

UFES – Universidade Federal do Espírito Santo
CCS – Centro de Ciências da Saúde
PPGDI – Programa de Pós – Graduação em Doenças Infecciosas

Relação entre doença periodontal e doenças crônicas não transmissíveis em
usuários do sistema público de saúde - Vila Velha - ES.

Gustavo Vital de Mendonça

Vitória

2024

Gustavo Vital de Mendonça

Relação entre doença periodontal e doenças crônicas não transmissíveis em usuários do sistema público de saúde - Vila Velha - ES.

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas

Orientador: Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior

Co orientador: Prof. Dr. Alfredo Feitosa

Vitória

2024

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

M539r Mendonça, Gustavo Vital, 1981-
Relação entre doença periodontal e doenças crônicas não
transmissíveis em usuários do sistema público de saúde - Vila
Velha - ES. / Gustavo Vital Mendonça. - 2024.
(recurso não paginado).

Orientador: Crispim Cerutti Junior.
Coorientador: Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa.
Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Doença Periodontal. 2. Hipertensão. 3. Diabetes Mellitus.
4. Epidemiologia. 5. Saúde Pública. I. Cerutti Junior, Crispim.
II. Feitosa, Alfredo Carlos Rodrigues. III. Universidade Federal
do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE TESE DE DOUTORADO

O(a) doutorando(a) Gustavo Vital de Mendonça apresentou a tese intitulada "Relação entre doença periodontal e doenças crônicas não transmissíveis em usuários do sistema público de saúde - Vila Velha - ES" em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu (X) aprovar () reprovar a tese habilitando Gustavo Vital de Mendonça a obter o Grau de Doutor(a) em Doenças Infecciosas.

Vitória, 08 de outubro de 2024.

Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientador

Profa. Dra. Roberta Grasselli Batitucci Pinel
Associação Brasileira de Odontologia – Titular Externo

Profa. Dra. Ana Rosa Marad Szpilman
Universidade Vila Velha – Titular Externo

Profa. Dra. Margareth Pandolfi
Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo - Titular Externo

Prof. Dr. Edson Oliveira Delalorre
Titular Interno



Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre me apoiaram e me motivaram a continuar e a acreditar na minha potencialidade. Dedico, também, a minha esposa Brígida e a minha filha Maria Eduarda, que são a razão de todo o meu esforço.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus por me fortalecer e me permitir concluir esta etapa me apoiando nos momentos de maior provação. Agradeço aos meus orientadores Crispim e Alfredo por acreditarem em mim e embarcarem nesta jornada, me guiando e conduzindo. Agradeço aos professores Blima e Carlos pela disponibilidade e pelas palavras de incentivo. Agradeço o apoio institucional da Prefeitura Municipal de Vila Velha. Por fim, agradeço a todos que contribuíram para a realização deste projeto.

Resumo

A doença periodontal (DP) engloba a gengivite e a periodontite. A gengivite ou inflamação das gengivas, que leva ao sangramento gengival, é considerada uma forma inicial de doença periodontal. A periodontite se desenvolve ao longo do tempo, com acúmulo de placa dentária, disbiose bacteriana, formação de bolsas periodontais, recessão gengival, destruição tecidual e perda óssea alveolar, que pode levar à perda do dente. No fim dos anos 80, periódicos odontológicos publicaram vários estudos observacionais que identificavam doenças sistêmicas em pacientes com DP. Na década de 1990, o termo “medicina periodontal” foi introduzido. No início do século 21, os dentistas começaram a alertar seus pacientes sobre a potencial relação entre a DP e uma série de doenças sistêmicas. Assim, realizamos esse estudo com os objetivos de descrever a relação entre a ocorrência de doença periodontal e a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, bem como a influência da gravidade da doença periodontal sobre a prevalência de tais condições crônicas. Outro objetivo foi o de demonstrar a relevância do atendimento multiprofissional no serviço público de saúde. A população do estudo consistiu em pacientes usuários do serviço público de saúde do município de Vila Velha, Espírito Santo. Foram utilizadas, para o estudo, as unidades de saúde Jardim Colorado, Divino Espírito Santo e Ataíde. Foi selecionado o método CPI (Índice Periodontal Comunitário), o qual é preconizado pela OMS e pelo Ministério da Saúde. Também foi avaliada a quantidade de elementos dentários perdidos. A avaliação de saúde sistêmica se deu por anamnese cuidadosa, com aferição da pressão arterial e da glicemia, e com dados autorreferidos pelos voluntários, bem como mediante a análise do prontuário eletrônico do cidadão. A associação entre doença periodontal e ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis foi verificada por regressão logística simples ajustada por fatores de confusão (idade, tabagismo e excesso de peso), utilizando desfechos de comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, eventos isquêmicos, artrite, acometimentos neurológicos e câncer) e as variáveis independentes índice periodontal total e número de dentes perdidos. A população do estudo foi constituída por 334 voluntários. Foi possível encontrar associação significativa entre o índice periodontal total e hipertensão arterial sistêmica e diabetes nos pacientes com 45 anos ou mais. Também, houve associação significativa entre o índice periodontal total e hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e câncer nos indivíduos do sexo feminino, com a participante cujo CPI total foi de 9 a 13 apresentando 2,8 vezes maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica quando comparada à participante com valores de 1 a 2. Nossos achados permitem concluir que a doença periodontal apresenta associação positiva e estatisticamente significativa com hipertensão arterial e diabetes mellitus na população acima de 45 anos, independentemente de fatores de confusão (tabagismo e excesso de peso). A periodontite grave também é um fator de risco para câncer em mulheres, além de a perda dentária, também, ser um fator de risco para hipertensão e diabetes em mulheres.

Palavras chaves: Doenças Periodontais, Hipertensão, Diabetes Mellitus, Epidemiologia, Saúde Pública.

Abstract:

Periodontal disease (PD) encompasses gingivitis and periodontitis. Gingivitis or inflammation of the gums, which leads to bleeding gums, is considered an early form of periodontal disease. Periodontitis develops over time, with accumulation of dental plaque, bacterial dysbiosis, formation of periodontal pockets, gingival recession, tissue destruction and alveolar bone loss, which can lead to tooth loss. In the late 1980s, dental journals published several observational studies that identified systemic diseases in patients with PD. In the 1990s, the term “periodontal medicine” was introduced. In the early 21st century, dentists began to warn their patients about the potential relationship between PD and a number of systemic diseases. Therefore, we carried out this study with the objectives of describing the relationship between the occurrence of periodontal disease and the prevalence of chronic non-communicable diseases, as much as the influence of the severity of periodontal disease on the prevalence of such chronic conditions. Another objective was to demonstrate the relevance of multidisciplinary care in the public health service. The study population consisted of patients using the public health service in the city of Vila Velha, Espírito Santo. The Jardim Colorado, Divino Espírito Santo and Ataíde health units were used for the study. The CPI (Community Periodontal Index) method was selected, which is recommended by the WHO and the Ministry of Health. The number of lost dental elements was also evaluated. The systemic health assessment was carried out through careful anamnesis, with measurement of blood pressure and blood glucose, and with data self-reported by the volunteers, as well as through the analysis of the citizen's electronic medical record. The association between periodontal disease and the occurrence of chronic non-communicable diseases was verified by simple logistic regression adjusted for confounding factors (age, smoking and excess weight), using comorbidity outcomes (systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, ischemic events, arthritis, neurological disorders and cancer) and the independent variables total periodontal index and number of missing teeth. The study population consisted of 334 volunteers. It was possible to find a significant association between the total periodontal index and systemic arterial hypertension and diabetes in patients aged 45 years or over. Also, there was a significant association between the total periodontal index and systemic arterial hypertension, diabetes mellitus and cancer in female individuals, with the participant whose total CPI was 9 to 13 being 2.8 times more likely to have systemic arterial hypertension when compared to the participant with values from 1 to 2. Our findings allow us to conclude that periodontal disease has a positive and statistically significant association with arterial hypertension and diabetes mellitus in the population over 45 years of age, regardless of confounding factors (smoking and excess weight). Severe periodontitis is also a risk factor for cancer in women, and tooth loss is also a risk factor for hypertension and diabetes in women.

Keywords: Periodontal Diseases, Hypertension, Diabetes Mellitus, Epidemiology, Public Health.

Lista de tabelas

Tabela 1:	Descrição da faixa etária e do sexo dos participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	41
Tabela 2:	Descrição do índice periodontal total e do número de dentes perdidos dos participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	41
Tabela 3:	Descrição das comorbidades dos participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	42
Tabela 4:	Associação das comorbidades com o índice periodontal total dos participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023 com faixa etária acima de 45 anos	43
Tabela 5:	Associação das comorbidades com o índice periodontal total dos pacientes do sexo feminino participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	44
Tabela 6:	Associação das comorbidades com o índice periodontal total dos pacientes do sexo masculino participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	45
Tabela 7:	Associação das comorbidades com o índice periodontal total dos pacientes tabagistas participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	46
Tabela 8:	Associação das comorbidades com o índice periodontal total dos pacientes com sobrepeso participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	47

Tabela 9:	Associação das comorbidades com o número de dentes perdidos dos pacientes participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023 com faixa etária acima de 45 anos	48
Tabela 10:	Associação das comorbidades com o número de dentes perdidos dos pacientes do sexo feminino participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	49
Tabela 11:	Associação das comorbidades com o número de dentes perdidos dos pacientes do sexo masculino participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	50
Tabela 12:	Associação das comorbidades com o número de dentes perdidos dos pacientes tabagistas participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	51
Tabela 13:	Associação das comorbidades com o número de dentes perdidos dos pacientes com sobrepeso participantes do estudo sobre avaliação da relação entre doença periodontal e doenças crônicas em usuários do sistema público de saúde - vila velha – es no período de 2021 a 2023	52

Sumário

1 – INTRODUÇÃO.....	13
2 – REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1- Doença periodontal	17
2.2 – Imunologia da doença periodontal	20
2.3 - Relação entre doença periodontal e saúde sistêmica...	23
2.4 – Doenças cardiovasculares	27
2.5 - Doença periodontal como fator de risco para doenças cardiovasculares	29
3 – JUSTIFICATIVA	36
4 – OBJETIVOS	37
5 – MÉTODOS	38
5.1 - População do estudo	38
5.2 - Avaliação da saúde periodontal	38
5.3 - Avaliação da saúde sistêmica	39
5.4 – Análise estatística	39
5.5 – Considerações éticas	40
6 – RESULTADOS	41
7 – DISCUSSÃO	53
8 – CONCLUSÃO	59
9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
10 – APÊNDICES	66
10.1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	66
10.2 – Planilha de coleta de dados	69
10.3 - Parecer comitê de ética	70
10.4 - Autorização pela Prefeitura Municipal de Vila Velha.....	72
10.5 –Artigo publicado na revista “Osong Public Health and Perspectives”	74

1 Introdução

A doença periodontal engloba a gengivite e a periodontite. A gengivite ou inflamação das gengivas, que leva ao sangramento gengival, é considerada uma forma inicial de doença periodontal. A periodontite se desenvolve ao longo do tempo, com acúmulo de placa dentária, disbiose bacteriana, formação de bolsas periodontais, recessão gengival, destruição tecidual e perda óssea alveolar, que pode levar à perda do dente (Michaud *et al.*, 2017).

Além disso, a inflamação periodontal tem efeitos sistêmicos por induzir inflamação sistêmica de baixo grau, com resultados negativos em outros órgãos (Loss *et al.*, 2020).

A interação entre o microbioma oral e a resposta do hospedeiro, no desenvolvimento da periodontite, é complexa. A complexidade se dá, em parte, pela ampla variabilidade bacteriana residente dentro do ambiente subgengival e, também, pela resposta imune e inflamatória do hospedeiro dentro dos tecidos gengivais e se estas são protetoras ou destrutivas (Curtis *et al.*, 2020). A periodontite, assim, pode ser definida como uma desordem inflamatória crônica complexa e multicausal. Ela exhibe desregulação da resposta imune, envolvendo vários componentes causais, que interagem simultaneamente. A natureza da resposta do hospedeiro pode determinar sua aptidão imunológica, a qual pode ser de tolerância normal e homeostase com o biofilme dentário ou uma resposta inflamatória agressiva, levando a um desequilíbrio com o biofilme dentário e resultando na destruição dos tecidos periodontais, ou seja, periodontite (Loss *et al.*, 2020).

A destruição tecidual é iniciada pela resposta imune exacerbada do hospedeiro a patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, que colonizam a placa dentária. A resposta do hospedeiro é caracterizada pela produção de citocinas pró-inflamatórias importantes, como interleucina-1beta (IL-1 β), a qual é produzida por várias células do sistema imunológico e dos tecidos, incluindo macrófagos, fibroblastos orais, células epiteliais orais e osteoblastos. A liberação de IL-1 β é uma etapa importante na resposta imune devido a sua capacidade de induzir a expressão

de uma variedade de outras citocinas. Durante a patogênese da doença periodontal, IL-1 β ativa células endoteliais e permite a adesão de eosinófilos, assim aumentando a resposta inflamatória. A IL-1 β também regula a destruição do osso alveolar, estimulando a formação e a atividade de osteoclastos (Aral *et al.*, 2020).

O conceito de doença periodontal como uma infecção focal sempre foi reconhecido como sendo indicativo de potencial evolução para endocardite bacteriana. Entretanto, mais recentemente, a comunidade científica tem focalizado sua atenção na sua relação com a origem de outras condições sistêmicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, distúrbios respiratórios, osteoporose, resultados adversos da gravidez e câncer. (Bansal, *et al.*, 2013).

Os patógenos periodontais podem promover doenças sistêmicas por meio de duas vias principais: disseminação direta de sítios orais, com colonização de tecidos distais e indução de eventos inflamatórios locais e inflamação sistêmica crônica induzida por bacteremia ou citocinas pró-inflamatórias circulantes geradas em lesões periodontais (Martelli *et al.*, 2017).

Citocinas pró-inflamatórias periodontais (IL-1, IL-6, TNF α) podem disseminar-se na circulação sistêmica, favorecer a inflamação e induzir a destruição dos tecidos. Vários estudos revelaram vias molecular e celular que ligam inflamação e câncer. Mediadores, como fatores de transcrição, citocinas, quimiocinas e infiltração leucocitária, podem promover o desenvolvimento e a progressão do câncer (Mantovani *et al.*, 2008)

A doença periodontal é uma das doenças infecciosas mais comuns entre adultos. Em 2010, segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 3,9 bilhões de pessoas apresentavam essa doença, sendo a prevalência de 35% para periodontite leve e de 11% para grau moderado a grave. Com o envelhecimento da população mundial, a doença periodontal tornou-se uma grande preocupação de saúde pública, além de significar um custo elevado para os sistemas de saúde. Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), a doença periodontal pode ser considerada uma pandemia, levando a incapacitações,

dificuldades na fala, baixa autoestima e redução na qualidade de vida (BUI, *et al.*, 2019).

No Brasil, segundo levantamento do Ministério da Saúde (2010), 45,8% dos adultos entre 35 e 44 anos apresentavam sangramento gengival e 6,9% apresentavam doença periodontal avançada.

Há vários fatores de risco que aumentam a probabilidade de o indivíduo desenvolver doença periodontal. Esses fatores de risco podem ser modificáveis, como tabagismo, higiene oral deficiente, níveis hormonais em mulheres, diabetes, uso de medicações e estresse, ou não modificáveis, como idade e fatores genéticos (Nazir, 2017).

2 – Revisão de Literatura

2.1 - Doença Periodontal

A periodontite é uma doença inflamatória crônica causada por patógenos específicos da cavidade oral (principalmente bactérias gram-negativas), que leva à destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário. É a segunda doença oral mais comum e a sexta doença mais difundida globalmente, afetando mais de 746.000.000 de pessoas em todo o mundo, de acordo com uma meta-regressão recente do estudo Global Burden of Disease em mais de 290.000 indivíduos. De fato, a prevalência de periodontite moderada e grave é de 42% e 11%, respectivamente. Além disso, a distribuição desta e de outras doenças bucais apresenta um aumento acentuado após a segunda década de vida, com a prevalência atingindo os valores mais elevados nos idosos. (Del Giudice, 2021)

Consistente com o conhecimento atual da fisiopatologia, na doença periodontal, três formas de periodontite podem ser identificadas: periodontite necrosante, periodontite como manifestação de doença sistêmica e as que anteriormente eram consideradas separadamente como formas “crônica” ou “agressiva” da doença, que são, agora, classificadas em conjunto como uma nova forma de “periodontite”. Várias espécies bacterianas foram relatadas como participantes da patogênese da doença periodontal, como as bactérias do complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e as bactérias do complexo laranja (*Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*). Embora certas bactérias sejam consideradas "patógenos" devido à sua forte associação com a doença periodontal, elas também são encontradas em sítios saudáveis de pacientes doentes ou em sítios periodontais de indivíduos saudáveis (Gu, 2020) (Zhu, 2018).

A cárie e a periodontite, as duas doenças dentárias humanas mais comuns, são causadas pela disbiose da flora oral, a qual é a exposição persistente do tecido periodontal a uma comunidade de placa dental polimicrobiana ecologicamente desequilibrada. Nesta comunidade, os microrganismos associados à periodontite interagem sinergicamente para maior

colonização, aquisição de nutrientes e persistência em um ambiente inflamatório. Embora sugerido como uma bactéria associada à saúde, *Streptococcus sanguinis* pode ser um potencial alvo de ligação para a localização de patógenos na placa dentária, os quais se utilizam de sua capacidade adesiva e de formação de biofilme, como *P. gingivalis* e *F. nucleatum*, patógenos periodontais associados a uma ampla gama de doenças humanas (Zhu, 2018).

Entretanto, nenhuma dessas bactérias pode ser apontada como a causa exclusiva da doença periodontal porque elas precisam se adaptar ao biofilme para formar uma comunidade microbiana organizada, evoluindo para uma microbiota disbiótica, eventualmente causando inflamação periodontal e levando a destruição tecidual. Enquanto componentes específicos ou subprodutos de bactérias, como vesículas extracelulares, enzimas (colagenase, protease e hialuronidase), toxinas (como leucotoxina) e seus metabólitos (como sulfeto de hidrogênio) podem romper moderadamente o tecido periodontal, o dano causado pela interação adversa entre o biofilme subgengival e a resposta imune inflamatória do hospedeiro é considerada a principal causa da patogênese periodontal, com destruição mais substancial e persistente dos tecidos moles e duros. Este duplo efeito é refletido pelas atividades funcionais das células imunes e de mediadores envolvidos na patogênese da periodontite. (Gu, 2020)

O biofilme associado ao dente (“placa dental”) é necessário, mas não é suficiente por si só para induzir a periodontite. A este respeito, é a resposta inflamatória do hospedeiro a este desafio microbiano que causa primariamente e, em última análise, a degradação do periodonto, ou seja, as estruturas de suporte do dente, como a gengiva e o osso alveolar subjacente. Os mecanismos precisos da patogênese periodontal são incompletamente compreendidos, mas o início e a progressão da doença invariavelmente envolvem a quebra da homeostase periodontal hospedeiro-micróbio. A sucessão ecológica da saúde à periodontite revela o surgimento de novos membros dominantes na comunidade, em vez do aparecimento de novas espécies. Este importante achado recente é consistente com a hipótese da placa ecológica proposta há mais de dez anos. De acordo com essa hipótese, os “patógenos periodontais” são membros da microbiota normal, que originalmente se encontram em níveis muito baixos para causar doenças, enquanto mudanças nas condições ecológicas podem

favorecer o crescimento desses organismos além de um limiar, o que é suficiente para levar à periodontite. Os produtos derivados da degradação do tecido inflamatório selecionam os membros da comunidade que são altamente patogênicos. Posteriormente, a comunidade emergente induz proativamente a inflamação para se sustentar. A inflamação induzida por bactérias pode alimentar mais mudanças no biofilme e estabilizar a transição para uma microbiota patogênica (Hajishengallis, 2014).

O equilíbrio dinâmico entre a flora e o hospedeiro é vital para a manutenção da saúde bucal. Sob circunstâncias de saúde periodontal, as bactérias gram-positivas, como *Actinomyces* e *Streptococcus*, dominam o biofilme da placa, enquanto a higiene bucal deficiente resulta em uma mudança para bactérias gram-negativas e microrganismos móveis. Quando o microambiente se altera, ocorre disbiose na comunidade microbiana, resultando em redução na riqueza de espécies e perda de biodiversidade (Huang, 2021).

O termo “microbiota” expressa o conceito de todas as espécies bacterianas que formam a comunidade bacteriana dentro de um determinado fluido biológico, órgão ou sistema. Mesmo que o reino bacteriano seja o mais investigado na literatura, a microbiota também inclui Archaea, fungos, protistas e vírus. Tal termo não deve ser confundido com o termo “microbioma”, que representa o conjunto de genomas de microrganismos residentes em humanos. Como se sabe, a cavidade oral é um nicho biológico potencial para colonização bacteriana (Patini, 2020).

Ao longo da última década, vários esforços foram feitos para identificar e compreender o papel do microbioma na saúde e na doença humana. Com o advento de tecnologias genômicas inovadoras, como o sequenciamento de próxima geração (NGS) e ferramentas de bioinformática, que se afastam do método de detecção convencional baseado em cultura, o entendimento da contribuição do microbioma humano para a saúde está se aprofundando. O significado original do termo microbioma se refere a um ecossistema de microrganismos simbióticos, comensais e patogênicos que residem no corpo humano. O microbioma oral, microbiota oral ou microflora oral são microrganismos encontrados na cavidade oral humana, constituindo-se de bactérias, fungos, eucariotos e vírus. O genoma é o material genético de um

organismo ou o conjunto completo de DNA, incluindo todos os seus genes. Em termos de genoma, o microbioma oral é definido como o genoma coletivo de microrganismos que residem na cavidade oral. Em situação de saúde, o microbioma oral atinge a homeostase em relação a essa composição, que é um equilíbrio dinâmico nas interações interbacterianas e hospedeiro-bactéria. Como a cavidade oral é ideal para os residentes do microbioma, é uma das partes mais colonizadas do corpo. Além disso, vários *habitats* distintos dentro da cavidade oral suportam comunidades microbianas complexas e heterogêneas. A interação entre microrganismos orais protege o corpo humano contra invasão e ataque. Por outro lado, um desequilíbrio no microbioma oral pode contribuir para doenças bucais, como cárie dentária, periodontite, doenças da mucosa oral ou doenças sistêmicas. Além disso, a relação entre o microbioma oral e o hospedeiro é dinâmica e influenciada por muitos aspectos do estilo de vida, como dieta, consumo de tabaco, estresse e condições sistêmicas, que podem alterar sua composição e suas propriedades e induzir um estado em que este ecossistema afinado não esteja mais em equilíbrio (Lee, 2021).

A saúde bucal tem um papel importante no que diz respeito à saúde sistêmica, o que se reflete na literatura científica. Existem inúmeras associações entre problemas ou alterações bucais e a saúde sistêmica do paciente. A placa bacteriana, embora condição necessária, é afetada pelo papel indispensável de interação com o hospedeiro. Numerosos fatores locais e sistêmicos (por exemplo, diabetes) influenciam o curso clínico da doença periodontal. A gengivite afeta a gengiva próxima ao dente (gengiva marginal) e é caracterizada por vermelhidão da margem gengival, edema, sangramento sob estimulação mecânica e, às vezes, por aumento de volume. São quadros clínicos completamente reversíveis se tratados adequadamente. A periodontite é um grupo de patologias que têm em comum a destruição do sistema de suporte dentário. Eles se manifestam com perda de inserção e osso, formação de bolsa e recessão gengival. Eles são sempre precedidos por gengivite e, portanto, se esta for prevenida, é possível prevenir periodontites muito mais graves. O sinal característico da periodontite é a formação da bolsa periodontal associada à mobilidade dentária. Nos últimos anos, muitas pesquisas se concentraram nos mecanismos subjacentes à doença periodontal e, em particular, na condição de

equilíbrio que é criado entre o sistema imunológico e o biofilme bacteriano (Fiorillo, 2018).

Uma das bactérias presentes no biofilme da placa oral é a *P. gingivalis*. Este microrganismo foi, também, isolado de mulheres com vaginose bacteriana e em biópsias cerebrais de pacientes com doença de Alzheimer. De fato, *P. gingivalis* é capaz de produzir colagenase, uma série de proteases, hemolisinas, endotoxinas, ácidos graxos, amônia, sulfeto de hidrogênio, indol e outros elementos. Além disso, tal bactéria é capaz de inibir a migração polimorfonuclear através da barreira endotelial. Esta espécie está presente em pacientes com doença periodontal, mas as quantidades são reduzidas, em comparação com pacientes que apresentam formas agressivas da doença. *P. gingivalis* é capaz de atacar células epiteliais da mucosa gengival e células endoteliais, graças ao uso de fímbrias. Também, já foi demonstrado que as células endoteliais podem ser danificadas pela capacidade de *P. gingivalis* de a elas aderir, invadir e proliferar, o que acontece nas células coronárias endoteliais. É possível que esse fenômeno possa interferir na função fisiológica da vasodilatação devido ao dano causado, tanto às células endoteliais, quanto às células musculares lisas (Fiorillo, 2018).

2.2 – Imunologia e Doença Periodontal

Comunidades microbianas disbióticas na região periodontal resistem à eliminação pelo sistema imunológico e criam condições propícias para o crescimento bacteriano em um ambiente inflamatório nutricionalmente favorável. As estratégias de evasão imune e o estímulo pró-inflamatório promovem a aptidão das bactérias periodontais e não apenas causam danos colaterais à região, mas também tem repercussões que ligam a periodontite a danos sistêmicos. A virulência de patógenos periodontais individuais é maximizada no contexto de uma infecção polimicrobiana e seu impacto no hospedeiro depende da predisposição genética e de modificadores ambientais (Hajishengallis, 2015).

A inflamação patológica do periodonto é causada pela resposta imune inata e adaptativa do hospedeiro a uma variedade de múltiplos microrganismos relacionados ao biofilme periodontal. A periodontite é desencadeada pela resposta imune do hospedeiro contra microrganismos patogênicos periodontais.

Estudos avançados recentes propuseram, como visto anteriormente, que a periodontite é causada principalmente por disbiose da comunidade bacteriana e não pela infecção por bactérias específicas. Um dos sistemas de reconhecimento vitais para a mudança disbiótica microbiana são os receptores do tipo toll (TLR). Moonen et al. (2019) relataram que a ativação de TLR2 em fibroblastos gengivais ou monócitos é responsável pela proliferação de células T. Consistente com este estudo, foi demonstrado há muito tempo que o sistema imunológico inato mediado por TLR e por padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) ativa as respostas imunes das células T e B para produzir citocinas inflamatórias e inicia as vias osteolíticas, promovendo inflamação periodontal e reabsorção óssea. No entanto, de forma interessante, estudos recentes demonstraram que as células T e B reguladoras também são induzidas pelo sistema imune inato ativado, sugerindo que vários sistemas imunes adaptativos desempenham um papel protetor no contexto da periodontite (Kajiya, 2021).

Na bolsa periodontal, a primeira resposta do hospedeiro à comunidade subgengival disbiótica é caracterizada pela infiltração de células *natural killer* (NK) e de granulócitos neutrófilos (células polimorfonucleares), que promovem a resposta inflamatória inicial e a subsequente infiltração de linfócitos para processarem a apresentação de antígenos pelas células dendríticas. As células T CD8+ e T CD4+ geram um meio pró-inflamatório rico em citocinas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL)-1, IL-4, IL-10, interferon- γ (IFN- γ) e fator transformador do crescimento β (TGF- β). Além disso, os linfócitos T CD4+ produzem RANK-L, uma citocina que promove a reabsorção óssea. Também foi descrito que células T contribuem para respostas imunes mediadas por células ao estimular células T *helper*, como Th1, Th2, Th9, Th17 e Th22. A desregulação desta resposta poderia ser relacionada ao aparecimento da doença e à sua cronicidade. Por outro lado, as células B produzem anticorpos contra os microrganismos presentes na bolsa subgengival para eliminá-los e para diminuir a inflamação local. Além dos mediadores inflamatórios produzidos pelas células imunológicas, o epitélio gengival também libera outras citocinas, como IL-1, IL-8 e TNF- α , que, por sua vez, promovem o recrutamento de macrófagos (Hoare *et al.*, 2019).

Em estudo de Hetta e colaboradores (2020), foi avaliada a mudança nos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias em pacientes com periodontite e observou-se que pacientes com doença periodontal tinham níveis de IL6, IL-1 β e TNF significativamente mais elevados em comparação com indivíduos saudáveis. IL-1, IL-6, e TNF- α são citocinas pró-inflamatórias que parecem ter um papel crucial na destruição do tecido periodontal. IL-1 β é um mediador essencial da resposta inflamatória e está envolvida em proliferação celular, diferenciação e apoptose, bem como na promoção da destruição do osso alveolar na periodontite. Há evidências de que a susceptibilidade à doença periodontal seja influenciada pelo polimorfismo genético do gene IL-1. O TGF- β 1 é uma citocina imunossupressora e a regulação positiva de TGF- β 1 na gengiva inflamada pode contrabalançar as respostas inflamatórias destrutivas. Além disso, foi relatado que os níveis de IL-6, TNF α e IL-1 β estão significativamente elevados no fluido e tecido gengivais de pacientes com periodontite, enquanto os níveis séricos elevados de IL-6, TNF α e IL-1 β diminuem após terapia periodontal não cirúrgica. A IL-35, secretada pelas células B, induz a conversão de células B em células B-reg para inibir a imunidade antimicrobiana. A IL-35 também tem papel vital na função de supressão imunológica das células B-reg. Além disso, a IL-35 contribui para a disfunção/exaustão das células T e para respostas imunes antitumorais limitadas.

Além de sua importância como doença estomatológica, a periodontite crônica ganhou relevância, pois foi demonstrado que pode evoluir para uma condição sistêmica caracterizada por hiperinflamação não resolvida, ruptura do sistema imunológico inato e adaptativo, disbiose da boca, do intestino e da microbiota de outras localidades e outras alterações sistêmicas, as quais podem causar, com as quais podem coexistir ou as quais podem agravar. A inflamação local pode ter vários resultados a ela relacionados, os quais podem acontecer por meio de cascatas inflamatórias associadas à periodontite: mediadores pró-inflamatórios produzidos localmente entram na circulação sistêmica, tornando-se capazes de afetar órgãos distantes, interrompendo a homeostase. De fato, quando comparados com indivíduos saudáveis, os pacientes com periodontite apresentam valores mais elevados de glóbulos brancos circulantes, bem como

de outros parâmetros inflamatórios sistêmicos, como a proteína C-reativa (PCR), uma proteína produzida pelo fígado como resposta ao estresse externo. Nessa linha, notou-se que a inflamação presente nas doenças crônicas mais comuns, como diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares e neurológicas, caracteriza-se por um nível de inflamação de baixa intensidade, como aquele observado na doença periodontal (Martinez-Garcia, 2021).

2.3 – Relação entre doença periodontal (DP) e saúde sistêmica

No fim dos anos 80, periódicos odontológicos publicaram vários estudos observacionais que identificavam doenças sistêmicas em pacientes com DP. Na década de 1990, o termo “medicina periodontal” foi introduzido. No início do século 21, os dentistas começaram a alertar seus pacientes sobre a potencial relação entre a DP e uma série de doenças sistêmicas. A associação foi muitas vezes apresentada de forma unidirecional, na qual a DP foi sugerida como um fator contribuinte no desenvolvimento da doença sistêmica. Atualmente, a relação entre a DP e as doenças sistêmicas é vista como sendo bidirecional, com cada condição capaz de modificar a outra. A inflamação gengival inicial é considerada um mecanismo protetor contra a invasão bacteriana. Quando a inflamação, em indivíduos suscetíveis, não se resolve, ela se transforma em um processo periodontal patológico crônico, no qual antígenos bacterianos são apresentados e processados por células do sistema imune adaptativo, incluindo macrófagos e células dendríticas. Isso resulta na liberação de uma quantidade significativa de mediadores inflamatórios, incluindo proteína C reativa (PCR), fibrinogênio e várias citocinas que contribuem para a natureza crônica da doença e para a destruição dos tecidos periodontais (Mawardi, 2015).

Na bolsa periodontal, existem, pelo menos, duas vias potenciais pelas quais a infecção aparentemente localizada e a inflamação podem ter um efeito sistêmico. Uma via é pela passagem de patógenos periodontais e seus produtos através do epitélio ulcerado para a circulação, levando a bacteremia ou ativação do sistema imunológico e resposta inflamatória. A segunda é a passagem de mediadores de inflamação produzidos localmente para a circulação sistêmica (Williams *et al.*, 2008). Além disso, outra possibilidade é que o sistema imunológico inato, incluindo células imunes inatas maduras, suas populações

progenitoras e os mediadores inflamatórios secretados por elas, sirva como ponte entre a periodontite e as doenças sistêmicas (Wu *et al.*, 2024).

A periodontite, especificamente, atrai muito interesse como um fator de risco potencial para doenças cardiovasculares e para diabetes tipo 2, bem como por sua associação com resultados adversos na gravidez, com doenças respiratórias, com doenças renais, com certos tipos de câncer e, até mesmo, com a doença de Alzheimer. Um estudo transversal de Kataoka (2021) e colaboradores teve como objetivo determinar se a doença periodontal se associa com indicadores de diagnóstico de saúde centrados em doenças crônicas não transmissíveis e determinar os efeitos destas sobre a força oclusal. Este estudo transversal introduziu exames odontológicos no programa regular de saúde do trabalhador para funcionários da Hitachi Ltd. e identificou uma associação estatisticamente significativa entre doença periodontal e risco elevado de doenças crônicas não transmissíveis, especialmente obesidade, diabetes, intolerância a glicose, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e arteriosclerose. Além disso, o estudo revelou que as mudanças na força oclusal variaram com a idade e que problemas de saúde futuros podem ser previstos com precisão a partir dos resultados de exames odontológicos de rotina.

As evidências apresentadas por Sharma (2019) destacam que os pacientes com periodontite, que não têm diabetes, têm níveis mais altos de hemoglobina A1c (HbA1c), um marcador de controle glicêmico, e são mais propensos a desenvolver diabetes no futuro em comparação com pacientes com melhor saúde periodontal. Pacientes com diabetes tipo II que tem periodontite são mais propensos a desenvolver complicações decorrentes da diabetes e apresentam pior controle glicêmico quando comparados com pacientes que são saudáveis no que tange à região periodontal.

Doença cardiovascular aterosclerótica (DCA) é o termo geral para um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, incluindo doença cardíaca coronariana (angina/infarto agudo do miocárdio), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral ou isquemia transitória) e doença arterial periférica. Esta revisão de Sharma (2019) revelou que havia uma associação consistente entre periodontite e novos casos de DCA e que esta associação foi mais forte em indivíduos adultos (abaixo de 65 anos) e em

homens. O autor relata que o tratamento periodontal pode levar a uma redução dos níveis de inflamação sistêmica medida por PCR e a melhora na função vascular. A PCR pode ser usada como um bom marcador para risco futuro de DCA, com níveis mais elevados de PCR sendo associados a um maior risco futuro de evento arteriosclerótico adverso.

A base para a ligação entre a doença periodontal e doenças cardiovasculares e diabetes é a presença de células inflamatórias e mediadores, como quimiocinas, citocinas e prostaglandinas associadas a tumores, os quais representam os principais indicadores. A mieloperoxidase e a superóxido dismutase ajudam a regular a inflamação e são encontradas em níveis elevados na periodontite. Polimorfismos dos genes responsáveis por tais proteínas foram associados a risco elevado de câncer de pâncreas, sendo também sugerida associação com câncer gástrico. Muitos cânceres estão ligados a inflamação crônica local, incluindo doença inflamatória intestinal e câncer de cólon, hepatite C e carcinoma hepático e úlceras associadas ao *Helicobacter pylori* e câncer gástrico. Além disso, a resposta imunológica montada em uma infecção periodontal crônica foi proposta como um fator etiológico potencialmente cancerígeno. Também é de interesse a relação entre a expressão pró-inflamatória do receptor para produtos de glicação avançada (RAGE) e os cânceres esofágico, gástrico, de cólon, biliar, pancreático e de próstata. Observou-se que RAGE desempenha papel em processos inflamatórios de infecções orais, incluindo doença periodontal (Fitzpatrick; e Katz, 2009).

Evidências recentes de estudos de intervenção indicam que o tratamento local da periodontite melhora os marcadores de comorbidades. O potencial nexos causal entre a periodontite e suas comorbidades é fortalecido por recentes estudos experimentais em animais que estabelecem mecanismos biologicamente plausíveis e clinicamente consistentes pelos quais a periodontite pode iniciar ou agravar uma doença crônica não transmissível. Compreender como certas patologias extraorais são afetadas por patógenos periodontais disseminados e evidenciar a inflamação sistêmica associada à periodontite, incluindo a adaptação de progenitores hematopoiéticos da medula óssea, pode fornecer novas opções terapêuticas para reduzir o risco de comorbidades associadas à periodontite. A esse respeito, Fischer e colaboradores (2020)

observaram redução dos níveis sistêmicos de marcadores da inflamação associados a doenças cardiovasculares, como IL-1, IL-6 e fibrinogênio, bem como a melhora nos níveis de PCR, colesterol total e triglicerídeos após seis meses de terapia periodontal não cirúrgica. (Fischer, *et al.*, 2020) Um possível fator que contribui para essa associação independente é que a periodontite pode causar inflamação sistêmica de baixo grau, o que pode influenciar no desenvolvimento de comorbidades. A este respeito, o epitélio ulcerado das bolsas periodontais pode permitir que bactérias e seus produtos (por exemplo, lipopolissacarídeo - LPS - ou proteases) atinjam a circulação, causando bacteremia. (Hajishengallis, 2021)

A saúde bucal e periodontal exerce impacto sobre a saúde sistêmica e vice-versa. Populações especiais em risco albergam essa relação bidirecional entre saúde bucal e sistêmica. Especificamente, a doença periodontal tem sido associada a diabetes, síndrome metabólica, obesidade, distúrbios alimentares, doença hepática, doença cardiovascular, doença de Alzheimer, artrite reumatoide, resultados adversos da gravidez e câncer. A cavidade oral existe como um ambiente microbiano altamente dinâmico que abriga muitos substratos e microambientes distintos, com diversas comunidades microbianas. A cavidade oral também apresenta desafios ambientais quase constantes, incluindo dieta do hospedeiro, fluxo salivar, forças mastigatórias e introdução de micróbios exógenos. A composição do microbioma oral é moldada, ao longo da vida, por fatores que incluem a genética do hospedeiro e a transmissão materna, bem como por fatores ambientais, como hábitos alimentares, práticas de higiene bucal, medicamentos e fatores sistêmicos. Este ecossistema dinâmico apresenta oportunidades para a disbiose microbiana oral e para o desenvolvimento de doenças dentárias e periodontais (Kapila, 2021).

Há uma interação dinâmica entre os ambientes oral e sistêmico e a composição do microbioma oral residente. Evidências acumuladas sugerem que o microbioma oral é individualizado e relativamente estável ao longo do tempo, desde que a saúde bucal e geral seja mantida. Assim, o microbioma bucal reflete o estado de saúde geral e bucal dos indivíduos (Lee, 2021).

Revisões sistemáticas sugerem que a presença de doença periodontal pode estar independentemente associada ao risco de múltiplas doenças

sistêmicas. Estudos epidemiológicos retrospectivos e estudos em animais indicam uma conexão com a plausibilidade biológica. No entanto, a prova clínica de causalidade será extremamente difícil neste cenário devido a várias razões. Primeiro, o fator inicial para a doença sistêmica pode ser negligenciado, pois a doença na fase inicial geralmente é assintomática. Em segundo lugar, o papel proposto de infecção e inflamação na causa da doença sistêmica pode ser originário de outros locais que não a cavidade oral (Mawardi, 2015).

2.4– Doenças Cardiovasculares

A doença aterosclerótica é um espessamento focal da íntima vascular, que reside entre o revestimento endotelial e as camadas de musculatura lisa dos vasos sanguíneos, em decorrência de uma resposta imune. A disfunção endotelial é a alteração mais precoce na formação aterosclerótica. O principal fator etiológico da aterosclerose é desconhecido. No entanto, outros fatores de risco contribuem significativamente para o desenvolvimento e progressão desta condição mórbida, como níveis plasmáticos elevados de colesterol, tabagismo, hipertensão, diabetes e níveis aumentados de mediadores inflamatórios, incluindo PCR e citocinas. A aterosclerose começa com o acúmulo de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) dentro da camada íntima, onde ela é oxidada. Isso, por sua vez, ativa a expressão aumentada de proteínas de superfície em células endoteliais próximas, como ICAM-1, molécula de adesão de células vasculares-1 (VCAM-1) e selectinas. A adesão de células inflamatórias circulantes (monócitos, linfócitos) a essas moléculas é, então, aumentada por diapedese no sítio inflamado. O desenvolvimento inicial da lesão aterosclerótica ocorre por meio da diferenciação de monócitos em macrófagos que sequestram o LDL-colesterol, formando células espumosas e, subsequentemente, estrias gordurosas. Posteriormente, uma resposta imune celular mediada por linfócitos T com aumento do nível de citocinas inflamatórias, como INF- γ , TNF- α e IL-1 β , aceleram ainda mais a aterogênese. Mediadores associados a células T estimulam a migração e a mitose de células da musculatura lisa para formar uma pseudocápsula fibrosa ao redor da lesão. Macrófagos carregados com lipídios sofrem apoptose, levando à formação de um núcleo necrótico sob a cápsula fibrosa, o qual rende sua suscetibilidade à ruptura, levando à formação de trombose. (Zardawi, *et al.*, 2021)

As doenças cardiovasculares são responsáveis por 50% das mortes nos países desenvolvidos. A aterosclerose dos vasos resultando em doença cardíaca coronariana manifesta-se clinicamente como angina, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. A formação de placa aterosclerótica desencadeada por lesão endotelial e inflamação resulta no estreitamento dos vasos sanguíneos, com conseqüente redução do suprimento sanguíneo cardíaco. Os fatores de risco tradicionais estabelecidos para DCV e aterosclerose incluem hipertensão, dislipidemia, diabetes e tabagismo. No entanto, esses fatores podem não explicar totalmente o risco de DCV, sugerindo um papel para um outro fator contribuinte para iniciar uma resposta inflamatória. A natureza e a fonte dessa inflamação não são claras, mas podem estar relacionadas aos patógenos periodontais (Reyes, *et al.* 2013).

A infecção crônica tem sido identificada como um fator de risco importante para lesões arterioscleróticas independentemente dos demais fatores de risco clássicos, como tabagismo e altos níveis de LDL-colesterol. *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *P. gingivalis* e certos vírus foram detectados dentro da placa de ateroma. No entanto, seu impacto continua sob investigação. Vários patógenos periodontais foram detectados tanto na placa aterosclerótica, quanto em vasos saudáveis. *P. gingivalis* está entre os mais comumente encontrados (Mulhall, *et al.*, 2020).

A prevalência de DCV está aumentando em magnitude em todo o mundo e representa uma imensa carga para os sistemas de saúde. Abordagens inovadoras para prevenção, intervenção e gestão eficazes quanto à morbidade relacionada a DCV são fundamentais para mitigar parte dessa carga. Embora a DCV represente uma infinidade de sintomas e disfunções, da hipertensão à cardiomiopatia, existe uma ligação entre os microrganismos e a saúde cardiovascular. Os membros da microbiota oral têm influência sobre a saúde cardiovascular, sendo o *Streptococcus pyogenes* o exemplo clássico. Anticorpos reativos cruzados para o organismo afetam as válvulas cardíacas e outras partes da vasculatura. Além disso, anticorpos do hospedeiro gerados contra *P. gingivalis* demonstram reatividade cruzada com proteínas humanas de choque térmico (HSP), incluindo HSP60, comumente expressas por células endoteliais em lesões ateroscleróticas. Na medida em que níveis mais altos de anticorpos

anti-HSP60 se associam com morbidade e mortalidade por aterosclerose, é possível que a “autoimunidade” desenvolvida contra *P. gingivalis* durante a DP possa levar a desfechos cardiovasculares prejudiciais (Ettinger, 2014).

Outra doença cardiovascular de grande importância é a endocardite infecciosa (EI). A endocardite infecciosa é uma doença cardiovascular devastadora originada por uma inflamação das paredes do endocárdio, das válvulas cardíacas, dos átrios e dos ventrículos. Apesar de sua baixa incidência, da disponibilidade de terapia antimicrobiana e de técnicas aprimoradas de intervenção, o prognóstico e a taxa de mortalidade geral permanecem altos (no hospital, a mortalidade em três meses é de cerca de 20%). A EI é frequentemente causada por bactérias ou outros microrganismos, como vírus e fungos. A colonização do endocárdio é um processo complexo que normalmente se inicia com a adesão de microrganismos em válvulas suscetíveis. O tecido danificado fornece uma plataforma que consiste em fibronectina, proteínas plasmáticas, fibrina e proteínas plaquetárias para a adesão do microrganismo. Conseqüentemente, isso induz a liberação de citocinas e fatores pró-coagulantes, que favorecem a formação de biofilme. Esta doença é frequentemente causada por uma alteração da microbiota oral simbiótica, com proliferação significativa de bactérias Gram-negativas descritas como patógenos periodontais, como *P. gingivalis*. Posteriormente, o epitélio sulcular começa a ulcerar, permitindo que os microrganismos entrem na corrente sanguínea. Vários estudos clínicos demonstraram que atividades rotineiras, como uso do fio dental, escovação dos dentes e mastigação podem causar sangramento gengival e são responsáveis por um maior número de bactérias circulantes diariamente. Além disso, procedimentos mais invasivos, como procedimentos endodônticos, exodontias, dentisteria nas porções cervical ou subgengival do dente e cirurgia periodontal e apical, podem causar traumas gengivais ou de mucosa, gerando bacteremia transitória (Del Giudice, 2021).

2.5 – Doença Periodontal como fator de risco para doenças cardiovasculares

Embora, em ambientes clínicos, uma relação potencialmente profunda entre doença periodontal e doenças cardiovasculares seja observada, o mecanismo específico que conecta essas duas patologias ainda não foi esclarecido. No entanto, a disseminação de patógenos periodontais para a corrente sanguínea e a subsequente resposta inflamatória parecem ser o principal mecanismo que explica tal relação (Liccardo, *et al.*, 2019). Assim, em estudo realizado por Louhelainen e colaboradores em 2014, foi detectada a presença, nos fluidos pericárdicos de pacientes com pericardite, de patógenos periodontais.

Dois mecanismos foram propostos para explicar como a doença periodontal influencia as doenças cardiovasculares. Primeiro, um mecanismo direto, pelo qual os patógenos periodontais invadem diretamente as células endoteliais. Esta noção é apoiada por ensaios de reação em cadeia da polimerase das placas ateroscleróticas. A análise de espécimes cardiovasculares contendo tecidos de trombo demonstrou que *Streptococcus mutans* foi a bactéria mais prevalente (78%). Lesões ateroscleróticas formadas em artérias coronárias também exibiram a presença de outras bactérias, como *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *T. forsythia*. Não está claro como a presença de bactérias intracelularmente influencia a aterosclerose. Entretanto, acredita-se que alguns patógenos, como *P. gingivalis*, podem desencadear a formação de células espumosas ou persistir dentro dessas células e, assim, promover a ocorrência de inflamação secundária que leva a disfunção endotelial. O outro mecanismo proposto seria o aumento dos níveis sistêmicos de citocinas inflamatórias em virtude da doença periodontal. Além disso, produtos bacterianos, como o LPS, podem entrar na circulação e induzir uma resposta imunológica potente. Esses fatores mencionados poderiam iniciar a aterosclerose por sua ação nas células endoteliais, modulando o metabolismo lipídico e aumentando o estresse oxidativo (Zardawi, *et al.*, 2021).

De acordo com Aarabi e colaboradores (2018), há ainda outras formas pelas quais a doença periodontal poderia influenciar o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Os autores argumentam que, após a exposição a componentes de bactérias patogênicas orais, ocorreria uma reação autoimune

contra as proteínas do hospedeiro e, também, que alguns patógenos orais produziram toxinas com ação pró-aterogênica.

Um estudo de metanálise realizado por Bahekar e colaboradores (2007) combinando cinco estudos de coorte (totalizando 86.092 pacientes) evidenciou que indivíduos com doença periodontal apresentam um risco 1,14 vezes maior de desenvolver doença cardíaca coronariana quando comparados com pacientes saudáveis no âmbito periodontal, independentemente dos fatores de risco comuns, como tabagismo, por exemplo. Ao analisarem estudos de caso-controle (com 1.423 pacientes), os autores encontraram uma relação ainda mais significativa (OR = 2,22).

Machado e colaboradores (2020) realizaram um estudo transversal com 1.064 pacientes e mostraram que aqueles com periodontite moderada e grave eram os mais propensos a serem diagnosticados com hipertensão arterial. A razão de chances de ter pressão arterial elevada foi maior para periodontite moderada (OR = 2,60) e grave (OR = 2,20) quando comparados àqueles sem periodontite. Os dados apresentados destacam que os pacientes com periodontite, particularmente aqueles com níveis mais altos de inflamação gengival e bolsas periodontais mais profundas, têm o maior risco de ter alteração nas pressões sistólica e diastólica. Além disso, hábito de fumar, sexo, idade e índice de massa corporal (IMC) foram independentemente associados com pressão arterial elevada.

A hipertensão arterial associa-se com a perda de dentes, conforme demonstrado por estudo de Mendes e colaboradores (2021). Neste estudo transversal, os autores avaliaram 10.576 pacientes e encontraram associação positiva e estatisticamente significativa entre perda dentária extensa (mais de 10 elementos dentários) e hipertensão arterial sistêmica, mesmo quando o modelo foi ajustado para fatores de risco comuns, como o tabagismo.

Em uma publicação recente, foi demonstrado que quantidades elevadas de patógenos periodontais (*A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *T. denticola*) foram significativamente associadas com doença cardiovascular em uma análise multivariada. Também foi demonstrado que as células endoteliais podem ser danificadas pela capacidade de *P.*

gingivalis de aderir, invadir e proliferar no seu interior. É possível que esse fenômeno interfira na função fisiológica da vasodilatação devido aos danos causados às células endoteliais e musculares lisas. Quando os dados *in vitro* foram traduzidos para um estudo de coorte, esta associação foi ainda mais fortalecida e foi mostrado que os pacientes com periodontite tinham comprometimento significativo da dilatação mediada pelo fluxo (Fiorillo, *et al.*2019).

Tem sido levantada a hipótese de que as bactérias orais podem migrar, por meio do sangue, da boca para os ateromas, exacerbando assim a aterosclerose. O estudo de Corredor e colaboradores (2022) comparou bactérias presentes no sangue periférico de indivíduos com e sem doença arterial coronariana. Neste estudo, foi possível identificar a presença de bactérias orais a partir de sequências de RNA no sangue periférico de indivíduos com e sem arteriosclerose. Vinte e três patógenos periodontais pertencentes aos complexos bacterianos da placa subgingival foram identificados em pacientes com arteriosclerose e em indivíduos saudáveis, incluindo *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. denticola*, *T. denticola* e *P. gingivalis*. A presença de bactérias da placa subgingival no sangue de pacientes com arteriosclerose sustenta a hipótese de que patógenos da placa subgingival podem ser disseminados da cavidade oral para as artérias através do fluxo sanguíneo, potencializando processos inflamatórios que podem levar ao desenvolvimento ou à exacerbação de doenças sistêmicas, como as cardiopatias.

Contudo o efeito direto das bactérias orais na doença cardiovascular (DCV) é ainda pouco esclarecido e o envolvimento das bactérias nas placas ateroscleróticas na aterogênese não está totalmente claro. Por outro lado, como a periodontite e a disbiose oral estão relacionadas, acredita-se que a disbiose oral também esteja relacionada à inflamação sistêmica. Em vários estudos, a microbiota oral afetou o desfecho da DCV. O *S. sanguinis* se move da cavidade oral para a corrente sanguínea humana, coloniza o endotélio cardíaco e é um fator de risco para endocardite infecciosa. De fato, *S. sanguinis* foi primeiramente reconhecido como causa de endocardite bem antes de ser identificado como um habitante da cavidade oral. Lipopolissacarídeos (LPS), endotoxinas e fatores de virulência de bactérias são considerados capazes de formar ligação molecular

entre o microbioma e os distúrbios cardiometabólicos. A atividade do LPS sérico associa-se com os níveis de anticorpos contra *P. gingivalis*. Além disso, proteínas secretadas por *P. gingivalis*, como gingipains, estão implicadas em sua patogenicidade e, subsequentemente, ativam a produção de citocinas (Lee, 2021) (Zhu, 2018).

As proteases gingipain do patógeno periodontal *P. gingivalis* são críticas em virtude da capacidade da bactéria em colonizar sítios dentários subgingivais, adquirir nutrientes, subverter a imunidade e contribuir para a destruição do tecido periodontal. Gingipains são importantes também para a virulência de *P. gingivalis* em sítios extraorais. Consistentemente, as células endoteliais humanas infectadas por *P. gingivalis* (mas não por um mutante deficiente em gingipain) exibiram expressão diminuída de PECAM (molécula de adesão endotelial) e caderina vascular endotelial, adesão célula-célula interrompida e permeabilidade celular endotelial elevada, que foi revertida por um inibidor de gingipain específico. Danos vasculares e integridade juncional endotelial comprometida podem potencialmente desencadear agregação plaquetária, adesão leucocitária e indução de citocinas pró-inflamatórias, possivelmente promovendo aterosclerose. É incerto se o dano vascular induzido por *P. gingivalis* também ocorre em humanos e contribui para lesões ateroscleróticas em indivíduos suscetíveis (Hajishengallis, 2021).

Um resultado semelhante foi demonstrado por Czesnikiewicz-Guzik e colegas (2019). Os autores realizaram uma análise de randomização mendeliana de duas amostras nos 750.000 participantes do UK-Biobank/International Consortium of Blood Pressure-Genome-Wide Association Studies, usando polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) ligados à periodontite, para verificar seu efeito nos níveis de pressão arterial. Os resultados demonstraram uma relação significativa entre esses SNPs e fenótipos de hipertensão arterial. Em seguida, foi realizado um estudo de intervenção sobre os efeitos do tratamento periodontal na pressão arterial. O tratamento periodontal intensivo melhorou a saúde periodontal em dois meses, o que foi acompanhado por uma redução substancial na pressão sistólica média em comparação com o grupo controle (diferença média de -11,1 mmHg; $P < 0,001$). A pressão arterial diastólica e a função endotelial (dilatação mediada pelo fluxo)

também foram melhoradas pelo tratamento periodontal intensivo. Essas alterações cardiovasculares foram acompanhadas por reduções nos níveis de IFN- γ e IL-6 circulantes, bem como naqueles das células T CD8+ ativadas (CD38+) e imunosenescentes (CD57+ CD28+), previamente implicadas na hipertensão.

O sequenciamento metagenômico revelou que a composição do microbioma subgengival variou significativamente entre periodontite grave e leve. Além disso, as bactérias e as vias metabólicas mais abundantes na periodontite grave foram fortemente associadas à inflamação sistêmica, apoiando o mecanismo inflamatório indireto pelo qual o microbioma oral produz mediadores inflamatórios na circulação sistêmica. O sequenciamento metagenômico de biofilmes bacterianos revelou que os patógenos periodontais *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *T. forsythia* e *T. denticola* estavam altamente associados com a citocina IL-1 β , indicando a ligação direta entre a abundância de patógenos periodontais específicos e doenças cardiovasculares (Huang, 2021).

Um estudo recente de Plachokova e colaboradores (2021) explorou de forma abrangente o microbioma oral presente na saliva e nas bolsas periodontais em pacientes com doença periodontal clinicamente diagnosticada usando técnicas de metagenômica e sua relação com um painel de marcadores inflamatórios circulantes. Os autores determinaram que a concentração combinada dos gêneros *Propionibacterium* e *Parvimonas* foi significativamente maior na saliva e nas amostras de bolsa periodontal do grupo com periodontite grave. Além disso, outras linhagens de interesse em doenças cardiovasculares diferiram entre pacientes com DP leve e grave, como foi o caso de *Anaeroglobus geminatus*, cuja abundância na cavidade oral estava associada à aterosclerose sintomática. Essa bactéria foi detectada apenas na saliva de pacientes com DP grave. O mesmo foi observado para *P. gingivalis*. A diversidade microbiana e a riqueza de espécies não diferem entre DP grave e DP leve na saliva ou nas bolsas periodontais. No entanto, existem diferenças significativas na composição microbiana entre DP grave e leve no microbioma subgengival no que diz respeito às espécies dominantes e isso está associado positivamente a marcadores inflamatórios sistêmicos. Os dados deste estudo sugerem que a inflamação

sistêmica na periodontite grave pode ser impulsionada pelo microbioma oral, o que pode apoiar o mecanismo indireto (inflamatório) para a associação entre periodontite e doença cardiovascular.

Citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-6, entre outras, são secretadas por leucócitos infiltrantes ou mesmo por células espumosas. A relevância das infecções crônicas no processo aterosclerótico, notadamente pela indução de um estado inflamatório sistêmico e de autoimunidade, também está bem estabelecida. Nesse contexto, a periodontite crônica, devido à sua natureza inflamatória sustentada, associa-se com o aumento do risco de doença cardiovascular. A bacteremia e a inflamação sistêmica típicas da periodontite crônica são fatores relevantes que levam ao aparecimento de lesões endoteliais, e à potencialização de processos inflamatórios na parede vascular. No entanto, mesmo que as intervenções periodontais resultem em redução da inflamação sistêmica e da disfunção endotelial em curto prazo, não há evidências significativas de que esses tratamentos realmente previnam a doença vascular aterosclerótica ou sejam capazes de modificar seus resultados (Martinez-Garcia, 2021).

3 – Justificativa

A compreensão da associação entre doença periodontal e doenças crônicas não transmissíveis em usuários do serviço público de saúde é crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle destas enfermidades nesse grupo populacional.

Apesar da crescente quantidade de pesquisas sobre este tema, ainda existem lacunas de conhecimento importantes que precisam ser preenchidas. No contexto brasileiro, há necessidade de estudos que avaliem a prevalência da doença periodontal e sua associação com as doenças crônicas não transmissíveis em usuários do serviço público de saúde. Além disso, é necessário identificar os fatores socioeconômicos e demográficos que influenciam essa associação, além dos mecanismos pelos quais essa relação acontece.

Este estudo visa a contribuir para a compreensão desta associação em usuários do serviço público de saúde mediante a realização de um estudo epidemiológico transversal. O estudo permitirá estimar a prevalência da doença periodontal e sua associação com as doenças crônicas não transmissíveis nesse grupo populacional, além de identificar os fatores de confusão que poderiam influenciar essa associação.

Os resultados deste estudo poderão auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e controle destes agravos, com uma abordagem multiprofissional e uma visão integral dos indivíduos.

4 – Objetivos

Descrever a relação entre a ocorrência de doença periodontal e a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

Descrever a influência da gravidade da doença periodontal sobre a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

Demonstrar a relevância do atendimento multiprofissional no serviço público de saúde.

5 – Métodos

5.1 – População do estudo:

A população do estudo consiste em pacientes usuários do serviço público de saúde do município de Vila Velha, Espírito Santo. Foram utilizadas, para o estudo, as unidades de saúde Jardim Colorado, Divino Espírito Santo e Ataíde.

Os pacientes avaliados foram os que ativamente procuraram o serviço de atendimento odontológico, bem como os pacientes referenciados a tal serviço pelos demais profissionais das unidades de saúde.

Como critério de exclusão, foi adotada apenas a idade inferior a 18 anos e a ausência significativa de elementos dentários (14 ou mais elementos), o que impossibilitaria a avaliação da saúde periodontal.

Como variáveis populacionais, foram utilizados idade, gênero, sobrepeso e tabagismo.

5.2 – Avaliação da saúde periodontal:

Foi selecionado o método CPI, o qual é preconizado pela OMS e pelo Ministério da Saúde. A escolha de tal índice se deu em razão de possibilitar comparações com dados disponíveis na literatura. Também foi avaliada a quantidade de elementos dentários perdidos.

A etapa de diagnóstico, bem como de terapia periodontal básica, teve apoio do professor da disciplina de Periodontia do curso de Odontologia da UFES, Dr. Alfredo Feitosa, e foi realizada por dois profissionais habilitados, os quais passaram por etapa de calibração para evitar vieses no diagnóstico da saúde bucal. No processo de calibração, foi obtido índice kappa de 0,87 (Vilella, *et al.*, 2016).

A sondagem foi realizada com sonda periodontal modelo 621, designada pela OMS, com ponta esférica de 0,5mm (considerada atraumática e mais confiável para detectar sangramento gengival) e faixa colorida indicando medidas de 3,5 a 5,5 mm.

Ainda sobre a saúde bucal, também avaliamos a presença de sangramento e supuração à sondagem, bem como o número de elementos dentários perdidos.

5.3 – Avaliação da saúde sistêmica:

A avaliação de saúde sistêmica se deu por anamnese cuidadosa, com aferição da pressão arterial e da glicemia, e com dados autorreferidos pelos voluntários, bem como mediante a análise do prontuário eletrônico do cidadão (sistema eSus).

Como variáveis de saúde sistêmica, avaliamos a ocorrência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, eventos isquêmicos (infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral), problemas neurológicos (Alzheimer, Parkinson, déficit cognitivo e outras formas de demência), artrite e câncer.

Como critérios para hipertensão arterial sistêmica, consideramos valores superiores a 140/90 mmHg, bem como o uso de anti-hipertensivos. Em relação ao diabetes mellitus, o critério utilizado foi glicemia de jejum superior a 125 mg/dl.

Em termos de fatores de confusão, foram considerados fumantes os indivíduos que consomem cinco ou mais cigarros por dia, enquanto o excesso de peso foi determinado pelo índice de massa corporal superior a 25 kg/m².

5.4 – Análise estatística:

A associação entre doença periodontal e ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis foi verificada por regressão logística simples ajustada por fatores de confusão (idade, tabagismo e excesso de peso), utilizando desfechos de comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, eventos isquêmicos, artrite, acometimentos neurológicos e câncer) e as variáveis independentes índice periodontal total e número de dentes perdidos.

Para classificar a gravidade da doença periodontal e da perda dentária, a população do estudo foi dividida em quartis, avaliando-se, assim, se o risco de ocorrência dessas comorbidades aumentava com a maior gravidade da doença periodontal e com o maior número de dentes perdidos, mediante o cálculo da razão de chances (OR).

Os cálculos estatísticos foram realizados por meio do programa IBM SPSS Statistics versão 24, utilizando nível de significância de 5% em todas as análises. A descrição foi realizada por frequência e percentual observados. O cálculo amostral foi realizado com base na população do município de Vila Velha de aproximadamente 467 mil habitantes, segundo o CENSO 2022 (IBGE), margem de erro de 5% e nível de confiança de 95%, resultando em uma amostra de 246 indivíduos. Entretanto, optamos por ampliar nosso número para obter uma análise mais robusta.

5.5 - Considerações éticas

O projeto foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde (CCS-UFES) para aprovação, sendo efetivamente aprovado, conforme parecer nº 5.048.518, no dia 20 de outubro de 2021.

Posteriormente, foi solicitada autorização de pesquisa de campo junto à Prefeitura Municipal de Vila Velha, por meio do processo nº 42.621/2021, sendo a autorização emitida pela Comunicação Interna nº 030/2021.

Os pacientes arrolados neste estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no qual constam todas as informações pertinentes.

6 - Resultados

A população do estudo foi constituída por 334 voluntários, usuários de três Unidades de Saúde da Família do município de Vila Velha – ES (UESF Ataíde, UESF Jardim Colorado, UESF Divino Espírito Santo), sendo 106 homens e 228 mulheres, com idades variando entre 19 a 81 anos e mediana de 45 anos (Tabela 1). A idade média dos participantes foi de 46 anos (desvio padrão 14,43). A Tabela 2 resume os resultados da condição de saúde bucal da população estudada. A Tabela 3 apresenta os resultados observados quanto à condição de saúde sistêmica.

TABELA 1: DESCRIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA E DO SEXO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

		n	%	média	desvio padrão
Faixa etária	Até 44 anos	169	50,60	33	7
	45 anos ou mais	165	49,40	57	8
Sexo	Feminino	228	68,26		
	Masculino	106	31,74		

TABELA 2: DESCRIÇÃO DO ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL E DO NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

		n	%
Índice periodontal total	1 a 2	82	25,63
	3 a 8	86	26,88
	9 a 13	71	22,19
	14 ou mais	81	25,31
	Nenhum	108	32,53
Dentes perdidos	1 a 2	78	23,49
	3 a 5	76	22,89
	6 ou mais	70	21,08

TABELA 3: DESCRIÇÃO DAS COMORBIDADES DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

	n	%
Hipertensão	125	37,43
Diabetes	31	9,28
Eventos Isquêmicos	15	4,49
Tabagismo	60	17,96
Sobrepeso	40	11,98
Artrite	14	4,19
Problemas neurológicos	41	12,28
Câncer	26	7,78

Houve associação significativa entre o índice periodontal total e hipertensão arterial sistêmica e diabetes nos pacientes com 45 anos ou mais, situação em que o paciente que tinha índice periodontal total de 9 a 13 apresentou 3,5 vezes maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica em comparação com o paciente que tinha índice periodontal entre 1 e 2. Já os que apresentaram valores de 14 ou mais, tiveram tal probabilidade aumentada em 2,9 vezes em relação aos que apresentaram valores de 1 a 2. O indivíduo que teve valores de CPI entre 9 e 13 apresentou 5,8 vezes maior probabilidade de ter diabetes mellitus quando comparado ao indivíduo com valores de 1 a 2 (Tabela 4).

TABELA 4: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023 COM FAIXA ETÁRIA ACIMA DE 45 ANOS

Variáveis dependentes	Índice periodontal total	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,548	1,346	0,510	3,549
	9 a 13	0,011	3,532	1,333	9,362
	14 ou mais	0,022	2,917	1,170	7,270
Diabetes	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,532	1,758	0,300	10,310
	9 a 13	0,029	5,800	1,193	28,203
	14 ou mais	0,262	2,522	0,500	12,713
Eventos Isquêmicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	Vazia			
	9 a 13	0,755	0,725	0,096	5,451
	14 ou mais	0,869	1,160	0,200	6,729
Artrite	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,260	3,636	0,385	34,377
	9 a 13	0,479	2,308	0,228	23,311
	14 ou mais	0,443	2,400	0,256	22,489
Problemas neurológicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,795	1,279	0,200	8,190
	9 a 13	0,441	1,959	0,354	10,838
	14 ou mais	0,104	3,709	0,765	17,982
Câncer	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,941	1,055	0,257	4,324
	9 a 13	0,415	0,519	0,107	2,509
	14 ou mais	0,222	2,140	0,631	7,260

(*) Regressão logística simples ajustada para a faixa etária de 45 anos ou mais; OR - *Odds Ratio*; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

Houve associação significativa entre o índice periodontal total e hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e câncer nos indivíduos do sexo feminino, com a participante cujo CPI total foi de 9 a 13 apresentando 2,8 vezes maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica quando comparada à participante com valores de 1 a 2. Já as que apresentaram valores de 14 ou mais, tiveram tal probabilidade aumentada em 5,5 vezes em relação às que apresentaram os menores valores. A participante com CPI entre 9 e 13 teve 5,7 vezes mais probabilidade de ter diabetes mellitus em comparação à participante com CPI de 1 a 2. A participante com CPI de 14 tinha 8,7 vezes mais probabilidade de ter câncer em relação a quem tinha valores de 1 a 2 (Tabela 5).

TABELA 5: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL DOS PACIENTES DO SEXO FEMININO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Índice periodontal total	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,420	1,458	0,584	3,640
	9 a 13	0,029	2,828	1,115	7,172
	14 ou mais	< 0,001	5,505	2,234	13,562
Diabetes	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,622	1,548	0,272	8,810
	9 a 13	0,032	5,684	1,159	27,879
	14 ou mais	0,287	2,500	0,462	13,521
Eventos Isquêmicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,843	0,754	0,046	12,353
	9 a 13	0,304	3,341	0,335	33,306
	14 ou mais	0,222	4,000	0,431	37,080
Artrite	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,211	4,016	0,454	35,520
	9 a 13	0,531	2,178	0,191	24,844
	14 ou mais	0,222	4,000	0,431	37,080
Problemas neurológicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,553	1,421	0,445	4,538
	9 a 13	0,315	1,846	0,558	6,110
	14 ou mais	0,092	2,634	0,854	8,120
Câncer	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,310	3,161	0,342	29,197
	9 a 13	0,304	3,341	0,335	33,306
	14 ou mais	0,045	8,711	1,048	72,420

(*) Regressão logística simples ajustada para o sexo feminino; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Não houve associação estatisticamente significativa entre o índice periodontal total e as comorbidades dos indivíduos do sexo masculino. Assim, o homem ter alguma comorbidade independe do índice periodontal total (Tabela 6).

TABELA 6: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL DOS PACIENTES DO SEXO MASCULINO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Índice periodontal total	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,087	0,321	0,088	1,179
	9 a 13	0,092	2,571	0,857	7,718
	14 ou mais	0,064	2,714	0,943	7,809
Diabetes	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,571	0,509	0,049	5,260
	9 a 13	0,709	1,381	0,253	7,529
	14 ou mais	0,557	1,611	0,328	7,914
Eventos Isquêmicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	Vazia			
	9 a 13	0,409	2,818	0,240	33,047
	14 ou mais	0,268	3,720	0,364	37,993
Artrite	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	Vazia			
	9 a 13	0,836	1,348	0,080	22,698
	14 ou mais	Vazia			
Problemas neurológicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,326	3,444	0,291	40,710
	9 a 13	0,836	1,348	0,080	22,698
	14 ou mais	0,488	2,385	0,204	27,811
Câncer	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,388	0,368	0,038	3,557
	9 a 13	Vazia			
	14 ou mais	0,564	1,522	0,366	6,332

(*) Regressão logística simples ajustada para o sexo masculino; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

Também não houve associação estatisticamente significativa entre o índice periodontal total e as comorbidades dos indivíduos tabagistas. Portanto, ter comorbidade independia do indivíduo ter um índice baixo ou elevado de doença periodontal (Tabela 7). Não houve associação estatisticamente significativa entre o índice periodontal total e a presença de sobrepeso. Portanto, ter sobrepeso independia do indivíduo ter um índice baixo ou elevado de doença periodontal (Tabela 8).

TABELA 7: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL DOS PACIENTES TABAGISTAS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Índice periodontal total	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,068	0,179	0,028	1,136
	9 a 13	0,863	0,875	0,191	3,999
	14 ou mais	0,492	1,667	0,388	7,153
Diabetes	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,916	0,857	0,048	15,224
	9 a 13	0,591	2,000	0,159	25,115
	14 ou mais	0,439	2,571	0,235	28,089
Eventos Isquêmicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,916	0,857	0,048	15,224
	9 a 13	0,957	0,923	0,052	16,456
	14 ou mais	0,844	0,750	0,042	13,242
Artrite	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,916	0,857	0,048	15,224
	9 a 13	Vazia			
	14 ou mais	0,844	0,750	0,042	13,242
Problemas neurológicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,812	0,813	0,147	4,487
	9 a 13	0,525	0,542	0,082	3,588
	14 ou mais	0,810	1,231	0,227	6,671
Câncer	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,877	0,846	0,102	7,036
	9 a 13	0,505	0,423	0,034	5,317
	14 ou mais	0,375	2,292	0,367	14,323

(*) Regressão logística simples ajustada para os tabagistas; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

TABELA 8: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O ÍNDICE PERIODONTAL TOTAL DOS PACIENTES COM SOBREPESO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Índice periodontal total	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,148	0,222	0,029	1,709
	9 a 13	0,211	0,267	0,034	2,116
	14 ou mais	0,528	0,533	0,076	3,755
Diabetes	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	Vazia			
	9 a 13	0,691	1,571	0,169	14,589
	14 ou mais	0,678	0,636	0,069	5,908
Eventos Isquêmicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	Vazia			
	9 a 13	Vazia			
	14 ou mais	Vazia			
Artrite	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,674	1,750	0,129	23,703
	9 a 13	Vazia			
	14 ou mais	0,718	0,583	0,031	10,863
Problemas neurológicos	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,867	0,778	0,041	14,750
	9 a 13	0,604	2,000	0,146	27,447
	14 ou mais	0,855	1,273	0,096	16,809
Câncer	1 a 2	-	1	-	-
	3 a 8	0,568	0,563	0,078	4,064
	9 a 13	0,306	0,281	0,025	3,187
	14 ou mais	Vazia			

(*) Regressão logística simples ajustada para os com sobrepeso; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

A respeito dos dentes perdidos, não houve associação estatisticamente significativa entre seu número e as comorbidades dos pacientes de faixa etária acima de 45 anos. Portanto, ter comorbidade independia do indivíduo ter uma quantidade baixa ou elevada de falta de dentição (Tabela 9). Entretanto, ao analisarmos os pacientes por sexo, houve associação estatisticamente significativa entre o número de dentes perdidos e hipertensão arterial sistêmica ou diabetes mellitus nas participantes do sexo feminino, com a participante que tinha de 1 a 2 dentes perdidos apresentando 3,8 vezes maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica em comparação àquela com todos os dentes na boca. Já as que apresentaram três a cinco ou seis ou mais dentes perdidos, tiveram tal probabilidade aumentada em 10,5 ou 12,3 vezes em relação às que

possuíam todos os dentes. A participante com seis ou mais dentes perdidos tinha 9,3 vezes maior probabilidade de ter diabetes mellitus em comparação com a participante que tinha todos os dentes (Tabela 10). Entre os participantes do sexo masculino, houve associação estatisticamente significativa entre o número de dentes perdidos e hipertensão arterial sistêmica, com um indivíduo que tinha seis ou mais dentes perdidos apresentando 4,7 vezes maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica em comparação com o indivíduo que tinha todos os dentes na boca (Tabela 11).

TABELA 9: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PACIENTES PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023 COM FAIXA ETÁRIA ACIMA DE 45 ANOS

Variáveis dependentes	Dentes perdidos	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,694	0,791	0,246	2,543
	3 a 5	0,225	2,030	0,647	6,365
	6 ou mais	0,070	2,857	0,920	8,877
Diabetes	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,078	0,231	0,045	1,179
	3 a 5	0,229	0,419	0,101	1,728
	6 ou mais	0,828	0,867	0,239	3,145
Eventos Isquêmicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	Vazia			
	3 a 5	0,238	0,369	0,070	1,932
	6 ou mais	Vazia			
Artrite	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,820	0,750	0,063	8,891
	3 a 5	0,804	1,333	0,138	12,879
	6 ou mais	0,759	1,415	0,153	13,058
Problemas neurológicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,465	0,649	0,203	2,069
	3 a 5	0,474	0,670	0,224	2,005
	6 ou mais	Vazia			
Câncer	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,323	3,000	0,339	26,561
	3 a 5	0,330	2,927	0,337	25,413
	6 ou mais	0,355	2,755	0,322	23,544

(*) Regressão logística simples ajustada para a faixa etária de 45 anos ou mais; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

TABELA 10: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PACIENTES DO SEXO FEMININO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Dentes perdidos	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,012	3,792	1,348	10,666
	3 a 5	< 0,001	10,446	3,884	28,096
	6 ou mais	< 0,001	12,311	4,467	33,926
Diabetes	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,447	2,029	0,327	12,593
	3 a 5	0,148	3,450	0,643	18,506
	6 ou mais	0,005	9,324	1,940	44,811
Eventos Isquêmicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,781	1,327	0,181	9,734
	3 a 5	0,795	1,302	0,178	9,547
	6 ou mais	0,359	2,352	0,378	14,645
Artrite	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,781	1,327	0,181	9,734
	3 a 5	0,261	2,706	0,477	15,348
	6 ou mais	0,189	3,209	0,564	18,277
Problemas neurológicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,962	1,026	0,356	2,955
	3 a 5	0,394	1,531	0,575	4,075
	6 ou mais	0,341	1,632	0,595	4,472
Câncer	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,077	7,143	0,809	63,052
	3 a 5	0,080	7,000	0,793	61,769
	6 ou mais	0,057	8,333	0,941	73,782

(*) Regressão logística simples ajustada para o sexo feminino; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

TABELA 11: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PACIENTES DO SEXO MASCULINO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Dentes perdidos	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,979	0,986	0,341	2,846
	3 a 5	0,081	2,670	0,886	8,046
	6 ou mais	0,008	4,655	1,483	14,606
Diabetes	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,373	0,359	0,038	3,420
	3 a 5	0,877	0,868	0,145	5,195
	6 ou mais	0,470	1,737	0,389	7,756
Eventos Isquêmicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,998	0,000	0,000	
	3 a 5	0,683	1,800	0,107	30,355
	6 ou mais	0,079	7,579	0,790	72,680
Artrite	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	Vazia			
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	Omitida			
Problemas neurológicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,345	3,273	0,280	38,244
	3 a 5	0,289	3,789	0,322	44,531
	6 ou mais	0,732	1,636	0,097	27,511
Câncer	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,345	3,273	0,280	38,244
	3 a 5	0,132	6,000	0,582	61,842
	6 ou mais	0,079	7,579	0,790	72,680

(*) Regressão logística simples ajustada para o sexo masculino; OR - *Odds Ratio*; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota 1: vazia porque não houve observação para a categoria

Nota 2: Porque que há poucos dados

Ao analisarmos os fatores de confusão tabagismo e sobrepeso, não houve associação estatisticamente significativa entre o número de dentes perdidos e tais fatores (Tabela 12 e Tabela 13).

TABELA 12: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PACIENTES TABAGISTAS PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Dentes perdidos	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,210	0,343	0,064	1,829
	3 a 5	0,562	1,600	0,326	7,848
	6 ou mais	0,350	2,000	0,467	8,557
Diabetes	Nenhum	0,323			
	1 a 2	0,844	0,750	0,042	13,242
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	0,190	4,615	0,469	45,390
Eventos Isquêmicos	Nenhum	0,989			
	1 a 2	Vazia			
	3 a 5	0,953	1,091	0,061	19,630
	6 ou mais	0,752	1,500	0,121	18,540
Artrite	Nenhum	0,996			
	1 a 2	0,844	0,750	0,042	13,242
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	0,812	0,706	0,040	12,433
Problemas neurológicos	Nenhum	0,647			
	1 a 2	0,271	3,692	0,360	37,856
	3 a 5	0,500	2,400	0,189	30,520
	6 ou mais	0,752	1,500	0,121	18,540
Câncer	Nenhum	0,603			
	1 a 2	0,424	0,467	0,072	3,019
	3 a 5	0,507	1,750	0,335	9,142
	6 ou mais	Vazia			

(*) Regressão logística simples ajustada para os tabagistas; OR - *Odds Ratio*; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

TABELA 13: ASSOCIAÇÃO DAS COMORBIDADES COM O NÚMERO DE DENTES PERDIDOS DOS PACIENTES COM SOBREPESO PARTICIPANTES DO ESTUDO SOBRE AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇAS CRÔNICAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE - VILA VELHA – ES NO PERÍODO DE 2021 A 2023

Variáveis dependentes	Dentes perdidos	Valor p*	OR	IC de 95% para OR	
				Limite inferior	Limite superior
Hipertensão	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,888	0,875	0,137	5,576
	3 a 5	0,151	5,833	0,525	64,823
	6 ou mais	0,433	1,867	0,392	8,894
Diabetes	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,644	2,000	0,106	37,830
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	0,547	2,182	0,173	27,556
Eventos Isquêmicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	Vazia			
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	Vazia			
Artrite	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,949	0,917	0,065	12,973
	3 a 5	0,944	1,100	0,076	15,961
	6 ou mais	0,949	1,091	0,077	15,439
Problemas neurológicos	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	Vazia			
	3 a 5	0,186	6,000	0,422	85,248
	6 ou mais	0,298	3,600	0,322	40,233
Câncer	Nenhum	-	1	-	-
	1 a 2	0,240	4,800	0,350	65,758
	3 a 5	Vazia			
	6 ou mais	0,164	5,333	0,506	56,236

(*) Regressão logística simples ajustada para os com sobrepeso; OR - Odds Ratio; 1 - categoria de referência; significativo se $p \leq 0,050$

Nota: vazia porque não houve observação para a categoria

7 – Discussão:

Doença cardiovascular aterosclerótica (DCA) é o termo geral para um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, incluindo doença cardíaca coronariana (angina/infarto agudo do miocárdio), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral ou isquemia transitória) e doença arterial periférica. Sharma (2019) revelou que houve uma associação consistente entre periodontite e novos casos de DCA e que essa associação foi mais forte em indivíduos adultos (abaixo de 65 anos) e em homens. Nossos resultados corroboram esses achados, pois encontramos associação significativa entre hipertensão arterial sistêmica na faixa etária acima de 45 anos e nos quartis com índice de 9 a 13 ($p=0,011$), bem como naqueles com índice igual ou superior a 14 ($p = 0,022$). Um estudo de metanálise realizado por Bahekar et al. (2007) combinando cinco estudos de coorte (totalizando 86.092 pacientes) evidenciou indivíduos com doença periodontal apresentando um risco 1,14 vezes maior de desenvolver doença cardíaca coronariana quando comparados com pacientes saudáveis no âmbito periodontal, independentemente dos fatores de risco comuns, como tabagismo, por exemplo. Ao analisarem estudos caso-controle (com 1.423 pacientes), esses mesmos autores encontraram uma relação ainda mais significativa ($OR = 2,22$). Nosso estudo também mostra resultados semelhantes e uma relação significativa entre a doença periodontal e a hipertensão arterial sistêmica ($p=0,00$) ou eventos isquêmicos ($p=0,00$), mesmo com a eliminação de fatores de risco comuns como tabagismo e sobrepeso. Quando calculamos a OR, descobrimos que aqueles voluntários com doença periodontal mais grave (CPI entre 9 e 13 e maior que 14) apresentaram $OR=3,53$ e $2,91$, respectivamente, valores ainda superiores aos encontrados por Bahekar et al. Zhao et al. (2019) apresentaram resultados concordantes, mas em uma população com idade universitária, sendo que a associação entre doença periodontal e hipertensão arterial sistêmica foi positiva, com OR de 1,28, valor inferior ao encontrado em nosso estudo. Isso pode ser explicado pela idade mais jovem da população avaliada.

Outro estudo transversal que corrobora nossos resultados é o de Machado et al. (2020), com 1.064 pacientes, o qual mostrou que indivíduos com periodontite moderada e grave foram os mais propensos a serem diagnosticados

com hipertensão arterial sistêmica. A razão de chances de ter pressão arterial elevada foi maior para periodontite moderada (OR = 2,60) e grave (OR = 2,20) quando comparada à ausência de periodontite. Os dados apresentados destacam que os pacientes com periodontite, particularmente aqueles com níveis mais altos de inflamação gengival e bolsas periodontais mais profundas, têm o maior risco de ter alteração nas pressões arteriais sistólica e diastólica. Nosso estudo também mostrou que os grupos dos quartis superiores da escala CPI tiveram maior probabilidade de ter hipertensão arterial sistêmica (OR=3,53 para o terceiro quartil e OR=2,91 para o quarto quartil) do que aqueles dos quartis inferiores e que, conseqüentemente, tiveram melhores condições de saúde periodontal.

Um estudo realizado por De Angelis et al. (2018), com delineamento metodológico muito semelhante ao nosso, apresentou resultados que se assemelham aos nossos achados. Foram arrolados 533 voluntários de ambos os sexos e maiores de 65 anos. Os autores concluíram que os indivíduos com valores de CPI elevados, bem como expressiva perda dentária, apresentam maiores probabilidades de desenvolverem doenças cardiovasculares, sendo esses achados independentes de outras comorbidades e hábitos de vida (alcoolismo e tabagismo).

Em estudo com uma população de mulheres norte-americanas em período pós-menopausa, Gordon et al. (2018) encontraram associação positiva e estatisticamente significativa entre os níveis de pressão arterial e a saúde periodontal. Concluíram que uma condição de doença periodontal mais grave aumentaria os valores da pressão arterial. Os autores também avaliaram a associação entre a perda dentária e a doença hipertensiva, tendo, também, encontrado evidência positiva, com OR=1,14 para perdas maiores que cinco dentes.

Outro grupo de pesquisa que analisou a associação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares foi o de Byun et al. (2020). Em um amplo estudo com aproximadamente 170 mil participantes, foi possível determinar que a doença periodontal é um fator de risco importante para a ocorrência de infarto agudo do miocárdio (OR=1,34) e acidente vascular cerebral (OR=1,35). Os autores afirmaram que tal efeito, provavelmente, se dá em decorrência da

disbiose causada pela doença periodontal, a qual traria efeitos negativos em sítios distantes da cavidade oral. Em nosso estudo, não encontramos associação significativa entre doença periodontal ou perda dentária e a ocorrência de eventos isquêmicos em qualquer dos grupos avaliados.

A hipertensão arterial sistêmica associa-se com a perda de dentes, conforme demonstrado por estudo de Mendes et al. (2021). Nesse estudo transversal, foram avaliados 10.576 pacientes, tendo sido encontrada associação positiva e estatisticamente significativa entre perda dentária extensa (mais de 10 elementos dentários) e hipertensão arterial sistêmica, mesmo quando o modelo foi ajustado para fatores de risco comuns, como o tabagismo. De forma semelhante, também encontramos associação positiva entre perda dentária e ocorrência de hipertensão arterial sistêmica para ambos os sexos e a ocorrência de diabetes mellitus em participantes do sexo feminino, independentemente do hábito de fumar ou da ocorrência de sobrepeso. A importância de tal indicador valida o fato da doença periodontal em estágio avançado ser responsável pela perda de grande quantidade de elementos dentários. Assim, é possível fazer a associação desse indicador com a cronicidade da doença periodontal.

O estudo de Alhadainy et al. (2021) buscou avaliar a associação entre doenças bucais e histórico autorreferido de acidente vascular cerebral em uma população idosa dos Estados Unidos. Entre todas as variáveis de saúde bucal analisadas, apenas a quantidade de dentes perdidos apresentou associação estatisticamente significativa com o histórico de AVC. Em comparação com aqueles que tinham de zero a três dentes perdidos, os indivíduos que tinham quatro a dez dentes perdidos apresentaram OR = 1,72 (IC 95%: 1,36-2,29) e aqueles que tinham 11 a 27 dentes perdidos foram significativamente mais propensos a relatar AVC, com OR = 2,40 (IC 95%: 2,24–2,69). A OR de 28 dentes perdidos e de pacientes edêntulos foi a mais alta (3,09; IC 95%: 2,97–3,12), resultados divergentes daqueles encontrados em nosso estudo.

A associação entre perda dentária e valores aferidos de pressão arterial sistêmica foi objeto do estudo de Hosadurga et al. (2020). Em tal estudo transversal com 270 voluntários, os autores encontraram associação positiva significativa entre uma perda dentária superior a 10 elementos e a pressão

arterial sistólica aferida. Diferentemente, o estudo de Almozino et al. (2021), realizado com cerca de 132 mil pessoas com idades entre 18 e 50 anos, não encontrou associação significativa entre doença periodontal e hipertensão arterial sistêmica. Os autores, contudo, ao realizar uma análise da associação dos níveis de proteína C-reativa derivados da inflamação periodontal com a ocorrência de hipertensão arterial sistêmica, mostraram ser ela marginalmente positiva (OR=1,01). Os resultados desses autores diferem dos encontrados em nosso estudo e na maior parte da literatura, como relatado anteriormente, sendo uma possível explicação a faixa etária da sua população ser formada, em sua maioria, por adultos jovens.

Os nossos resultados se alinham com outras evidências apresentadas em publicações sobre o tema. O fato de a população do estudo ser heterogênea e com faixa etária ampla reforça a relevância dos resultados. A qualidade dos dados obtidos por avaliação clínica, a autorreferência e a análise de prontuário fornecem ampla credibilidade e comparabilidade, uma vez que é a mesma estratégia metodológica utilizada nos mais diversos estudos sobre o tema.

O diabetes mellitus é uma síndrome clínica, caracterizada por hiperglicemia, causada por deficiência hereditária ou adquirida na produção ou na ação da insulina. É importante ressaltar que uma associação entre tal doença e periodontite foi relatada na literatura desde a década de 1960. O mecanismo específico que conecta a diabetes mellitus com a doença periodontal ainda não foi totalmente elucidado (Liccardo et. al., 2019). Na busca por explicação para a relação entre essas doenças, Stöhr et al. (2021) realizaram uma revisão sistemática com metanálise com o objetivo de evidenciar a associação prospectiva bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus. Os achados mostraram uma associação bidirecional positiva. Nosso estudo encontrou significância estatística entre doença periodontal e diabetes mellitus apenas no grupo com índice periodontal entre 9 e 13 (terceiro quartil). Esse grupo teve 5,8 vezes maior probabilidade de desenvolver diabetes mellitus ($p=0,029$) do que o grupo do primeiro quartil. Esse achado também se repetiu ao serem analisados, isoladamente, participantes do sexo feminino. Quando avaliamos a relação entre a ocorrência de diabetes e a perda dentária, a

associação mostrou-se positiva para mulheres com perda de seis ou mais elementos (OR= 9,32, p=0,005).

Outra revisão sistemática recente buscou avaliar a relação epidemiológica entre periodontite e diabetes mellitus tipo 2 em quatro bases de dados eletrônicas. Como resultado, os autores encontraram um total de 53 estudos observacionais. A prevalência ajustada de diabetes mellitus tipo 2 foi significativamente maior em pacientes com periodontite (OR=4,04; p=0,000) e vice-versa (OR=1,58; p=0,000). A periodontite grave aumentou a incidência de diabetes mellitus tipo 2 em 53% (p=0,000) e esse resultado foi estável. Em contraste, o impacto da periodontite leve foi menos robusto (RR=1,28; p=0,007). Esses dados permitiram aos autores concluir que existe uma relação bidirecional evidente entre diabetes e periodontite (WU et al., 2020). Nossos resultados corroboram esses dados, uma vez que encontramos associação positiva entre diabetes mellitus e doença periodontal em indivíduos com CPI entre 9 e 13 (OR=5,8, p=0,029).

Rapone e colegas (2021), em um estudo clínico randomizado, avaliaram a correlação entre o tratamento periodontal e os níveis de controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. Após um acompanhamento de seis meses com 187 pacientes, os autores concluíram que a terapia periodontal não cirúrgica reduz os níveis de hemoglobina glicada e proteína C reativa. Resultados semelhantes também foram relatados por Qureshi *et al.* (2021). Além disso, em um estudo transversal envolvendo 11.429 participantes, conduzido por Ghanem e Nagy (2024), a autopercepção de saúde bucal “ruim” foi identificada como um risco para diabetes mellitus (OR = 1,35; IC 95%: 1,04-1,75). Esta investigação destaca a importância de incluir medidas de saúde oral em abordagens abrangentes de gestão da diabetes.

Corbella et al. (2018) levantaram a hipótese de que a periodontite poderia ser um fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer (tanto local quanto distalmente) devido ao estado inflamatório crônico de longa duração dos tecidos periodontais. Estes autores relataram associação positiva significativa entre a doença periodontal e diversos tipos de câncer, entre os quais: câncer do trato digestivo, câncer pancreático, câncer de próstata, câncer de mama, câncer de corpo uterino, câncer de pulmão, câncer hematológico, câncer de

esôfago/orofaringe agrupados e linfoma não Hodgkin. Resultado semelhante foi encontrado em estudo do tipo metanálise de estudos epidemiológicos realizado por Ma et al. (2020), os quais sustentaram a hipótese de que a periodontite estaria potencialmente associada ao desenvolvimento de câncer de esôfago, câncer de próstata, câncer hematológico e melanoma da pele, destacando a importância da prevenção e do tratamento precoce da periodontite. Um estudo conduzido por Liu *et al.* (2024), utilizando um extenso banco de dados, concluiu que indivíduos com periodontite apresentavam maior risco de desenvolver câncer gástrico quando comparados àqueles com boa saúde bucal (OR = 1,13, IC 95%: 1,04-1,23; I² = 0,00%, P < 0,01). Além disso, um estudo recente de Bojia *et al.* (2024) teve como objetivo investigar a associação causal bidirecional entre periodontite e quatro tipos de tumores urológicos, especificamente câncer renal, câncer de próstata, câncer de bexiga e câncer testicular, usando abordagem de randomização mendeliana. Esses autores revelaram associações genéticas positivas significativas entre periodontite e câncer renal (OR 1,287; IC 95% 1,04, 1,594; P = 0,020). Em nossos resultados, também encontramos associação positiva entre doença periodontal e a ocorrência de câncer para membros do sexo feminino do quarto quartil, ou seja, com índice periodontal igual ou superior a 14 (p=0,045 OR=8,71). Contudo, em nosso estudo, não houve diferenciação entre os tipos de câncer.

As principais limitações de nosso estudo residem no seu delineamento transversal, não nos sendo possível inferir uma relação causal e nem mesmo avaliar os mecanismos pelos quais ocorre a relação entre a doença periodontal e as doenças crônicas objetos deste estudo.

8 – Conclusão:

Nossos achados permitem concluir que a doença periodontal apresenta associação positiva e estatisticamente significativa com hipertensão arterial e diabetes mellitus na população acima de 45 anos, independentemente de fatores de confusão (tabagismo e excesso de peso). Os resultados mostram também que uma maior gravidade da doença periodontal aumenta a possibilidade de desenvolver hipertensão e diabetes. A periodontite grave também é um fator de risco para câncer em mulheres, além de a perda dentária, também, ser um fator de risco para hipertensão e diabetes em mulheres.

Para aprofundar o tema e estabelecer uma relação causal entre as condições de saúde bucal e as doenças crônicas não transmissíveis, novos estudos são necessários. Podemos sugerir, como metodologia, a dosagem de citocinas inflamatórias e a pesquisa de patógenos periodontais em placas de ateroma e tecido neoplásico por PCR. Tais estudos poderiam oferecer respostas sobre o mecanismo pelo qual ocorre a relação entre a doença periodontal e a saúde sistêmica dos indivíduos. Mesmo estudos observacionais poderiam ser realizados com monitoramento de longo prazo de uma determinada população para avaliar a ocorrência de doenças crônicas e relacionar tais desfechos à condição de saúde bucal dos indivíduos.

Por fim, nosso estudo reforça a importância de uma abordagem multiprofissional no atendimento aos usuários do serviço público de saúde dada a grande interrelação entre a condição de saúde bucal e a saúde sistêmica do indivíduo, para uma melhor resolubilidade e eficiência nas terapias propostas.

9 – Referências bibliográficas

AARABI, G., Heydecke, G., SEEDORF, U., Roles of oral infections in the pathomechanism of atherosclerosis. **International Journal of Molecular Science**, v. 19, n. 7, p. 1-12, Julho, 2018.

ALHADAINY, H. A., KEEFE, T., ABDEL-KARIM, A., ABDULRAB, S., HALBOUB, E., Association between dental diseases and history of stroke in the United States, **Clin Exp Dent Res.**, n. 7, p. 845-851, 2021.

ALMOZNINO, G., ZINI, A., KEDEM, R., PROTTER, N. E., ZUR, D., ABRAMOVITZ, I., Hypertension and its associations with dental status: Data from the Dental, Oral, Medical Epidemiological (DOME) Nationwide Records-Based Study, **J. Clin. Med.**, v. 10, n. 176, 1 – 27 p., 2021.

ARAL, K., MILWARD, M. R., KAPILA, Y., BERDELI, A., COOPER, P. R., Inflammasomes and their regulation in periodontal disease: a review. **Journal of Periodontal Research**, v. 55, n. 4, p. 473-487, Agosto, 2020.

BAHEKAR, A.A., SINGH, S., SAHA, S., MOLNAR, J., ARORA, R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. **American Heart Journal**, v. 154, n.5, p. 820-837, novembro, 2007.

BANSAL, M., RASTOGI, S., VINEETH, N. S., Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review, **Journal of Medicine and Life**, v. 6, n. 2, p. 126-130, junho, 2013.

BOJIA, L., YIFEI, L., YONG, Y., WANG, Z., SHI, R., ZHENG, T., LIAO, B., LIAO, G., HUANG, J. Patients with periodontitis might increase the risk of urologic cancers: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study. **International Urology and Nephrology**, v. 56, n. 4, p.1243-1251, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais, Brasília, 2012.

BUI, F.Q., ALMEIDA-DA-SILVA, C.L.C., HUYNH, B., TRINH, A., LIU, J., WOODWARD, J., ASADI, H., OJCIUS, D.M., Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical Journal**, v. 42, n. 1, p. 27-35, março, 2019.

BYUN, S. H., LEE, S., KANG, S. H., CHOI, H. G., HONG, S. J., Cross-Sectional Analysis of the Association between Periodontitis and Cardiovascular Disease Using the Korean Genome and Epidemiology Study Data, **Int. J. Environ. Res. Public Health**, V. 17, n. 5237, p. 1-12, 2020

CHOI, H., KIM, E., KANG, J., KIM, H. J., LEE, J. Y., CHOI, J., JOO, J. Y., Real-time PCR quantification of 9 periodontal pathogens in saliva samples from periodontally healthy Korean young adults. **Journal of Periodontal & Implant Science**, v.4, n.48, p.261-271, Agosto, 2018.

CORBELLA, S., VERONESI, P., GALIMBERTI, V., WEINSTEIN, R., DEL FABBRO, M., FRANCI, L., Is periodontitis a risk indicator for cancer? A meta-analysis, **PLoS One**, n.4, v. 17, p. 1-15, 2018.

CORREDOR, Z.; SUAREZ-MOLINA, A.; FONG, C.; CIFUENTES, L.; GUAUQUE-OLART, S.; Presence of periodontal pathogenic bacteria in blood of patients with coronary artery disease, **Scientific Reports**, v. 12, n. 1241, p. 1-12, 2022.

CURTIS, M. A., DIAZ, P. I., DYKE, T. E. V., The role of the microbiota in periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 83, n. 1, p. 14-25, 2020.

CZESNIKIEWICZ-GUZI, M., OSMENDA, G., SIEDLINSKI, M., NOSALSKI, R., PELKA, P., NOWAKOWSKI, D., WILK, G., MIKOLAJCZYK, T.P., SCHRAMM-LUC, A., FURTAK, A., MATUSIK, P., KOZIOL, J., DROZDZ, M., MUNOZ-AGUILERA, E., TOMASZEWSKI, M., EVANGELOU, E., CAULFIELD, M., GRODZICKI, T., D'AIUTO, F., GUZI, T.J., Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. **European Heart Journal**, v. 40, n. 42, p. 3459-3470, 2019.

DE ANGELIS, F., BASILI, S., GIOVANNI, F., TRIFAN, P. D., DI CARLO, S., MANZON, L., Influence of the oral status on cardiovascular diseases in an older Italian populations, **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, V. 31, p. 1–7, 2018

DEL GIUDICE, C.; VAIA, E.; LICCARDO, D.; MARZANO, F.; VALLETA, A.; SPAGNUOLO, G.; FERRARA, N.; RENGO, C.; CANNAVO, A.; RENGO, G.; Infective endocarditis: a focus on oral microbiota, **Microorganisms**, v. 9, n. 1218, p. 1-18, 2021.

ETTINGER, G.; MACDONALD, K.; REID, G.; BURTON, J. P.; The influence of the human microbiome and probiotics on cardiovascular health, **Gut Microbes**, v.5, n. 6, p. 719–728, 2014.

FIORILLO, L.; CERVINO, G.; LAINO, L.; D'AMICO, C.; MAUCERI, R.; TOZUM, T. F.; GAETA, M.; CICC, M.; *Porphyromonas gingivalis*, periodontal and systemic implications: a systematic review, **Dentistry Journal**, v. 7, n. 114, p. 1-15, 2019.

FISCHER, R.G., LIRA JUNIOR, R., RETAMAL-VALDES, B., FIGUEIREDO, L.C., MALHEIROS, Z., STEWART, B., FERES, M., Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: treatment of periodontitis. **Brazilian Oral Research**, v. 9, n. 34, p. 1-6, Abril, 2020.

FITZPATRICK, S. G., KATZ, J., The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature, **Journal of Dentistry**, v.38, n.2, p. 83 – 95, 2010.

GHANEM, A.S., NAGY, A.C., Oral health's role in diabetes risk: a cross-sectional study with sociodemographic and lifestyle insights. **Frontiers in Endocrinology**, v.15, p.1-13, 2024.

GORDON, J. H., LAMONTE, M. J., GENCO, R. G., ZHAO, J., CIMATO, T. R., HOVEY, K. M., WACTAWSKIWENDE, J., Association of clinical measures of periodontal disease with blood pressure and hypertension among postmenopausal women, **J Periodontol**, v. 10, n. 89, p. 1193-1202, 2018.

GU, Y.; HA, X.; Toll-Like receptor signaling and immune regulatory lymphocytes in periodontal disease, **International Journal of Molecular Science**, v. 21, n. 3329, p. 1-18, 2020.

HAJISHENGALLIS, G., The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota, **Molecular Oral Microbiology**, v. 6, n. 29, p. 248-257, 2014

HAJISHENGALLIS, G., Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation, **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 1, p. 30-44, Janeiro, 2015.

HAJISHENGALLIS, G.; TRIANTAFYLLOS, C.; Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities, **Nature Reviews Immunology**, v.7, n. 21, p. 426-440, 2021.

HETTA, H. F., MWAFEY, I. M., BATIHA, G. E., ALOMAR, S. Y., MOHAMED, N. A., IBRAHIM, M. A., ELKADY, A., MESHAAAL, A. K., ALREFAI. H., KHODEER, D. M., M. ZAHRAN, A. M., CD19+ CD24hi CD38hi regulatory B cells and memory B cells in periodontitis: association with pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, **Vaccines**, v. 8, n. 340, p. 1-9, junho, 2020.

HOSADURGA, R., KYAW SOE, H.H., PECK LIM, A.T., ADL, A., MATHEW, M., Association between tooth loss and hypertension: A cross-sectional study. **J Family Med Prim Care**, v.2, n.9, p. 925-932, 2020

HUANG, Y.; ZHAO, X.; CUI, L.; HUANG, S.; Metagenomic and metatranscriptomic insight into oral biofilms in periodontitis and related systemic diseases, **Frontiers in Microbiology**, v.12, n. 728585, p. 1-12, 2021.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

KAJIYA, M.; KURIHARA, H.; Molecular mechanisms of periodontal disease, **International Journal of Molecular Science**, v. 22, n. 930, p. 1-3, 2021.

KAPILA, Y. L.; Oral health's inextricable connection to systemic health: special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions, **Periodontology 2000**, v.1, n. 87, p. 11-16, 2021.

KATAOKA, S.; KIMURA, M.; YAMAGUCHI, T.; EGASHIRA, K.; YAMAMOTO, Y.; KOIKE, Y.; OGAWA, Y.; FUJIHARU, C.; NAMAI, T.; TAGUSHI, K.; TAKAHASHI,

M.; KAMEDA, A.; KASEN, T.; HANO, A.; KUBOTA, K.; SATO, M.; YAMAGA, H.; NOHARA, K.; SHIRASAWA, M.; SEKINE, C.; FUKUDA, M.; AOKI, A.; TAKEUCHI, Y.; MUGIYAMA, M.; MORI, K.; SAWADA, K.; KASHIWAGI, Y.; KITAMURA, M.; HAYASHI, T.; MURAKAMI, S.; A cross-sectional study of relationships between periodontal disease and general health: the Hitachi Oral Healthcare Survey, **BMC Oral Health**, v. 21, n. 644, p. 1-16, 2021.

LIU, F., TANG, S.J., LI, Z.W. et al. Poor oral health was associated with higher risk of gastric cancer: Evidence from 1431677 participants. **World Journal of Gastrointestinal Surgery**, v.16, n.2, p.585-595, 2024.

LEE, Y. H.; CHUNG, S. W.; AUH, Q. S.; HONG, S. J.; LEE, Y. A.; JUNG, J.; LEE, G. J.; PARK, H. J.; SHIN, S. I; HON, J. Y.; Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: an update; **Diagnostics**, v. 11, n. 1283, p. 1-22, 2021.

LICCARDO, D., CANNAVO, A., SPAGNUOLO, G., FERRARA, N., CITTADINI, A., RENGO, C., RENGO, G., Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. **International Journal of Molecular Science**, v. 20, n.1414, p. 1-14, Março, 2019.

LOUHELAINEN, A.M., AHO, J., TUOMISTO, S., AITTONIEMI, J., VUENTO, R., KARHUNEN, P.J., PESSI, T., Oral bacterial DNA findings in pericardial fluid., **Journal of Oral Microbiology**, v.6, n.25835, p.1-5, Novembro, 2014.

LOSS, B., DYKE, T. E. V., The role of inflammation and genetics in periodontal disease. **Periodontology 2000**, v.83, n.1, p. 26-39, junho, 2020.

MACHADO, V., AGUILERA, E. M., BOTELHO, J., HUSSAIN, S. B., LEIRA, Y., PROENÇA, L., D'AIUTO, F., MENDES, J. J., Association between periodontitis and high blood pressure: results from the study of periodontal health in Almada-Seixal (SoPHiAS), **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 1585, p. 1-13, Maio, 2020.

MA, H., ZHENG, J., LI, X., Potential risk of certain cancers among patients with periodontitis: a supplementary meta-analysis of a large-scale populations, **International Journal of Medical Sciences**, n. 16, v. 17, p. 2531-2543, 2020.

MANTOVANI, A., ALLAVENA, P., SICA, A., Cancer-related inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 436 – 444, julho, 2008.

MARTELLI, F., BRANDI, M. L., MARTELLI, M., NOBILI, P., MEDICO, E., MARTELLI, M. L., Periodontal disease and women's health, **Current Medical Research and Opinion**, v. 33, n. 6, p.1005-1015, junho, 2017.

MARTINEZ-GARCIA, M.; HERNANDEZ-LEMUS, E.; Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview, **Frontiers in Physiology**, v. 12, n. 709438, p. 1-26, 2021.

MAWARDI, H. H.; ELBADAWI, L. S.; SONIS, S. T.; Current understanding of the relationship between periodontal and systemic disease, **Saudi Medicine Journal**, v. 36, n.2, p. 150-158, 2015.

MENDES, J.J., VIANA, J., CRUZ, F., PEREIRA, D., FERREIRA, S., PEREIRA, P., PROENÇA, L., MACHADO, V., BOTELHO, J., RUA, J., DELGADO, A. S., Blood pressure and tooth loss: a large cross-sectional study with age mediation analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 285, p. 1-13, Janeiro, 2021.

MICHAUD, S. D., FU, Z., SHI, J., CHUNG, M. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk, **Epidemiology Reviews**, v. 39, n. 1, p. 49-58, janeiro, 2017.

MOONEN, C.G.J.; KARLIS, G.D.; SCHOENMAKER, T.; FOROUZANFAR, T.; LOOS, B.G.; DE VRIES, T.J., T cell proliferation is induced by chronically TLR2-stimulated gingival fibroblasts or monocytes, **International Journal of Molecular Science**, v.20, n. 6134, p. 1- 17, 2019.

MULHALL, H., HUCK, O., AMAR, S., *Porphyromonas gingivalis*, a long-range pathogen: systemic impact and therapeutic implications, **Microorganisms**, v. 8, n.6, p. 1-15, Junho, 2020.

NAZIR, M. A., Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention, **International Journal of Health Sciences**, v. 1, n. 2, p.72-80, Abril – Junho, 2017.

PATINI, R.; Oral microbiota: discovering and facing the new associations with systemic diseases, **Pathogens**, v.9, n. 31, p. 2-4, 2020.

PLACHOKOVA, A. S.; ANDREU-SÁNCHEZ, S.; NOZ, M. P.; FU, J.; RIKSEN, N. P.; Oral microbiome in relation to periodontitis severity and systemic inflammation, **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 5876, 2021

QURESHI, A., BOKHARI, S. A. H., HAQUE, Z., BALOCH, A.A., ZAHEER, S. Clinical efficacy of scaling and root planning with and without metronidazole on glycemic control: three-arm randomized controlled trial, **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 1-9, 2021.

RAPONE, B., FERRARA, E., CORSALINI, M., QORRI, E., CONVERTI, I., LORUSSO, F., DELVECCHIO, M., GNONI, A., SCACCO, S., SCARANO, A. Inflammatory status and glycemic control level of patients with type 2 diabetes and periodontitis: a randomized clinical trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 6, p. 1-16, 2021.

REYES, L.; HERRERA, D.; KOZAROV, E.; ROLDA, S.; PROGULSKE-FOX, A.; Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. **Journal of Periodontology**, v. 4, n. 84, p. 30-50, 2013.

SHARMA, P., An update on the links between periodontal health and general health, **Prima Dental Journal**, v. 8, n. 4, p. 22-27, janeiro, 2019.

STÖHR, J., BARBARESKO, J., NEUENSCHWANDER, M., SCHLESINGER, S., Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a

systematic review and meta-analysis of cohort studies, **Scientific Reports**, n. 13686, v. 11, p. 1-9, 2021.

VILELLA, K., ASSUNÇÃO, L., JUNKES, M., MENEZES, J.V.N.B., FRAIZ, F. C., FERREIRA, F. M. Training and calibration of interviewers for oral health literacy using the BREALD-30 in epidemiological studies. **Brazilian Oral Research**, v. 30, n. 1, p. 1-6, 2016.

WILLIAMS, R. C., BARNETT, A. H., CLAFFEY, N., DAVIS, M., GADSBY, R., KELLETT, M., LIP, G. Y. H., THACKRAY, S., The potential impact of periodontal disease on general health: a consensus view, **Current Medical Research and Opinion**, v. 24, n. 6, p. 1635–1643, junho, 2008.

WU, C. Z., YUAN, Y. H., LIU, H. H., LI, S. S., ZHANG, B. W., CHEN, W., NA, Z. J., CHEN, S. Y., WU, Y. Z., HAN, B., LI, C. J., LI, L. J., Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus, **BMC Oral Health**, v.20, n. 204, p. 1-15, 2020.

WU, Q., ZHANG, W., LU, Y., LI, H., YANG, Y., GENG, F., LIU, J., LIN, L., PAN, Y., LI, C. Association between periodontitis and inflammatory comorbidities: The common role of innate immune cells, underlying mechanisms and therapeutic targets. **International Immunopharmacology**, v. 15, n. 128, 2024.

ZARDAWI, F., GUL, S., ABDULKAREEM, A., SHA, A., YATES, J. Association between periodontal disease and atherosclerotic cardiovascular diseases: revisited, **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 7, n. 625579, p. 1-17, janeiro, 2021.

ZHU, B.; MACLEOD, L. C.; KITTEN, T.; XU, P.; *Streptococcus sanguinis* biofilm formation and interaction with oral pathogens, **Future Microbiology**, v. 8, n. 13, p. 915-932, 2018.

ZHAO, M. J., QIAO, Y. X., WU, L., HUANG, Q., LI, B. H., ZENG, X. T., Periodontal disease is associated with increased risk of hypertension: a cross-sectional study, **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. 440, p. 1-8, 2019.

10 – Apêndices

10.1 – Termo de consentimento livre e esclarecido:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) Nº _____

Título do Estudo: Avaliação da Relação da Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares: estudo de caso-controle.

Instituição: Centro de Ciências da Saúde, Núcleo de Doenças Infecciosas, UFES

Telefone para contato: (27) 3335.7504

Local de coleta de dados: Unidade de Saúde da Família de Jardim Colorado – Vila Velha-ES

O senhor(a) está sendo convidado a participar como voluntário(a) da pesquisa: “Avaliação da Relação da Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares: estudo de caso-controle.” Pesquisa, a qual tem como objetivo identificar os mecanismos pelos quais a Doença Periodontal (doença infecciosa da cavidade bucal) contribui para a instalação e o agravamento das Doenças Cardiovasculares (doença sistêmica crônica e não transmissível). Para tal pesquisa será feita coleta convencional de sangue venoso periférico e um exame clínico odontológico; em um segundo momento será feito tratamento periodontal convencional (não cirúrgico) através de raspagem e polimento corono-radicular. Os riscos advindos da participação neste projeto de pesquisa são mínimos, uma vez que o único procedimento invasivo a ser realizado será a coleta de sangue para a análise. Ainda assim, com o objetivo de mitigar os possíveis riscos, essa coleta será realizada por um profissional com ampla experiência, além de lançar mão do uso de insumos menos traumáticos. O benefício propiciado pela participação na pesquisa será este tratamento periodontal propriamente dito.

Os pacientes cardiopatas e saudáveis elencados para participar nesta pesquisa serão selecionados de forma aleatória entre os usuários cadastrados na Unidade de Saúde de Jardim Colorado. Desta forma, a coleta do material biológico será feita em local de fácil acesso para os participantes da pesquisa (ex. Centro comunitário, salão paroquial...). O material coletado será armazenado, durante a pesquisa, nos laboratórios do Núcleo de Doenças Infecciosas, sob guarda responsável dos pesquisadores. Reafirmamos, aqui, que o material coletado pertence ao participante da pesquisa, o qual tem o direito de retirar, a qualquer momento, o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em biobanco ou biorrepositório.

Ressaltamos que o senhor(a) será acompanhado(a) durante todo o transcurso do projeto de pesquisa, tendo acesso aos pesquisadores e ao Comitê de Ética. (dados ao final deste documento)

O senhor(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O senhor(a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a sua recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou perda de qualquer benefício, você possui garantia à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa que absorverá qualquer gasto relacionado, garantindo assim a não oneração dos serviços de saúde. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com respeito e seguirão padrões profissionais de sigilo, assegurando e garantido a confidencialidade dos dados pessoais dos participantes da pesquisa. Seu nome, ou qualquer outro material que indique a sua participação na pesquisa não será liberado sem a sua permissão. O senhor(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar desta pesquisa.

Rubrica do participante:

Rubrica do pesquisador:

Uma via assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido será arquivada no Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas – UFES e outra fornecida ao participante da pesquisa. O estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP quanto a interrupção ou quando for necessário, para que sejam salvaguardados todos os participantes da pesquisa.

Vila Velha, ____ de _____ de _____

Assinatura do participante da pesquisa n°: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante da pesquisa para participação neste estudo.

Gustavo Vital de Mendonça

Pesquisador

Contatos:

1 - Gustavo Vital de Mendonça: tel: (27)98116.3235

e-mail: drgustavo.mendonca@hotmail.com

2 – CEP/ CONEP: tel: (27) 3335.7211

e-mail: cep.ufes@hotmail.com

endereço: Av. Marechal Campos 1468, prédio da direção do Centro de Ciência da Saúde, segundo andar, Vitória – ES.

10.3 Parecer comitê de ética

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Doença periodontal e doenças cardiovasculares.

Pesquisador: CRISPIM CERUTTI JUNIOR **Área**

Temática:

Versão: 2

CAAE: 51803521.0.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.048.518

Apresentação do Projeto:

O estudo proposto é do tipo caso-controle, no qual se busca a associação entre a Doença Periodontal e Doenças Cardiovasculares através da dosagem de citocinas pró-inflamatórias no sangue periférico de pacientes cardiopatas com e sem doença periodontal. Também será feita a investigação de patógenos periodontais nesta amostra de sangue periférico. Buscamos avaliar se a presença da doença periodontal contribui para a implantação e agravamento da cardiopatia, bem como seu efeito no controle de tal enfermidade. Os voluntários serão divididos em dois grupos ambos cardiopatas, porém um com doença periodontal e o outro sem. Por fim, faremos um novo exame no grupo de casos, após a terapêutica periodontal básica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar alterações nos índices de citocinas pró-inflamatórias decorrentes da presença da Doença Periodontal em pacientes cardiopatas. Detectar a presença de microrganismos patogênicos da Doença Periodontal na corrente sanguínea de pacientes cardiopatas e quais as espécies mais prevalentes

Objetivo Secundário:

Quantificar a melhora nos níveis de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas decorrentes do tratamento periodontal não cirúrgico.

Endereço: Av. Marechal Campos 1468, prédio da direção do Centro de Ciência da Saúde, segundo andar

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

Avaliação dos Riscos e Benefícios:**Riscos**

Os riscos advindos da participação neste projeto de pesquisa são mínimos, uma vez que o único procedimento invasivo a ser realizado será a coleta de sangue para a análise. Ainda assim, com o objetivo de mitigar os possíveis riscos, essa coleta será realizada por um profissional com ampla experiência, além de lançar mão do uso de insumos menos traumáticos.

Benefícios:

O maior benefício é o próprio tratamento periodontal, o que, acreditamos irá auxiliar no controle da hipertensão arterial sistêmica, bem como melhora da auto-estima e da saúde oral.

Riscos e benefícios atendem a resolução 466/2012

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

-

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: apresentada e adequada
- Projeto detalhado: apresentado e adequado
- Riscos e benefícios apresentados e adequado
- TCLE: apresentado e adequado
- Termo de Sigilo e Confidencialidade: dispensado
- Termos de anuências da instituições onde a pesquisa será realizada: apresentado e adequado
- Cronograma: apresentado e adequado
- Orçamento: apresentado e adequado- Biorrepositório - apresentado e adequado

Recomendações:

Toda pesquisa deve seguir a resolução 466/2012 do CNS para conferencia utilize o manual de pendências contido no site do CEP - <http://www.ccs.ufes.br/cep>

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situaç
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1822802.pdf	15/10/2021 14:42:48		Acei
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	biorrepositorio.doc	15/10/2021 14:42:21	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	15/10/2021 14:39:32	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_gustavo.pdf	13/09/2021 05:31:55	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
Orçamento	cotacao.pdf	13/09/2021 05:28:58	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
Declaração de concordância	anuencia_vila_velha.pdf	13/09/2021 05:27:56	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	13/09/2021 05:26:19	GUSTAVO VITAL DE MENDONCA	Acei
Folha de Rosto	folhaDeRostoPlataformaBrasilProjetoPeriodontal_Assinado_1.pdf	11/09/2021 20:54:26	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Acei

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 20 de Outubro de 2021

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador(a))

10.4 Autorização pela Prefeitura Municipal de Vila Velha



PREFEITURA MUNICIPAL DE VILA VELHA
Secretaria Municipal de Saúde
NUEPE / Núcleo de Educação Permanente

COMUNICAÇÃO INTERNA

Número	Origem	Destino	Data	Emitida Por	Recebida Por
030/2021	Núcleo Educação Permanente	Unidade de Saúde da Família Jardim Colorado	21/10/2021	Sandra Soldatelli	

Resumo do Assunto:

AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM CAMPO

Texto

Sr.(a) Gerente da Unidade Campo de Pesquisa,

Considerando o parecer favorável do Núcleo de Educação Permanente no que diz respeito ao Projeto de Pesquisa e documentações apresentadas;

Considerando carta de anuência emitida pelo Subsecretário de Atenção à Saúde Sr. Fernando Gustavo da

Vitória e Secretária Municipal de Saúde Sra. Cátia Cristina Vieira Lisboa à solicitação constante no processo N^o 42621/2021, encaminhamos o pesquisador Gustavo Vital de Mendonça, responsável por iniciar a pesquisa nas dependências da Secretaria de Saúde cujo campo é a Unidade de Saúde da Família de Jardim Colorado.

A pesquisa intitulada "Doença periodontal e doenças cardiovasculares" tem como objetivo "Identificar alterações nos índices de citocinas pró-inflamatórias decorrentes da presença da Doença Periodontal em pacientes cardiopatas. Detectar a presença de microrganismos patogênicos da Doença Periodontal na corrente sanguínea de pacientes cardiopatas e quais as espécies mais prevalentes".

Portanto o PESQUISADOR deverá dirigir-se ao campo escolhido para a pesquisa e apresentar ao gerente esta "AUTORIZAÇÃO PARA INÍCIO DE PESQUISA EM CAMPO" pactuando com este e os demais profissionais envolvidos a viabilização da coleta de dados proposta no projeto.

Após a conclusão do trabalho, a pesquisadora enviará uma cópia do resultado da Pesquisa ao Núcleo de Educação Permanente (NUEPE), onde será incluída no acervo da SEMSA, mantendo-a disponível para consultas-

Atenciosamente,


SANDRA MARCIA RIBEIRO SOLDATELLI

Periodontitis and non-communicable diseases in a Brazilian population, a cross-sectional study, Vila Velha-ES, Brazil

Gustavo Vital de Mendonça¹, Crispim Cerutti Junior², Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa³, Brígida Franco Sampaio de Mendonça⁴, Lucia Helena Sagrillo Pimassoni⁵

¹Postgraduate Program in Infectious Diseases, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

²Department of Social Medicine, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

³Department of Dentistry, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

⁴Postgraduate Program in Dental Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

⁵Santa Casa de Misericórdia School of Medicine, Vitória, Brazil

ABSTRACT

Objectives: The objective of this study was to examine the hypothesis that periodontal disease is associated with chronic non-communicable diseases.

Methods: In this cross-sectional study, we evaluated the periodontal health condition of the population, based on the community periodontal index, as well as the number of missing teeth and the presence of systemic health conditions. We quantified the association between oral health and the presence of chronic diseases using simple logistic regression, adjusting for confounding factors including age, smoking, and overweight.

Results: The study population consisted of 334 volunteers, aged between 19 and 81 years. In patients over 45 years old, periodontal disease was found to be significantly associated with hypertension and diabetes. Furthermore, in female patients, periodontal disease was significantly associated with hypertension, diabetes, and cancer.

Conclusion: Our findings indicate that periodontal disease is positively and significantly associated with both arterial hypertension and diabetes, independent of potential confounding factors.

Keywords: Chronic disease; Cross-sectional studies; Diabetes mellitus; Health services research; Hypertension; Periodontitis

Received: January 17, 2024

Revised: April 11, 2024

Accepted: April 16, 2024

Corresponding author:

Gustavo Vital de Mendonça

Postgraduate Program in

Infectious Diseases, Federal

University of Espírito Santo,

Av. Mal. Campos, 1468-Santa

Cecília, Vitória-ES 29047-100,

Brazil

E-mail: dr.gustavo.mendonca@gmail.com

gmail.com

Introduction

Periodontal disease is an infectious condition that includes both gingivitis and periodontitis. Gingivitis, characterized by inflammation of the gums and subsequent bleeding, is considered