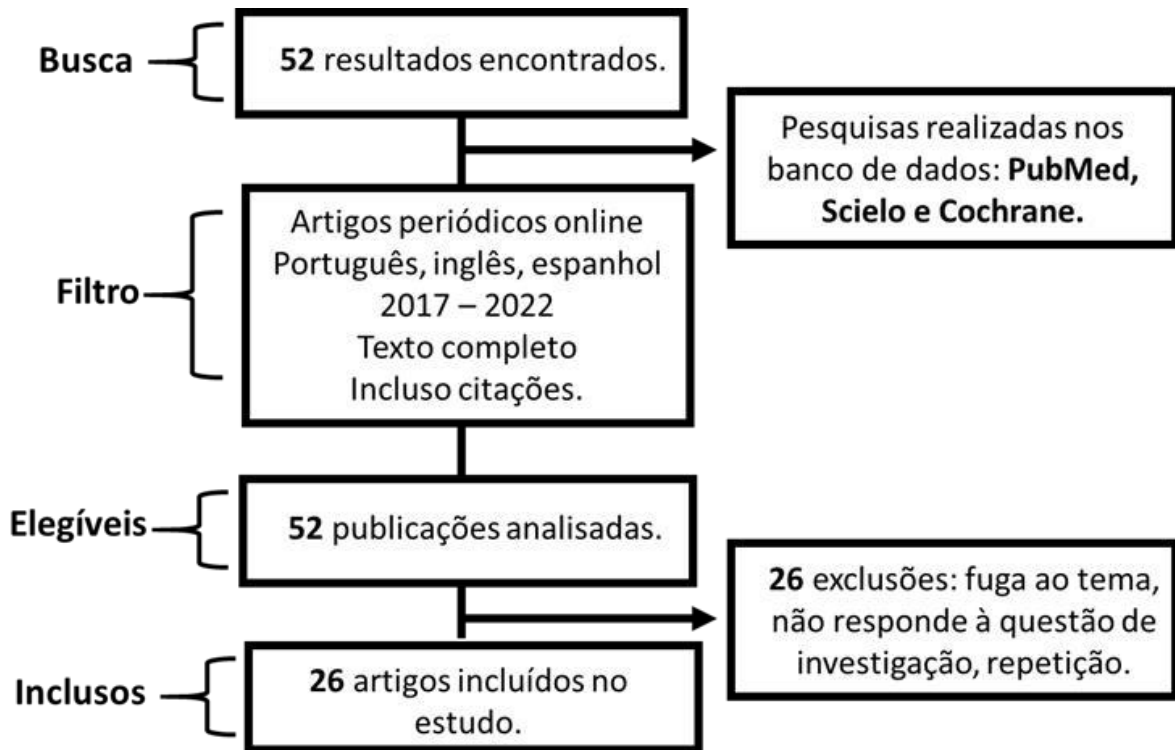
A coleta de dados foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico nas bases de dados das revistas científicas: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Cochrane. Como estratégia de busca dos artigos científicos utilizou-se os descritores em português e inglês, combinados com os operadores booleanos “e” e “and”: “doença cardiovascular e doença periodontal”/“cardiovascular disease and periodontal disease”; “doença cardiovascular e doença periodontal e inflamação”/ “cardiovascular disease and periodontal disease and inflammation”; doença cardiovascular e doença periodontal e prevenção”/ “cardiovascular disease and periodontal disease and prevention”. O recorte temporal das publicações foi estipulado entre os anos de 2017 e 2022.

A busca foi realizada por meio dos títulos, resumos e palavras-chaves. Como critérios de inclusão estabelecidos: estudos com grupos humanos independente do sexo e faixa etária de 19 a 80 anos; tipos de estudo: estudo clínico, ensaio clínico, ensaio clínico fase I, ensaio clínico fase II, ensaio clínico fase III, ensaio clínico fase IV, estudo comparativo, ensaio clínico controlado, metanálise, estudo observacional e revisão sistemática; artigos com texto completos nos idiomas português, inglês e espanhol publicados no período de 2017-2022; artigos dentro do tema proposto. Como critérios de exclusão: artigos com outras abordagens sobre as DPs e as DCVs diferentes dos aspectos da prevenção das DPs, foco do presente estudo (Figura 1).

Com base na estratégia de busca adotada foram identificados 52 estudos. Destes, excluíram-se 26, conforme critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. A análise de dados foi realizada de acordo com a análise dos conteúdos dos artigos (Noites *et al.*, 2022), e dividida em 3 etapas. Na primeira etapa, os artigos foram divididos entre 4 avaliadores, ficando 13 estudos

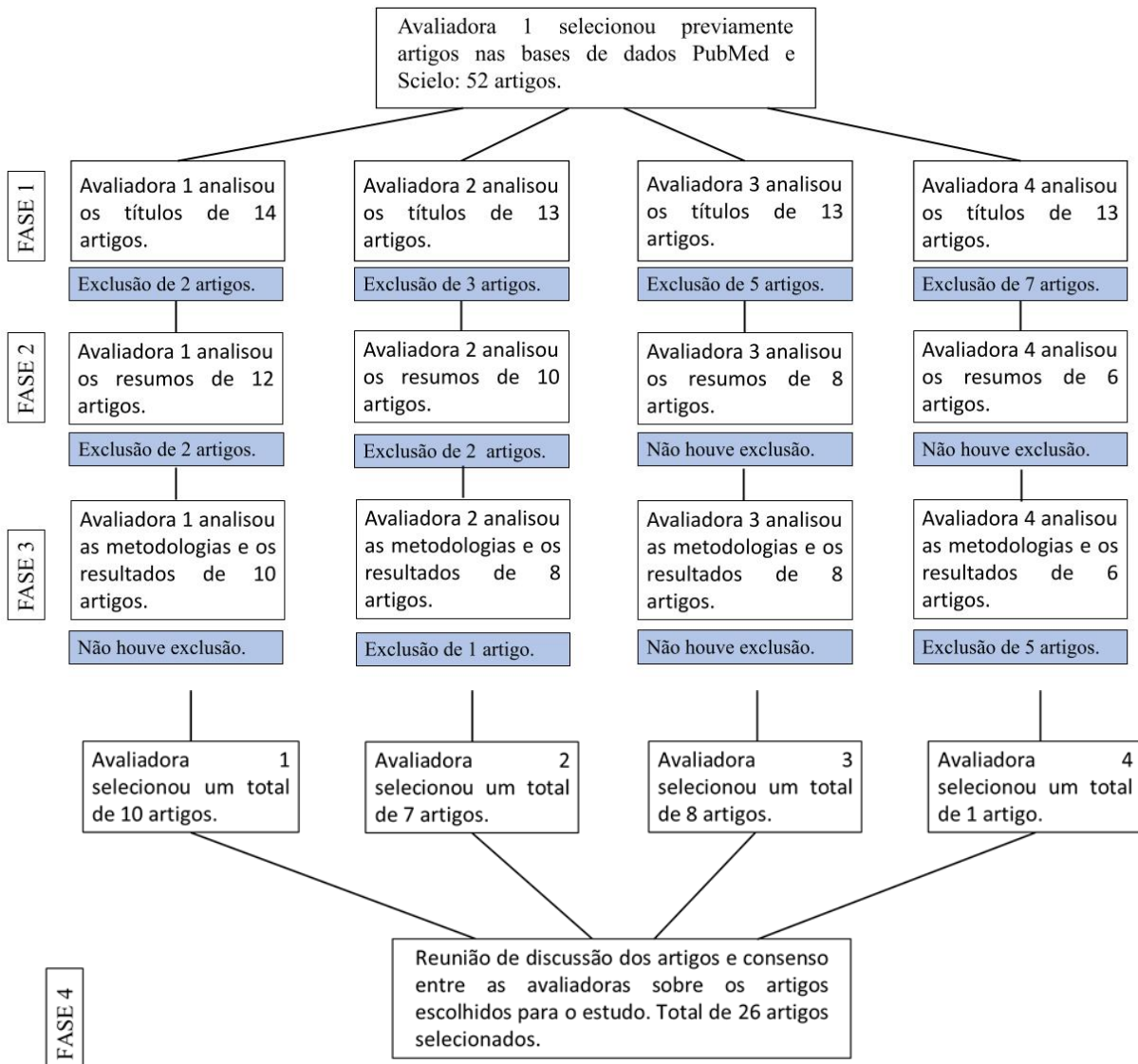
para cada avaliador (3 avaliadores) e 14 estudos para 1 avaliador, para a análise de títulos dos artigos. Na segunda etapa, os 4 avaliadores analisaram os artigos com base nos resumos. Na terceira etapa, os 4 avaliadores analisaram a versão integral dos artigos selecionados na fase anterior. Assim, as escolhas dos artigos para o estudo foram feitas em consenso na última etapa, resultando em 26 artigos incluídos no presente estudo (Figura 2).

**Figura 1** - Fluxograma seleção dos artigos incluídos no estudo. PubMed, Scielo e Cochrane entre os anos 2017 a 2022.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 2** - Fluxograma da identificação e seleção dos artigos para revisão sobre a importância do tratamento periodontal para a prevenção de doenças cardiovasculares.



Fonte: Autoria própria.

### 3. Resultados e Discussão

Foram selecionados 52 artigos referente ao tema: “papel do tratamento periodontal para a prevenção de doenças cardiovasculares”. Com isso, foi construída uma tabela com a síntese das principais informações de cada artigo selecionado (Quadro 1). Por meio deste quadro sinóptico foi possível observar a semelhança nos resultados encontrados sobre a relação entre o tratamento das doenças periodontais e as doenças cardiovasculares, permitindo a descrição do papel do tratamento da doença referente aos tecidos de suporte dentário para a prevenção das doenças cardiovasculares.

**Quadro 1** - Sumário de estudos clínicos e revisões selecionadas sobre a importância do tratamento periodontal para a prevenção de doenças cardiovasculares, autores, ano de publicação e tipo de estudo, parâmetros e principais resultados.

Título (base de dados)	Autor, ano	Tipo de estudo	População (amostras)	Parâmetros	Resultados
1. Terapia periodontal não cirúrgica com/sem laser de diodo 980 nm em pacientes após infarto do miocárdio: um ensaio clínico randomizado (PubMed).	Samulak <i>et al.</i> , 2020.	Ensaio clínico randomizado.	36 pacientes com idade inferior a 65 anos, após 6 semanas a 6 meses de ocorrência de infarto do miocárdio. Controle (n=18) receberam tratamento periodontal. Teste (n=18) receberam tratamento adicional de laserterapia (diodo de 980 nm) nas bolsas periodontais.	Profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica, sangramento à sondagem e índice de placa (antes, 2 semanas depois e 3 meses depois do tratamento).	No grupo teste, laserterapia resultou em diminuição significativa de bolsas com PS $\geq 7$ mm (p = 0,0151) e da contagem total de bactérias (p = 0,0154), além da recolonização tardia durante 3 meses. No grupo controle, houve aumento significativo de <i>Capnocytophaga gingivalis</i> (p = 0,048).
2. Análise de Endotelina-1 concentrações em indivíduos com periodontite (PubMed).	Isola <i>et al.</i> , 2020.	Ensaio clínico randomizado controlado.	Pacientes com periodontite (n=34), com doença cardiovascular (n=34), com periodontite e doença coronariana (n=34) e saudáveis (n=34).	Níveis séricos e salivares da Endotelina – 1 (ET-1) na saúde gengival, na doença cardíaca coronária (DCC), na periodontite e na periodontite/DCC.	A ET- 1 salivar e sérica foram significativamente maiores no grupo com doença coronariana [p<0,001]. A análise de regressão univariada da proteína c-reativa, DCC e periodontite (respectivamente, p<0,001, p<0,001 e p=0,029) foram correlacionados com ET-1 no soro. Já na multivariada, na saliva, PCR (p<0,001) e colesterol total (p=0,042) foram os preditores de níveis séricos de ET-1. Indivíduos com DCC e periodontite/DCC tiveram níveis séricos e salivares de ET-1 mais altos.
3. O estado de saúde bucal de pacientes com distúrbios vasculares periféricos: uma revisão sistemática (PubMed).	Almoosawy <i>et al.</i> , 2020.	Revisão Sistemática.	24 estudos, com um total de 1.232 participantes.	Saúde periodontal, estado de dentição, índices de cárie, próteses orais, patologias orais e comportamentos de higiene bucal.	Em nove estudos foi encontrada significativa associação de periodontite com distúrbios vasculares periféricos (DVP). Em seis estudos, houve relação entre DVP e perda de dentes/edentulismo. Somente um estudo demonstrou relação entre DVP e cárie. Os outros parâmetros não foram bem abordados na literatura.
4. Periodontite e perda de dentes têm impacto sistêmico negativo nos níveis de células progenitoras circulantes: um estudo clínico (PubMed).	Isola <i>et al.</i> , 2019.	Estudo clínico.	88 pacientes com periodontite e 79 saudáveis (controle).	Nível de CD133+/KDR+ de células progenitoras endoteliais, número de dentes, nível de inserção clínica, profundidade de sondagem e sangramento à sondagem.	Os pacientes com periodontite tiveram CD133+/KDR+ significativamente menor (66,4 células/ $\mu$ L). Níveis reduzidos de CD133+/KDR+ foram correlacionados negativamente com a proteína C reativa (PCR), com o número de dentes e com todos os parâmetros periodontais (p< 0,001). Houve redução nos níveis de CD133+/KDR+ com um aumento do nível de inserção clínica (p = 0,003), da profundidade de sondagem (p = 0,007) e do sangramento à sondagem (p< 0,001). Pacientes com periodontite demonstraram níveis de CD133+/KDR+ significativamente menores. Todos os pacientes tiveram aumento de CD133+/KDR+ com um nível prolongado de periodontite e perda de dentes.



5. Aumento da Prevalência de Insuficiência Cardíaca em Pacientes com Nível de anticorpos contra patógenos periodontais (PubMed).	Aoyama <i>et al.</i> , 2019.	Estudo clínico transversal.	348 pacientes hospitalizados com doenças cardiovasculares.	Concentrações de proteína C reativa, hemoglobina glicada, colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta e de baixa densidades, triglicerídeos, peptídeo natriurético tipo B, fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Além de profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem e saliva não estimulada.	Parte dos pacientes exibiu 10.000 ou mais contagens/mL de <i>Porphyromonas Gingivalis</i> . Os pacientes que exibiram alto número de anticorpos contra esses micro-organismos também demonstraram alta taxa de insuficiência cardíaca, juntamente com PS, NIC e anticorpos de outras bactérias periodontopatogênicas elevados.
6. Efeito do autocuidado periodontal avançado em pacientes com doenças periodontais em estágio inicial na função endotelial: um estudo controlado randomizado aberto (PubMed).	Okada <i>et al.</i> , 2021.	Estudo clínico randomizado controlado.	110 pacientes com periodontite crônica, entre 20 e 70 anos. Os pacientes foram divididos em: grupo controle (n=56), com tratamento periodontal padrão, e grupo teste (n=54), com adicional de desinfetante.	Marcadores de função vascular (dilatação da artéria braquial mediada por fluxo – DMF) relacionados à doença cardiovascular aterosclerótica, nível sérico de dimetilarginina assimétrica (ADMA), profundidade de sondagem (PS) e sangramento à sondagem (SS).	Não houve melhora significativa da DMF em nenhum grupo. Não houve alterações significativas nos níveis de ADMA. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para DMF e ADMA. Houve melhora significativa de PS em ambos os grupos, e o SS foi diminuído, significativamente, no grupo teste. Os cuidados periodontais durante 3 meses não propiciaram melhor função endotelial.
7. Estado de Saúde Bucal, Comportamento de Saúde e Necessidades de Tratamento de Pacientes Submetidos à Cirurgia Cardiovascular (PubMed).	Kumar, Rai, 2018.	Estudo clínico.	106 pacientes internados com necessidade de cirurgia cardiovascular (76 homens e 30 mulheres).	Hábitos de higiene bucal, experiência de cárie (dentes cariados, perdidos e restaurados), índice de placa e profundidade bolsa.	A profundidade de sondagem média foi de 5,7±1,3, enquanto bolsas maiores que 6 mm tiveram média de 0,5±0,9. Um total de 68,8% dos pacientes necessitava de tratamento periodontal.
8. Resposta inflamatória sistêmica a tratamentos não cirúrgicos de pacientes hipertensos com infecção periodontal (PubMed).	Arregocés <i>et al.</i> , 2021.	Estudo clínico.	19 pacientes hipertensos com periodontite (um total de 464 dentes), acima de 30 anos de idade, submetidos a terapias periodontais não cirúrgicas.	Glicemia, colesterol, triglicerídeos, hemograma, pressão arterial e citocinas periféricas.	Os níveis de citocinas reduziram o período de reavaliação em comparação ao período inicial. Houve redução significativa da Interleucina-1beta e do fator de crescimento vascular endotelial (p=0.04 e p=0.004). Os pacientes hipertensos com periodontite submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico tiveram redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias.
9. Mecanismos moleculares envolvidos na etiopatogenia da aterosclerose coronariana associada à infecção por <i>Porphyromonas gingivalis</i> . (SciELO)	Madeiro - Oliveiro <i>et al.</i> , 2022.	Revisão de literatura.	20 estudos, com um total de 236 participantes.	Estudos mostraram evidências de <i>Porphyromonas gingivalis</i> em placas ateroscleróticas. Foram encontrados dois mecanismos envolvidos nessa associação - Mecanismo molecular direto: LPS e Gengipaínas envolvidos nos processos inflamatórios subjacentes à origem e desenvolvimento da aterosclerose associada a infecções pelo <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Mecanismo indireto: resposta imune a qual se dá na infecção.	A presença de infecção persistente e localizada no periodonto influencia os níveis sistêmicos e basais de mediadores pró-inflamatórios. Foi encontrado efeito das quantidades de LPS na resposta imune e no desenvolvimento da aterosclerose. Ademais, as gengipaínas induziram diminuição da expressão gênica de Ang-1 e aumento da expressão de Ang-2, gerando ambiente pró-inflamatório que é propício para o desenvolvimento da aterosclerose.

<p>10. Periodontite e sua relação com doenças cardiovasculares. Promoção da saúde cardiovascular a partir do consultório odontológico. (SciELO)</p>	<p>Morón-Araujo, M., 2021.</p>	<p>Revisão de literatura.</p>	<p>16 estudos: sete revisões sistemáticas, um estudo in vitro, um estudo de coorte, dois estudos experimentais, um estudo observacional, quatro estudos de revisão.</p>	<p>Mediadores como a endotoxemia e resposta sistêmica de anticorpos; mecanismos fisiopatológicos; fatores de risco para doenças cardiovasculares; inflamação periodontal; mediadores inflamatórios sistêmicos.</p>	<p>A disbiose oral devido a bacteremia e endotoxemia combinada com a disfunção imune em indivíduos suscetíveis aumentam o risco de doença cardiovascular. A inflamação é importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e a doença periodontal está associada a um estado inflamatório sistêmico. O infarto do miocárdio e a doença periodontal compartilham vários fatores de risco, sugerindo maior risco de doença cardiovascular devido à doença periodontal.</p>
<p>11. Investigação de pacientes com fluxo coronariano lento em termos de estado de saúde periodontal. (SciELO)</p>	<p>Erdal <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Estudo clínico prospectivo.</p>	<p>102 pacientes com diagnóstico de angina de peito estável. Grupo teste (n=52) - paciente com fluxo coronário lento. Grupo com angiografia coronária normal (n=51).</p>	<p>Parâmetros periodontais: Profundidade de sondagem (DP), índice gengival (GI), índice de placa (PI), sangramento à sondagem (BOP) e nível de inserção clínica (CAL). O diagnóstico de fluxo coronariano lento foi feito de acordo com os critérios de Beltrame.</p>	<p>Não houve diferenças significativas entre grupos quanto às frequências de tabagismo e hipertensão (<math>p&gt;0,05</math>). Quanto aos parâmetros periodontais (grupos de estudo), os valores de profundidade de sondagem, índice gengival, índice de placa, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica foram estatisticamente maiores no grupo teste em comparação ao grupo controle (<math>p&lt;0,05</math>).</p>
<p>12. Qual é o futuro da medicina periodontal? (SciELO)</p>	<p>Fischer <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Revisão de literatura.</p>	<p>35 estudos.</p>	<p>Marcadores de risco de substâncias inflamatórias nos níveis sanguíneos associados ao tratamento periodontal.</p>	<p>A terapia periodontal resultou em uma diminuição dependente da dose nos níveis séricos de PCR, fibrinogênio, citocinas pró-inflamatórias associados aos maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Mostrou-se benéfica na redução da pressão arterial, das diminuições de risco de AVC e infarto do miocárdio em mulheres de faixa etária menor que 65 anos.</p>
<p>13. Doença periodontal inflamatória crônica e doenças cardiovasculares. (SciELO)</p>	<p>Bombino, L.; Pimentel, F.; Cabarocas, F., 2020.</p>	<p>Revisão de literatura.</p>	<p>37 estudos e 3 livros.</p>	<p>Três aspectos que explicam associação das doenças periodontais e doenças cardiovasculares: infecciosa, inflamatória e autoimune.</p>	<p>Autores reconhecem a periodontite como um dos fatores de risco cardiovascular, devido a patógenos de alto risco que podem influenciar negativamente na patogênese da aterosclerose.</p>
<p>14. Relação entre periodontite e indicadores de risco subclínicos para doenças crônicas não transmissíveis. (SciELO)</p>	<p>Teixeira <i>et al.</i>, 2020.</p>	<p>Estudo clínico transversal.</p>	<p>420 pacientes (entre 35 a 74 anos de idade).</p>	<p>Pacientes que estavam presentes no cronograma de exames de estudo de Advento nos últimos seis meses e que tinham pelo menos quatro dentes naturais (não incluso terceiros molares). Parâmetros periodontais: profundidade de sondagem do sulco/bolsa (PD), perda de inserção clínica (CAL), sangramento à sondagem (BOP), e placa visível, sem uso de revelador. Dados clínicos do banco Advento: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura, pressão arterial, teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada, triglicerídeos, colesterol total.</p>	<p>Predominância do sexo feminino com média de idade de 53,5 a mais ou menos 10,5 anos, raça branca, nível superior e renda familiar inferior a 4 salários mínimos. Além disso, 58,8% seguiam uma dieta vegetariana e 56,4% realizavam atividade física pelo menos três vezes por semana. A prevalência total de periodontite encontrada foi de 28,2% (n = 120), nos quais 8,2% tinham periodontite grave. A prevalência de DCNT foi maior entre os indivíduos com periodontite. Nas categorias de doença periodontal, houve maiores níveis de triglicerídeos e proteína C-reativa.</p>



<p>15. Impacto da doença periodontal na mortalidade tardia (10 Anos) de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda. (SciELO)</p>	<p>Moras <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Estudo clínico prospectivo.</p>	<p>345 prontuários de pacientes internados por síndrome coronariana aguda, divididos em 2 grupos: edêntulos com pelo menos uma obstrução coronariana (grupo A), sem doença periodontal e sem doença coronariana (grupo B), com obstrução coronária e doença periodontal ativa (grupo C), sem doença periodontal e pelo menos uma obstrução coronária (grupo D).</p>	<p>Pacientes que estiveram na UTI, em 2006, com diagnóstico de síndrome coronariana aguda submetidos à estratificação invasiva com coronariografia por indicação clínica e reavaliados nos 10 anos posteriores. As curvas de Kaplan-Meier foram usadas para avaliar a mortalidade em longo prazo.</p>	<p>345 pacientes: 233 tiveram pelo menos uma obstrução coronária maior ou igual a 50%, em que o principal grupo para comparação de acordo com os diferentes estados de doença periodontal (sem doença periodontal, com doença periodontal e desdentados). Houve diferença na mortalidade nessa condição cardiovascular: pacientes edêntulos em comparação com os livres de doença periodontal, com <math>p = 0,004</math> e razão de risco de 10,496 (IC 95%: 4,988-22,089). Além disso, foi observado uma diferença significativa entre pacientes edêntulos e pacientes com doença periodontal, com <math>p = 0,0017</math> e razão de risco de 2,512.</p>
<p>16. Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. (SciELO)</p>	<p>Goulart <i>et al.</i>, 2017.</p>	<p>Estudo transversal</p>	<p>539 indivíduos sem diagnóstico de doença cardiovascular (idade média de 45 anos), observados avaliando-se a saúde cardiovascular e a odontológica, durante 9 meses.</p>	<p>Avaliar a relação entre gengivite e periodontite e fatores de risco cardiovasculares em adultos jovens e de meia-idade.</p>	<p>Observou-se que 82% da amostra é composta por homens, sendo que 63,2% desses possuíam doença periodontal (50,6% de gengivite e 12,6% de periodontite). Notou-se ainda que pacientes com doença periodontal eram mais velhos, mais obesos e mais diabéticos. Contudo, não foram encontradas associações significativas entre fatores de risco cardiovascular e gengivite e/ou periodontite.</p>
<p>17. Associação causal entre periodontite e hipertensão: evidências da randomização mendeliana e um estudo controlado randomizado de terapia periodontal não cirúrgica (PubMed).</p>	<p>Czesnikiewicz-Guzik <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Análise de randomização mendeliana Estudo controlado randomizado</p>	<p>Selecionou-se 101 pacientes hipertensos com periodontite moderada/grave. Na randomização houve a divisão em grupos: 1. Tratamento periodontal intensivo (IPT); 2. tratamento periodontal de controle (CPT).</p>	<p>Realizou-se uma análise de randomização mendeliana em participantes usando polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ligados a GWAS à periodontite, a fim de verificar seu efeito nas estimativas da pressão arterial (PA).</p>	<p>Resultado do IPT na saúde periodontal ( 2 meses): melhorou em comparação com o CPT. Resultado do IPT na pressão arterial ( 2 meses): redução substancial na PAS média no IPT em comparação com o CPT. Relacionou-se redução da PA sistólica com a melhora do estado periodontal. PA diastólica e a função endotelial foram melhoradas pelo IPT. Alterações cardiovasculares: acompanhadas por reduções no nível de algumas interleucinas.</p>
<p>18. A área de superfície inflamada periodontal media a ligação entre homocisteína e pressão arterial (PubMed).</p>	<p>Botelho <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Estudo exploratório transversal</p>	<p>Total de participantes: 4.021. Apenas foram selecionados participantes que preencheram os critérios de inclusão usando os bancos de dados NHANES de 2001-2002 e 2003-2004.</p>	<p>Realizou-se: 1.Exame periodontal; 2. Coleta de dados médicos autorreferidos, pressão arterial (PA), hemograma completo, proteína C reativa (PCR) e níveis de Hcy. Calculou-se 2 áreas: 1. Área de superfície inflamada periodontal (PISA); 2. Área de superfície epitelial periodontal (PESA). Explorou-se: associação entre Hcy, medidas periodontais e PA. Buscou-se elucidar o efeito do PISA e PESA na ligação entre Hcy e PA.</p>	<p>Houve correlação entre: Níveis de Hcy e PA sistólica, PA diastólica, PISA, PESA e idade. PESA associou-se: Hcy (<math>p &lt; 0,01</math>). PESA não associou-se: PISA (<math>p &gt; 0,05</math>). Ao associar Hcy com PA sistólica, o PISA teve resultado de 17,4% e o PESA 0,9%. Ao associar Hcy com PA diastólica, o PISA teve resultado de 16,3% e o PESA 47,2%. Concluiu-se que houve associação entre a Hcy e a periodontite.</p>

<p>19. Impacto da Matrix Metaloproteinase-9 durante a Periodontite e Doenças Cardiovasculares (PubMed).</p>	<p>Isola <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Estudo transversal.</p>	<p>Grupos: 1.Pacientes com periodontite (n = 31); 2. Pacientes com DCV (n = 31); 3.Pacientes com periodontite + DCV (n = 31); 4.Pacientes saudáveis (n = 31). Avaliou-se: características clínicas e demográficas, bem como MMP-9 sérica e salivar.</p>	<p>O objetivo do estudo foi analisar o impacto da MMP-9 da periodontite e CVD nas concentrações séricas e salivares.</p>	<p>Resultados estatísticos: As concentrações de MMP-9 no soro e na saliva foram elevadas em pacientes com DCV (<math>p &lt; 0,01</math>) e em pacientes com periodontite mais DCV (<math>p &lt; 0,001</math>) em comparação com pacientes com periodontite e indivíduos saudáveis. Proteína c-reativa (PCR-hs): único preditor significativo para MMP-9 sérica (<math>p &lt; 0,001</math>), enquanto a PCR-us (<math>p &lt; 0,001</math>) e o colesterol total (<math>p = 0,029</math>) foram os estatisticamente preditores salivares MMP-9 significativos.</p>
<p>20. Comparação dos parâmetros periodontais entre pacientes com cardiomiopatia isquêmica e dilatativa (PubMed).</p>	<p>Ziebolz <i>et al.</i>, 2021.</p>	<p>Estudo transversal.</p>	<p>Realizou-se em todos os pacientes: 1.Exame periodontal abrangente ( sondagem periodontal em seis pontos de medição de cada dente) Total de pacientes incluídos: 226 pacientes (n = 113 cada grupo).</p>	<p>Comparação entre pacientes com base em 3 pontos: 1.Parâmetros periodontais; 2. Número de dentes remanescentes; 3.Comportamento oral entre pacientes com cardiomiopatia dilatada isquêmica (ICM) e não isquêmica (DCM).</p>	<p>Resultados: Grupo DCM usou limpeza interdental significativamente mais frequentemente do que ICM (23,9% vs. 12,5%, <math>p = 0,04</math>). A maioria dos pacientes em de ICM e DCM foi diagnosticada com periodontite de estágio III-IV. Foi possível comparar os parâmetros periodontais entre os grupos (<math>p &gt; 0,05</math>).</p>
<p>21. Associação entre periodontite e doença arterial periférica: uma revisão sistemática e metanálise. (PubMed).</p>	<p>Yang <i>et al.</i>, 2018.</p>	<p>Revisão sistemática e metanálise.</p>	<p>Total de participantes incluídos: 4.307.</p>	<p>Base de dados em busca de artigos envolvendo associação entre periodontite e DAP: PubMed, Embase e Cochrane Library. Diferença nos parâmetros periodontais entre pacientes com e sem DAP foram feitas a partir de diferenças médias ponderadas e seus ICs de 95%..</p>	<p>Resultados: diferença significativa no risco de periodontite entre pacientes com DAP e participantes sem DAP. Houve também uma diferença significativa no número de dentes perdidos entre os pacientes com PAD e os participantes sem PAD. Enquanto isso, não foi encontrada diferença significativa na perda de inserção clínica entre pacientes com DAP e participantes sem PAD.</p>
<p>22. Periodontite Apical e Doença Cardiovascular em Adultos: Uma Revisão Sistemática com Metanálise (PubMed).</p>	<p>Noites <i>et al.</i>, 2022.</p>	<p>Revisão sistemática e metanálise.</p>	<p>Artigos encontrados na primeira busca da base de dados: 2.537. 15 elegíveis para inclusão, incluindo 8 estudos transversais, 5 estudos de caso-controle e 2 estudos de coorte.</p>	<p>Pesquisa nas bases de dados Medline e EMBASE: pesquisadas até agosto de 2020 para estudos observacionais (caso-controle, transversal e coorte). Avaliou-se a associação de periodontite apical com doença cardiovascular entre adultos.</p>	<p>Grande parte dos estudos envolveram homens e mulheres ( idade média: 41- 66 anos. Estudos transversais: periodontite apical associada à doença cardiovascular. Estudos de caso-controle: não mostrou uma associação significativa de periodontite apical com doença cardiovascular. Razão de risco dos 2 estudos de coorte: não mostrou associação significativa entre periodontite apical e doença cardiovascular.</p>
<p>23. A doença periodontal está associada à área da placa carotídea: o Malmö Offspring Dental Study (MODS). (PubMed).</p>	<p>Jönsson <i>et al.</i>, 2020.</p>	<p>Estudo observacional.</p>	<p>Total de participantes: 831 participantes. Com 495 com idade média de 53 anos. 63% com placa carotídea e 38% com doença periodontal moderada/grave.</p>	<p>Os participantes foram submetidos: 1.Fenotipagem cardiovascular completa. MODS convidou participantes do MOS para exame odontológico (gráficos periodontais incluídos). Modelos de regressão multivariada: usados para análise da presença de placa carotídea e TPA com relação aos parâmetros periodontais.</p>	<p>Em modelos ajustados para fatores de risco de DCV, o OR para ter placa carotídea em indivíduos com versus sem doença periodontal foi de 1,75. Modelo linear com TPA (variável dependente) e número de bolsas periodontais <math>\geq 4</math> mm (variável independente): coeficiente beta ajustado foi de 0,34 mm<sup>2</sup>.</p>

<p>24. Associação entre tratamento periodontal intensivo e hemorragia intracerebral espontânea - um estudo de coorte de base populacional nacional. (PubMed).</p>	<p>Huang <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Estudo observacional.</p>	<p>Pacientes com doença periodontal selecionados a partir do escore de propensão em uma proporção de 1:1.</p>	<p>Investigou-se :tratamento periodontal intensivo como protetor de hemorragia intracerebral (HIC) espontânea e, possível redutor do risco de HIC.. Divisão dos pacientes:1. doença periodontal passaram por tratamento cirúrgico intensivo (coorte de tratamento) ou não (coorte de controle). As incidências de HIC nos 2 coortes foram analisadas e comparadas.</p>	<p>Risco total de HIC espontânea diminuiu significativamente nos coortes de tratamento em comparação com as coortes de controle. Coorte de controle, o tratamento periodontal intensivo pode reduzir a incidência geral de HIC espontânea, em especial em em pacientes idosos.</p>
<p>25. Expressão de malondialdeído salivar e sérico e perfil lipídico de pacientes com periodontite e doença cardíaca coronária (PubMed).</p>	<p>Isola <i>et al.</i>, 2019.</p>	<p>Ensaio Clínico.</p>	<p>Pacientes incluídos: Grupo 1: 32 indivíduos saudáveis; Grupo 2: 34 pacientes com periodontite; Grupo 3: 33 pacientes com DCC; Grupo 4: 34 pacientes com periodontite e DCC.</p>	<p>Coletou-se: 1. características periodontais e clínicas; 2. Amostras de soro e saliva. Avaliou-se perfil lipídico e níveis de MDA e proteína C reativa (PCR).</p>	<p>Resultados dos pacientes no grupo de periodontite e no grupo periodontite + CHD: maiores concentrações médias de MAA salivar e sérico em comparação com pacientes no grupo CHD e grupo controle. Associou-se periodontite com MAA em modelos univariados. Modelo multivariado: apenas a PCR permaneceu um preditor significativo de MAA sérico e salivar ( <math>p &lt; 0,001</math> ). Pacientes com periodontite e com periodontite + CHD apresentaram níveis mais elevados de MAA salivar e sérico em comparação com indivíduos saudáveis e pacientes com CHD.</p>
<p>26. Associação entre a presença de 20 ou mais dentes naturais e mortalidade por todas as causas, relacionadas ao câncer e doenças cardiovasculares : estudo observacional prospectivo de Yamagata (Takahata). (PubMed).</p>	<p>Ishikawa <i>et al.</i>, 2020.</p>	<p>Estudo observacional.</p>	<p>2.208 participantes incluídos: com idade <math>\geq 40</math> anos foi conduzido na cidade de Takahata, Japão.</p>	<p>Participantes responderam: questionário autoaplicável para fornecer suas características básicas, incluindo o número de dentes. Participantes classificados em duas categorias. Taxas de risco (HR) e intervalos de confiança de 95% (CI): avaliar fatores de risco para todas as causas, câncer e mortalidade relacionada a doenças cardiovasculares.</p>	<p>O período do estudo: <math>131,4 \pm 24,1</math> meses (média <math>\pm</math> DP). Após o ajuste para covariáveis, o risco de mortalidade por todas as causas foi significativamente maior no grupo com <math>&lt; 20</math> dentes do que naqueles com <math>\geq 20</math> dentes. Risco de mortalidade relacionada ao câncer e doenças cardiovasculares não foi estatisticamente significativo entre os dois grupos.</p>

Fonte: Autoria própria.

O biofilme dentário se encontra como o agente etiológico no surgimento das doenças periodontais. A eliminação deste gera um efeito anti-inflamatório local e sistêmico. Dessa forma, evidências científicas moderadas têm mostrado que o tratamento periodontal reduz a inflamação sistêmica por meio da redução da proteína C-reativa e melhora de parâmetros clínicos da função endotelial. Com a terapia periodontal, há a melhora da coagulação, biomarcadores de ativação de células endoteliais, pressão arterial e aterosclerose subclínica (Morón-araújo, 2021).

Com os estudos de Morón-Araújo (2021), foram encontradas evidências que suportam o conceito de que a periodontite aumenta os mediadores sistêmicos da inflamação, que são fatores de risco para doenças ateroscleróticas, sendo a doença vascular aterosclerótica considerada como a principal doença cardiovascular. Destarte, as associações entre doença periodontal e infarto do miocárdio foram confirmadas por meio da associação entre essa condição cardiológica prévia e reação imune contra *P.*

*gingivalis* (Morón-araújo, 2021). A periodontite grave também foi associada como responsável por causar infarto do miocárdio, principalmente em indivíduos com faixa etária menor que 65 anos (Fischer *et al.*, 2021).

Neste mesmo sentido, estudos apontam que pessoas com periodontite têm maiores riscos de desenvolver doenças cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, lipidemia, doença arterial periférica, aterosclerose e acidente vascular cerebral. Assim, a terapia periodontal atuará na melhora da função endotelial e redução de biomarcadores da doença aterosclerótica, com a consequente diminuição do risco da doença cardiovascular, tendo-se em vista que há melhorias nas concentrações plasmáticas de substâncias como além da proteína C reativa, a interleucina 6, fator de necrose tumoral, trombóticas (fibrinogênio), metabólicas (triglicerídeos), colesterol, hemoglobina glicosilada etc (Morón-araújo, 2021). Destacando assim que a terapia periodontal básica pode ter repercussões sistêmicas, impactando positivamente nos melhores parâmetros clínicos relacionados às doenças cardiovasculares.

Alguns estudos avaliaram o impacto do tratamento periodontal na redução de níveis sanguíneos de substâncias inflamatórias que são consideradas marcadores de risco para as doenças cardiovasculares. Os efeitos do tratamento periodontal têm direcionado estudos baseados em dois aspectos: avaliação dos biomarcadores solúveis como a proteína C-reativa (PCR), colesterol LDL e uso de tecnologia de imagem, como espessura da camada média-intimal da artéria carótida e ultrassonografia da artéria braquial (Fischer *et al.*, 2021).

Níveis elevados de PCR são preditores de desenvolvimento da aterosclerose. Assim, foi observado que pacientes com periodontite possuem níveis elevados de PCR, o que aumenta os níveis de risco de desenvolver doença cardiovascular. Por meio de uma meta-análise, estudo clínico randomizado e outros estudos, evidenciou-se que a terapia periodontal resulta na diminuição dos níveis séricos de PCR para baixo risco cardiovascular. Além disso, o fibrinogênio é outro fator de risco associado à aterotrombose e a terapia periodontal reduz seus níveis. Ademais, os níveis de citocinas pró-inflamatórias também se encontram elevados em pacientes com periodontite, porém a redução dessas citocinas por meio do tratamento periodontal é ainda muito controversa nos estudos, pois há dificuldade de medir com precisão esses níveis citocinas no sangue (Fischer *et al.*, 2021).

Pacientes com periodontite que receberam tratamento periodontal também apresentaram menor risco de acidente vascular cerebral (AVC). Outros benefícios da terapia foram demonstrados na literatura pela redução da pressão sistólica e diastólica em pacientes com hipertensão, considerando que a hipertensão é um fator de risco para eventos cardiovasculares, essa informação se torna importante (Fischer *et al.*, 2021).

Consoante o estudo clínico de Teixeira *et al.* (2020), a gravidade e ocorrência da periodontite associada a condições sistêmicas têm a tendência de aumentar com o aumento da idade, o que se torna uma variável que provoca confusão em estudos que buscam associar essas duas condições. Porém, no seu estudo houve uma maior prevalência de periodontite e algumas das DCNT na faixa etária acima é de até 55 anos, enquanto a prevalência de DCNT em indivíduos com doença periodontal foi maior em ambas as faixas etárias. Ademais, na presença da periodontite foi visto que o número de indivíduos com riscos de eventos coronarianos foi de moderado a grave com aumento significativo em relação aos que não tinham a doença periodontal.

A presença de doença periodontal ativa ou uma de suas sequelas (edentulismo) tem um impacto significativo na mortalidade tardia em 10 anos em pacientes com a síndrome coronariana aguda. O estudo mostra que essa relação está relacionada a bacteremia metastática transitória que é uma infecção em decorrência da formação da bolsa periodontal inflamada e ulcerada na condição da periodontite que atua como uma via de entrada de patógenos na corrente sanguínea. Essa bacteremia causada pelos patógenos periodontais interage com os anticorpos do hospedeiro, induzindo reações inflamatórias. Nos dados obtidos pelo estudo, dos 32.000 participantes houve um aumento em 25% no risco relativo à doença cardiovascular entre paciente com periodontite (Moras *et al.*, 2019).

Conforme o estudo de Erdal *et al.* (2021), marcadores das doenças periodontais foram maiores em grupos testes, mostrando que a periodontite pode ser uma das causas subjacentes do fenômeno do fluxo lento coronariano (LCR). O LCR está

associado a vários casos clínicos de doenças cardiovasculares como arritmia, angina pectoris e infarto agudo do miocárdio. Assim, o tratamento periodontal levaria a uma melhora nas funções endoteliais protegendo contra eventos cardiovasculares futuros.

Outro ponto importante é a hemorragia intracerebral espontânea (HIC), que é a segunda principal causa de acidente vascular cerebral, perdendo apenas para o acidente vascular cerebral isquêmico em frequência (Van asch *et al.*, 2010). Estudo observacional de Ishikawa *et al.*, 2020 afirma que o tratamento periodontal intensivo pode reduzir o risco geral de HIC, especialmente em homens e pacientes idosos.

Além disso, resultados do estudo observacional de Jonsson *et al.*, 2019 corroboram com o estudo anterior, afirmando que tratamento das doenças periodontais pode ser útil para a prevenção de doenças cardiovasculares, visto que indivíduos com bolsas periodontais maiores ou iguais a 4 mm tenham área total de placa aterosclerótica com 9 mm maior em comparação com aqueles sem bolsas periodontais. Esse resultado é uma forte evidência da relação entre as doenças periodontais e as doenças cardiovasculares, visto que o mecanismo por trás da doença cardiovascular é o desenvolvimento de placas ateroscleróticas e a ruptura dessas placas em artérias de grande ou médio calibre, causando redução do fluxo sanguíneo, isquemia, tromboembolismo e danos aos órgãos-alvo (Jonsson *et al.*, 2019).

Entretanto, após Noites *et al.* (2022) realizarem uma revisão sistemática com metanálise avaliando estudos observacionais sobre a associação da periodontite apical com doença cardiovascular entre adultos, os autores afirmaram que os dados advindos de estudos transversais podem sugerir uma fraca associação entre periodontite apical e doença cardiovascular. Dessa forma, afirmaram que os resultados não foram consistentes entre os desenhos de estudo e, por isso, sugerem mais pesquisas de cunho longitudinal com acompanhamento de longo prazo para melhor compreensão do tema.

#### 4. Considerações Finais

Há vários estudos que denotam a relação entre a doença periodontal e doença cardiovascular, entretanto os mecanismos pelos quais essa ligação ocorre ainda não está bem comprovado, há dificuldades no delineamento dos desenhos de estudos e definições de amostras que acabam sendo muito divergentes entre si. Assim, a comparação e interpretação dos resultados de diferentes estudos torna-se uma tarefa difícil. São necessárias ainda mais evidências científicas por meio de estudos longitudinais futuros.

Destarte, foi observado que as doenças periodontais se constituem em processos infecciosos que produzem inflamação sistêmica, afetando os organismos dos indivíduos de uma forma geral. Assim, é válido ressaltar que as doenças da cavidade oral, como é o caso da doença periodontal, podem afetar diretamente a saúde sistêmica, e o tratamento das patologias periodontais podem contribuir para a prevenção das afecções cardiológicas. Ao final deste presente trabalho, sugere-se que futuros estudos sobre o tema analisem a relação entre doença periodontal e doença cardiovascular por meio de novos estudos clínicos randomizados longitudinais, com acompanhamento mínimo de 6 meses, avaliando pacientes com DCs controladas e quadro de periodontite, sendo um dos grupos tratados com terapia periodontal. Ainda, são sugeridas as produções de revisões integrativas e sistemáticas de literatura sobre o assunto, tendo em vista o potencial dessas para agrupar estudos atuais e extrair conclusões úteis.

#### Referências

- Almoosawy, S. A. et al. (2021). The oral health status of patients with peripheral vascular disorders: A systematic review. *Vascular*, 4(29), 556-566.
- Aoyama, N. et al. (2019). Increased heart failure prevalence in patients with a high antibody level against periodontal pathogen. *International Heart Journal*, 5(60), 1142-1146.
- Arregocés, F. M. E. et al. (2021). Systemic inflammatory response to non-surgical treatment in hypertensive patients with periodontal infection. *Medicine*, 13(100).

- Bergandi, L. et al. (2019). Endothelial dysfunction marker variation in young adults with chronic apical periodontitis before and after endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 5(45), 500-506.
- Bombino, L. P., Pimentel, F. T. P. & Cabarocas, F. V. (2020). Enfermedad periodontal inflamatoria crónica y enfermedades cardiovasculares. *Medicentro Eletrônica*, 2(24), 337-359.
- Botelho, J. et al. (2021). Periodontal Inflamed Surface Area Mediates the Link between Homocysteine and Blood Pressure. *Biomolecules*, 11(6), 875.
- Czesnikiewicz-Guzik, M. et al. (2019). Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J*, 40(42), 3459-3470.
- Erdal, E. et al. (2021). Investigation of patients with coronary slow flow in terms of periodontal health status. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 4(67), 561-565.
- Fischer, R. et al. (2021). What is the future of Periodontal Medicine?. *Pesquisa oral brasileira*, suppl 2(35), local. e102.
- Goulart, A. C., Armani, F., Arap, A. M., Nejm, T., Andrade, J. B., Bufarah, H. B., & Dezen, D. H. S. (2017). Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, 135, 226-233.
- Huang, J. (2019). Association between intensive periodontal treatment and spontaneous intracerebral hemorrhage-a nationwide, population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 98(10), e14814.
- Ishikawa et al. (2020). Association between presence of 20 or more natural teeth and all-cause, cancer-related, and cardiovascular disease-related mortality: Yamagata (Takahata) prospective observational study. *BMC oral health*, 20 (1), 353.
- Isola, G., Giudice, A. L., Polizzi, A., Alibrandi, A., Patini, R., & Ferlito, S. (2019). Periodontitis and tooth loss have negative systemic impact on circulating progenitor cell levels: a clinical study. *Genes*, 10(12), 1022.
- Isola, G., Polizzi, A., Santonocito, S., Alibrandi, A., & Ferlito, S. (2019). Expression of salivary and serum malondialdehyde and lipid profile of patients with periodontitis and coronary heart disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(23), 6061.
- Isola, G. et al. (2020). Analysis of Endothelin-1 concentrations in individuals with periodontitis. *Scientific reports*, 1(10), 1-8.
- Isola, G. et al. (2021). Impact of Matrix Metalloproteinase-9 during Periodontitis and Cardiovascular Diseases. *Molecules*, 26(6), 1777.
- Jönsson et al. (2020). Periodontal disease is associated with carotid plaque area: the Malmö Offspring Dental Study (MODS). *Journal of internal medicine*, 3(287), 301-309.
- Kumar, A. & Rai, A. (2018). Oral health status, health behaviour and treatment needs of patients undergoing cardiovascular surgery. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*, 33, 151-154.
- Madeiro-Olivero et al. (2022). Mecanismos moleculares implicados en la etiopatogenia de la aterosclerosis coronaria asociada a la infección por *Porphyromonas gingivalis*. *Revista Colombiana de Cardiología*, 2(29), 199-208.
- Members, Writing Group et al. (2016). Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 4(133), 447-454.
- Moras, L. et al. (2019). Impact of Periodontal Disease on Late Morbimortality (10 Years) of Pacientes with Acute Coronary Syndrome, 1(32), 35-40.
- Morón-araújo, M. (2021). La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental. *Revista Colombiana de Cardiología*, 5(28), 464-472.
- Noites et al. (2022). Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Rev Cardiovascular Medicine*, 23(3):100.
- Nyvad, B. & Takahashi, N. (2020). Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *Journal of oral microbiology*, 1(12), 1710953.
- Okada, A. et al. (2021). Effect of advanced periodontal self-care in patients with early-stage periodontal diseases on endothelial function: An open-label, randomized controlled trial. *PloS one*, 9(16), e0257247.
- Parveen, S. (2021). Impact of calorie restriction and intermittent fasting on periodontal health. *Periodontology 2000*, 1(87), 315-324.
- Papapanou, P. N. et al. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S173-S182.
- Roth, G. A. et al. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 10159(392), 1736-1788.
- Samulak, R., Suwała, M. & Dembowska, E. (2021). Nonsurgical periodontal therapy with/without 980 nm diode laser in patients after myocardial infarction: a randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*, 5(36), 1003-1014.
- Teixeira, F. et al. (2020). Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases, 34, local. e058.
- Tonetti, M. S., Greenwell, H. & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, 89, S159-S172.
- Trombelli, L. et al. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology*, 45, S44-S67.



Van asch et al. (2010). Incidência, letalidade e resultado funcional da hemorragia intracerebral ao longo do tempo, de acordo com idade, sexo e origem étnica: uma revisão sistemática e meta-análise. *Lancet Neurol*, 9, 167–76.

Yang, L. et al. (2020). Study of cardiovascular disease prediction model based on random forest in eastern China. *Scientific reports*, 1(10), 1-8.

Yang, S. et al. (2018). Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*, 18(1), 141.

Ziebolz, D. et al. (2021). Comparison of periodontal parameters between patients with ischemic and dilative cardiomyopathy. *BMC Cardiovasc Disord*, 21(1), 304.