



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO ESTADO PERIODONTAL EM  
PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Trabalho submetido por  
**Dania Amel Benazzouz**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2021





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO ESTADO PERIODONTAL EM  
PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Trabalho submetido por  
**Dania Amel Benazzouz**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof Doutor Vitor Tavares**

e coorientado por  
**Mestre Gonçalo Martins Pereira**

**outubro de 2021**



## **Dedicatória**

*Aos meus pais,*

*por todo o que fizeram por mim,*

*pelos valores e educação que me transmitiram,*

*A vocês devo toda a alegria que sinto hoje.*

*São as pessoas mais importantes da minha vida.*



## **Agradecimentos**

Quero expressar a minha mais profunda gratidão a todos os que participaram neste projeto de tese que exigiu grande paciência, rigor e muito apoio.

Ao meu Orientador de tese, Prof Doutor Vitor Tavares, por ter dirigido o meu trabalho, pela sua ajuda, conselhos e pelo tempo que me consagrou.

Ao Mestre Gonçalo Martins Pereira, expresso a minha profunda gratidão por todo o interesse, disponibilidade, ajuda e paciência infinita no decorrer deste projecto. Foi um prazer e privilégio tê-lo como coorientador.

Obrigada aos meus Professores na Egas Moniz por todo o ensino, aprendizagem e transmissão dos seus conhecimentos durante estes 5 anos.

Ao meu pai que sempre foi a minha maior fonte de inspiração desde a infância, que sempre me deu tudo para ser feliz e atingir os meus objetivos. À minha mãe pela presença e os conselhos todos os dias, pela preocupação, pelo ensino dos valores. Sempre será o meu maior apoio e refúgio. Obrigada pelo amor e apoio que sinto todos o dias.

Um grande obrigado ao meu irmão Yllies e à minha irmã Myriam, que sempre me apoiaram, tanto nos bons momentos como nos mais difíceis.

Ao meu avô que partiu demasiado cedo e que sempre quis que eu fosse médica. Pelas suas amáveis palavras que ficarão na minha cabeça toda a minha vida.

A Mathilde, a minha melhor amiga e a Yanis que sempre acreditarem em mim e me apoiaram em todas as circunstâncias.

Aos amigos que fiz no Instituto Universitário Egas moniz e aos meus restantes amigos que, de alguma maneira, fizeram destes os melhores anos da minha vida.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz e a Portugal em Geral que, durante cinco anos, foi a minha segunda casa, proporcionando-me momentos inesquecíveis.



## **Resumo**

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo. O número estimado de mortes atribuídas às doenças cardiovasculares é de 17,7 milhões, ou seja 31% da mortalidade mundial. Entre estas mortes, 7,5 milhões devem-se a doença arterial coronária e 6,7 milhões a acidente vascular cerebral (AVC). A hipertensão arterial foi estimada como a sétima causa de morte hospitalar e o AVC foi estimado como a primeira causa em todo o mundo.

As doenças periodontais, reconhecidas como infecções bacterianas, estão entre as doenças mais prevalentes no ser humano. A periodontite afeta cerca de 20% da população mundial entre os 35 e os 45 anos, sendo a principal responsável pela perda de dentes.

A gengivite é a primeira fase da doença, podendo progredir posteriormente para periodontite. A periodontite ocorre quando espécies bacterianas específicas presentes na placa dentária estimulam respostas inflamatórias no hospedeiro que, por sua vez, desencadeia a perda dos tecidos periodontais que suportam os dentes.

A periodontite leva à passagem de bactérias para a corrente sanguínea. Estas bactérias activam a resposta inflamatória e imunitária do hospedeiro. A resposta inflamatória promove a formação, maturação e complicação das placas ateroscleróticas.

Assim parece existir uma relação bidirecional entre as doenças cardiovasculares e as patologias periodontais na medida em que estas últimas têm influência deletéria sobre as doenças cardiovasculares e, por outro lado, as patologias cardiovasculares agravam o curso e a gravidade da periodontite.

**Palavras-chave:** doenças cardiovasculares, doenças periodontais, factores de risco



## **Abstract**

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world. The estimated number of deaths attributed to cardiovascular disease is 17.7 million, or 31% of the world mortality. Among these deaths, 7.5 million are due to coronary artery disease and 6.7 million to stroke. Hypertension has been estimated as the seventh cause of hospital death and stroke as the first cause worldwide.

Periodontal diseases, recognized as bacterial infections, are among the most prevalent diseases in humans. Periodontitis affects about 20% of the world's population between the ages of 35 and 45 and is the main cause of tooth loss.

Gingivitis is the first phase of the disease, but not all gingivitis leads to periodontitis. Periodontitis occurs when specific bacterial species are present in dental plaque. These bacteria stimulate inflammatory responses in the host which in turn trigger the loss of periodontal tissues that support the teeth.

Periodontitis leads to the passage of bacteria into the bloodstream. These bacteria activate the host's inflammatory and immune response. The inflammatory response promotes the formation, maturation and complication of atherosclerotic plaques.

Thus, there seems to be a bidirectional relationship between cardiovascular disease and periodontal disease in that the latter has a deleterious influence on cardiovascular disease and, on the other hand, cardiovascular disease aggravates the evolution and severity of periodontitis.

**Keywords:** cardiovascular diseases, periodontal diseases, risk factors.



## INDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO .....	13
II.	DESENVOLVIMENTO .....	15
1.	Doença periodontal .....	15
1.1.	Definição do periodonto .....	15
1.2.	Classificação da doença periodontal .....	16
1.2.1.	Gengivite .....	20
1.2.2.	Periodontite .....	21
1.2.3.	Periodontite agressiva .....	22
1.2.4.	Periodontite crónica.....	23
1.3.	Epidemiologia .....	24
1.4.	Etiopatologia .....	25
1.4.1.	Espécies patogénicos.....	26
1.5.	Os mediadores da inflamação .....	27
1.6.	O processo inflamatório .....	28
2.	As Doenças Cardiovasculares .....	30
2.1.	O coração e a sua fisiologia.....	30
2.1.1.	Anatomia do coração, das cavidades, das valvulas e dos grandes vasos .....	30
2.1.2.	A circulação coronária .....	31
2.1.3.	Fisiologia.....	32
2.2.	Definição de Doença Cardiovascular. ....	34
2.3.	Epidemiologia .....	36
2.4.	Etiologia e Fatores de riscos.....	37
2.5.	Classificação das doenças cardiovasculares.....	37
2.5.1.	Doenças cardíacas .....	37
2.5.1.1.	A Endocardite Infecciosa .....	37
2.5.1.1.1.	Definição da endocardite infecciosa .....	37
2.5.1.1.2.	Fisiopatologia da endocardite infecciosa .....	38
2.5.1.2.	Enfarte do miocárdio.....	39
2.5.1.2.1.	Definição e Fisiopatologia do enfarte do miocárdio .....	39
2.5.2.	Doenças Vasculares.....	41
2.5.2.1.	Aneurisma da aorta.....	41
2.5.2.1.1.	Definição do aneurisma da aorta.....	41

2.5.2.1.2. Fisiopatologia do aneurisma da aorta.....	42
2.5.2.2. Hipertensão Arterial .....	43
2.5.2.2.1. Definição da hipertensão arterial.....	43
2.5.2.2.2. Fisiopatologia da hipertensão arterial .....	44
3. Relação bidireccional entre doença cardiovascular e doença periodontal .....	45
3.1. Factores de risco comuns para doenças cardiovasculares e periodontais .....	45
3.2. Relação entre a doença periodontal e a aterosclerose .....	46
3.2.1. Hipóteses dos mecanismos que ligam doenças ateromatosas e patologias periodontais.....	47
3.3. Relação entre a doença periodontal e a hipertensão arterial. ....	47
3.4. Relação entre doença periodontal e endocardite infecciosa.....	48
3.4.1. Indução de bacteremia causadora de endocardite infecciosa .....	48
3.5. Relação entre a doença periodontal e o Aneurisma da aorta.....	49
III. CONCLUSÃO .....	51
IV. BIBLIOGRAFIA.....	53

## Índice de Figuras

Figura 1 - As estruturas parodontais. (Figura adaptada de Masson : Periodontologia Herbert F.Wolf, 2004). .....	15
Figura 2 - Evolução da doença periodontal (figura adaptada de Borojevic, 2012).....	17
Figura 3 - Gengivite marginal generalizada precoce: as alterações gengivais são discretas, indicando uma inflamação subaguda. (Adaptado do EMC-Dentisterie 1, 2004).....	21
Figura 4 - Fotografia representativa de uma Periodontite Agressiva (Adaptado de Revista Perionews, 2012).....	22
Figura 5 - Fotografia representativa de uma Peridontite Crónica. (Adaptado de Saude bem estar, 2019).....	23
Figura 6 - Complexos sockransky. (Adaptado de Teles, Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013).....	27
Figura 7 - Representação esquemática dos mecanismos inflamatórios que ligam a periodontite as doenças cardiovasculares. (Adaptado de Jin, J.; Zhang, X.; Lu, Z.; Li, Y.; Lopes-Virella, M.F.; et al, 2014).....	29
Figura 8 - Vista anterior do coração (Adaptado de Sobotta, 2006).....	30
Figura 9 - Esquema ilustrando uma artéria normal e outra artéria acometida de estreitamento (estenose) devido a presença de uma placa de aterosclerose. (Adaptado de Luis E. M Cardoso; Jorge L. Medeiros Jr, 2016).....	36
Figura 10 - Fisiopatologia do enfarte do miocárdio. A rutura da placa aterosclerótica leva à formação de um trombo oclusivo. Os êmbolos rompem-se do trombo inicial e migram para a circulação a jusante, que também está sujeita a vasoconstrição. Todos estes fenómenos resultam na redução do fluxo coronário e no agravamento da isquemia miocárdica (Adaptado de Fuster V, 1994).....	41



## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 - Classificação da periodontite de acordo com as etapas definidas pela gravidade.(Federação Europeia de Periodontologia (EFP) e da Academia Americana de Periodontologia (AAP),2017).....18

Tabela 2 - Classificação da periodontite por grau com base em características biológicas, incluindo a evidência ou risco de progressão rápida, de uma resposta precoce ao tratamento e efeitos na saúde geral (AAP), 2017).....19

Tabela 3 - Fatores de risco modificáveis e não modificáveis da doença periodontal (Al-Jehani, 2014)..... 24

## Lista de Abreviaturas e siglas

AAA : Aneurisma da aorta abdominal  
AA : *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*  
AAP : Academia Americana de Periodontologia  
AVC : Acidente vascular cerebral  
BF : *Bacteroides forsythus*  
DC : Doenças cardiovasculares  
DNA : Ácido desoxirribonucleico  
ECG : Electrocardiograma  
EFP : Federação Europeia de Periodontologia  
EI : Endocardite Infeciosa  
EM : Enfarto do miocárdio  
EP : Embolia pulmonar  
FN : *Fusobacterium nucleatum*  
FP : *Fusobacterium periodontium*  
FR : Fatores de riscos  
HTA : Hipertensão  
IC : Insuficiência cardíaca  
IL-1 : Interleucina 1  
IL-6 : Interleucina 6  
IL-8 : Interleucina 8  
ILT : trombo intraluminal  
LDL : Low Density Lipoprotein  
LMR : locus minoris resistentiae  
LP : Ligamento periodontal  
LPS : Lipopolissacáridos  
LRS : Limite de referência superior  
MMP : Matrix Metallopeptidase  
OMS : Organização mundial da saúde  
PA : Periodontite agressiva  
PC : Periodontite crónica  
PCR : Polymerase Chain Reaction  
PG : *Porphyromonas gingivalis*

PI : Perda de inserção

PI : *Prevotella intermedia*

PS : Profundidade de sondagem

SCA : Síndrome coronária aguda

TD : *Treponema denticola*

TF : *Tannerella forsythia*

TLR-2 : Toll-like receptors 2

TLR-4 : Toll-like receptors 4

TNF : Factor de necrose tumoral



## **I. INTRODUÇÃO**

As doenças periodontais estão entre as doenças mais comuns do ser humano, afetando entre 5 a 30% da população adulta na faixa etária de 25 a 75 anos ou mais. Estas doenças causam dor, desconforto e perda dos dentes em adultos. Existe evidência científica que relaciona as periodontites com o aumento do risco de certas doenças sistêmicas, como as doenças cardíacas, baixo peso dos recém-nascidos, doenças respiratórias, entre outras patologias. Assim, a prevenção e o tratamento da doença periodontal são não só importantes para a manutenção da saúde periodontal, mas também para a saúde geral do indivíduo (Cohen et al., 2002; Khader et al., 2004).

As doenças periodontais são doenças inflamatórias dos tecidos de suporte do dente. Esta inflamação é iniciada por uma placa dentária constituída por bactérias organizadas num biofilme cuja composição varia de acordo com o estado de saúde periodontal. (Eley et al., 2012 ; Antonini et al., 2013).

Existem múltiplos factores de risco, que contribuem para o aparecimento e a progressão da doença periodontal, mas a placa bacteriana é o principal factor etiológico desta doença. (G. Caton et al., 2018).

A doença periodontal, e particularmente a periodontite, é hoje em dia de grande importância no campo médico devido à identificação nos anos 90 de ligações entre estas doenças e as doenças sistêmicas. De forma bidireccional, estas doenças sistêmicas interferem na evolução da doença periodontal como factores modificadores, mas também a doença periodontal pode interferir em algumas doenças sistêmicas tais como doenças respiratórias, diabetes e doenças cardiovasculares. (Garcia Filho et al., 2003).

A primeira associação entre doença periodontal e doença sistémica estudada foi identificada em estudos do século 20 que relataram que a periodontite severa é um fator de risco para o desenvolvimento de endocardite infecciosa, uma grave patologia das válvulas cardíacas. No entanto, estudos recentes têm sugerido que a doença periodontal severa predispõe também a patologias vasculares, como a arterosclerose, que se podem manifestar como enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (Lorenzo & Lorenzo, 2002). Neste sentido, a American Academy of Periodontology (1998) considerou que as infecções orais, como a

doença periodontal, são fatores de risco para doenças cardiovasculares, sendo comparáveis a outros fatores de risco como o tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemia.

Esta monografia, propõe uma análise da possível relação entre a doença periodontal e algumas doenças cardiovasculares.

Para a elaboração desta monografia, a pesquisa bibliográfica foi feita a partir das bases de dados PubMed, Medline, Google Scholar, Cochrane Library, pesquisando artigos em língua portuguesa, inglesa e francesa dos últimos anos com as seguintes palavras-chave: doenças cardiovasculares, doenças periodontais, factores de risco.

## II. DESENVOLVIMENTO

### 1. Doença periodontal

#### 1.1. Definição do periodonto

O periodonto é o termo utilizado para descrever o conjunto de tecidos que suportam o dente. Inclui: a gengiva, o ligamento periodontal, o cemento radicular e o osso alveolar (Cho & Garant, 2000; Lindhe et al., 2015).

O dente e o periodonto não podem existir um sem o outro. É a razão pela qual o periodonto é criado durante a formação do dente e desaparece com a sua perda. (Figura 1)

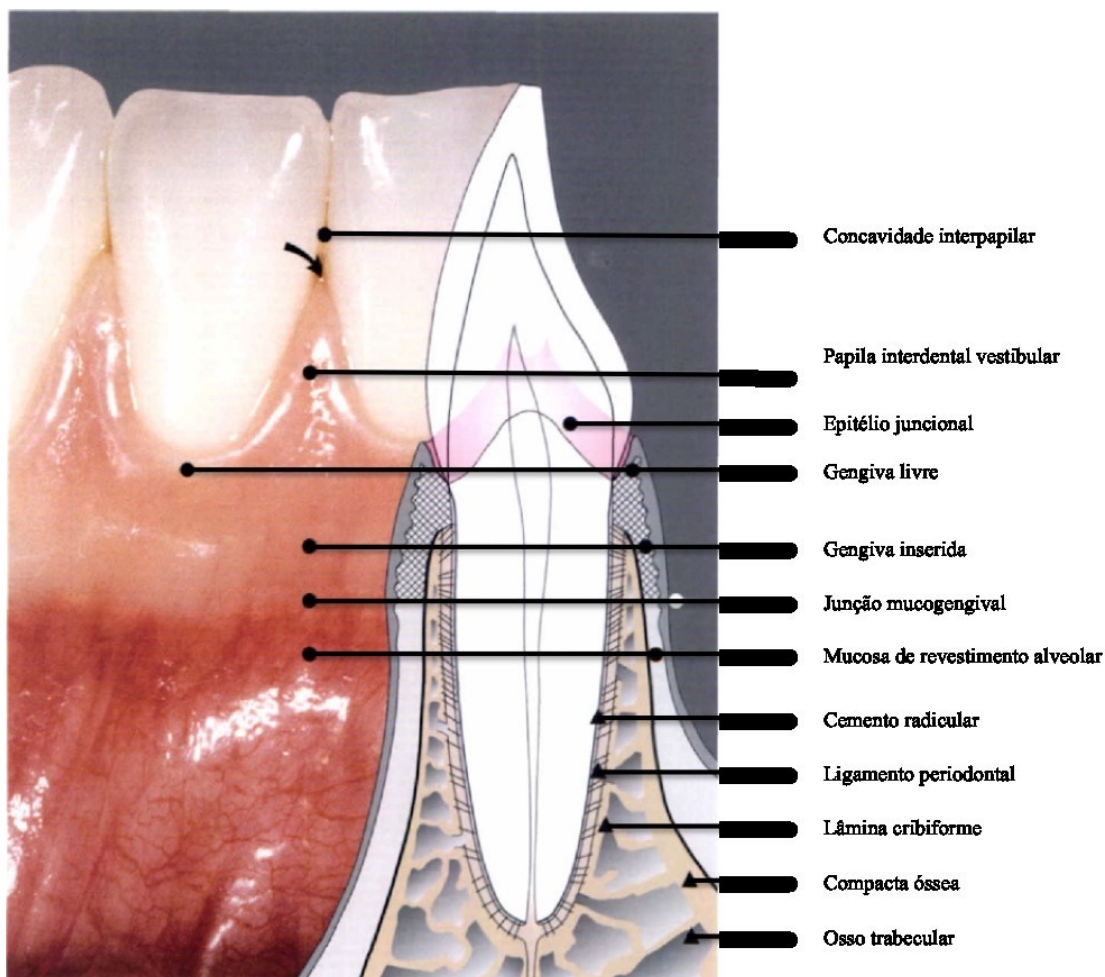


Figura 1 - As estruturas parodontais. (Figura adaptada de Masson : Periodontologia Herbert F.Wolf, 2004).

## **1.2. Classificação da doença periodontal**

A doença periodontal é caracterizada pela degradação dos tecidos de suporte do dente através da produção de mediadores pró-inflamatórios em resposta à presença de bactérias anaeróbias gram negativas na placa dentária. Estas bactérias colonizam gradualmente todo o tecido de suporte do dente, até ao osso alveolar (Budin et al., 1997; Kinane et al., 2006).

Os sinais ou parâmetros clínicos indicadores de doença periodontal que nos fornecem dados para diagnosticar presença ou ausência de inflamação são eles: (Claffey N et al., 1990)

a) Hemorragia gengival a sondagem usada como índice de inflamação dos tecidos gengivais. (Lang NP et al., 1990).

b) O cálculo supragengival é o fator mais importante. A escovagem pode remover a placa da qual o tártaro se forma; no entanto, uma vez formado, a remoção adequada da placa torna-se impossível e impede uma boa higienização por parte dos indivíduos. (Lindhe JAN et al., 1999)

c) Profundidade de sondagem (PS) é a distância em milímetros da margem gengival ao fundo do sulco. Segundo Greenstein (1997), estudos clínicos têm demonstrado que a PS não é um bom preditor de futura progressão da doença periodontal; entretanto, sítios com PS aumentada são de maior risco para progressão da doença do que sítios com menor PS.

d) Perda de inserção (PI) a PI pode ser medida pela distância do limite amelo-cementário ao fundo do sulco ou bolsa periodontal. (Kinane et al., 2006)

As variações, a severidade e as características clínicas observadas no início da doença periodontal permitem reconhecer e descrever diferentes formas de apresentação da doença periodontal que se divide em três grandes grupos: a gengivite, a periodontite agressiva e a periodontite crónica. A periodontite pode ainda ser dividida nas seguintes subcategorias: leve, moderada ou severa (figura 2) (Antonini R. et al., 2013).

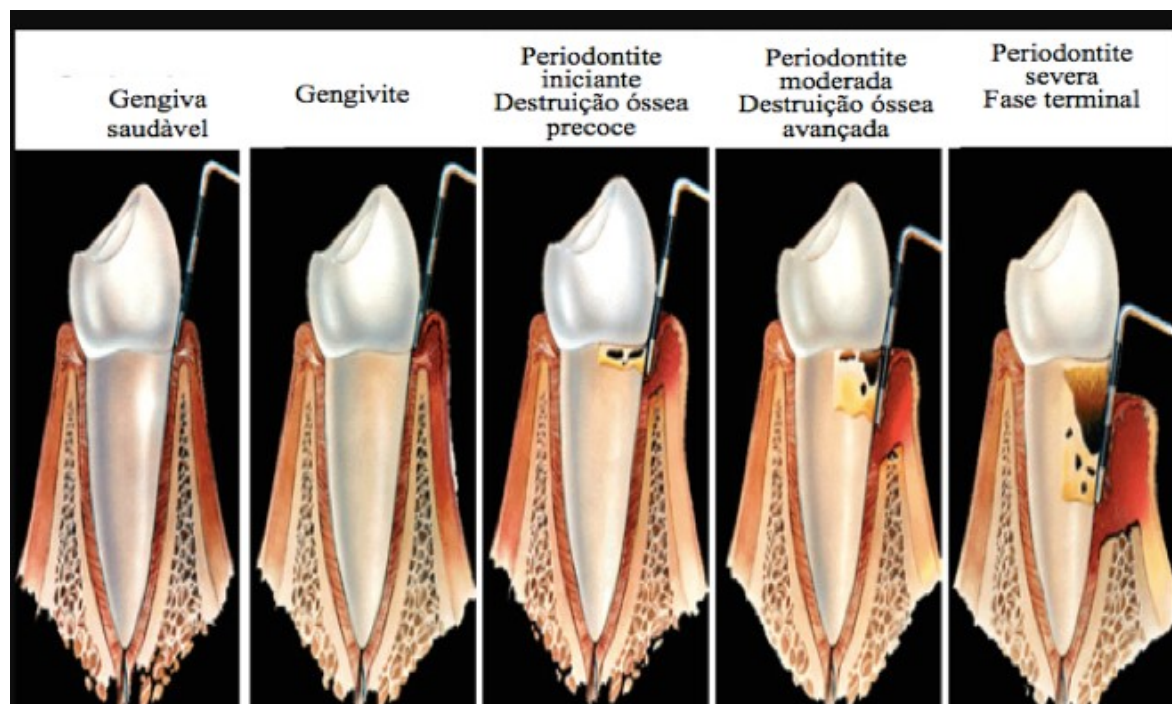


Figura 2 - Evolução da doença periodontal (figura adaptada de Borojevic, 2012)

Ao longo das décadas, a classificação da periodontite tem vindo a ser atualizada. Na classificação anterior, criada em 1999, eram enfatizadas as diferentes características fenotípicas da periodontite, o que levou a serem consideradas quatro formas diferentes: periodontite necrosante, periodontite crónica, periodontite agressiva e periodontite como manifestação de doenças sistémicas (Wiebe & Putnins, 2000). Devido à falta de clareza em diferenciar, em certos casos, a periodontite crónica da periodontite agressiva, houve a necessidade de atualizar a classificação (Tonetti, Greenwell, & Kornman, 2018).

Ao contrário da anterior (Armitage, 1999), a nova classificação inclui as formas "crónica" e "agressiva", sob o termo único de periodontite caracterizadas por um sistema de fases e graus. (Caton et al., 2018). (Tabela 1 e 2)

Peritos internacionais, reunidos em Chicago em 2017 sob os auspícios da Academia Americana de Periodontologia (AAP) e da Federação Europeia de Periodontologia (EFP), adoptaram recentemente uma nova classificação concentrada em condições saudáveis e patológicas em periodontia e implantodontia (Caton et al., 2018).

Tabela 1 - Classificação da periodontite de acordo com as etapas definidas pela gravidade (de acordo com o nível de perda de inserção interdental, a perda óssea radiográfica, e perda dentária, complexidade, extensão e distribuição.).(Federação Europeia de Periodontologia (EFP) e da Academia Americana de Periodontologia (AAP), 2017)

Estágios da periodontite		Estádio I	Estádio II	Estádio III	Estádio IV
Severidade	Perda de Inserção	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≤ 5 mm	≤ 5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronário (<15%)	Terço coronário (15 ± 33%)	Estendendo-se de um terço a metade da raiz para mais	Estende-se de um terço a metade da raiz para mais
	Perda de dentes	Sem perda de dentes devido a periodontite		Perda de dentes devido a periodontite ≤ 4 dentes	Perda dentária devido a periodontite ≥ 5 dentes
Complexidade	Local	-Profundidade de sondagem máximo ≤ 4mm  -Perda óssea principalmente horizontal	-Profundidade de sondagem máxima ≤ 5mm  -Perda óssea principalmente horizontal	<u>Em adição ao estágio II de complexidade:</u>  -Profundidade de sondagem ≥ 6 mm  -Perda óssea vertical ≥ 3 mm  -Defeitos de furca classe II e III  -Defeito de crista moderados	<u>Em adição ao estágio III de complexidade:</u>  Necessita de reabilitação complexa por:  -Disfunção mastigatória  -Trauma oclusal 2º (mobilidade ≥2)  -Defeitos de crista severos  -Colapso de mordida, migração patológica  -Menos de 20 dentes remanescentes
		Para cada estágio descrever a extensão como LOCALIZADA (< 30 % de dentes atingido), GENERALIZADA ou PADRÃO MOLAR/ INCISIVOS			
Extensão e distribuição	Adicionar o estágio como descrição	Para cada estágio descrever a extensão como LOCALIZADA (< 30 % de dentes atingido), GENERALIZADA ou PADRÃO MOLAR/ INCISIVOS			

Tabela 2 - Classificação de periodontite por grau com base em características biológicas, incluindo a evidência ou risco de progressão rápida, de uma resposta precoce ao tratamento e efeitos na saúde geral.

Grau periodontite			Grau A Progressão lenta	Grau B Progressão moderada	Grau C Progressão Rápida
Primeiro critério	Evidência direta de progressão	Dados longitudinais (perda óssea radiográfica ou perda de inserção clínica)	Evidência de ausência perda em 5 anos	< 2mm ao longo de 5 anos	≥ 2 mm ao longo de 5 anos
	Evidência indireta de progressão	% De perda de osso / idade	< 0,25	0,25 à 1	> 1
		Fenótipo do caso	Espesso biofilme com um fraco nível de destruição	Destruição relacionada com depósitos de biofilme	A destruição não é relacionada com os depósitos de biofilme: o esquema clínico sugere períodos de progressão rápida e / ou doença de início precoce (modelo incisivo / molar, ausência de resposta à terapia controle bacteriana padrão)
Fatores que afetam a qualidade	Fatores de risco	Tabaco	Não fumador	Fumador < 10 cigarros por dia	fumador ≥ 10 cigarros por dia
		Diabetes	Glicemia normal  Sem diagnóstico de diabetes	Diabetes HbA1c  < 7,0%	Diabetes HbA1c ≥ 7,0%

### 1.2.1. Gengivite

A gengivite (Figura 3) é uma inflamação das gengivas, que pode ou não estar associada a fenómenos degenerativos, necróticos ou proliferativos (Wade, 2013). Causada por uma placa bacteriana, a gengivite é a forma mais leve e mais comum de doença periodontal. É reversível quando os factores etiológicos são eliminados. (Almeida et al., 2006; Van Dyke, 2015).

A colonização bacteriana ocorre inicialmente ao nível da película salivar aderente à superfície do dente. Em caso de ineficiência ou falta de controlo adequado da placa dentária pelo hospedeiro, provoca o crescimento e proliferação de bactérias dando origem a uma estrutura complexa chamada biofilme bacteriano (Wade, 2013). Quando constituem a forma do biofilme, causam a forma patogénica característica que inflama a gengiva (Zarco et al., 2012).

Como consequência, a gengiva fica edemaciada, com rubor gengival patognomónico e com gengivorragia. Porém, a maioria das gengivites são facilmente tratáveis e de elevada reversibilidade (Trombelli, Farina, Silva, & Tatakis, 2018)

As proporções de espécies gram-negativas e anaeróbicas como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium periodontium* aumentam, caso a higiene oral não seja adequada, provocando assim, a passagem pela gengiva das endotoxinas e outras enzimas, causando inflamação gengival pela ativação de vias proinflamatórias (Wade, 2013).



Figura 3 - Gengivite marginal generalizada precoce: as alterações gengivais são discretas, indicando uma inflamação subaguda. (Adaptado do EMC-Dentisterie 1, 2004)

Na ausência de tratamento, a inflamação irá persistir e progredir até ocorrer destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio de união, processo definidor da periodontite. (Almeida et al., 2006; Pihlstrom, Michalowicz, & Johnson, 2005).

### **1.2.2. Periodontite**

Segundo Chuj et al., (2007) a periodontite é a consequência de uma infecção mista causada por um grupo de bactérias gram-negativas. Estas bactérias levam a destruição dos tecidos de sustentação dos dentes. O epitélio de inserção irá então migrar em direção apical, formando bolsas periodontais onde ocorre proliferação de bactérias anaeróbias.

De acordo com Hass et al., (2006), a periodontite consiste numa doença, que frequentemente, não é dolorosa e apresenta poucos sintomas. Muito frequentemente a periodontite manifesta-se apenas quando já ocorreu reabsorção alveolar, traduzindo-se em mobilidade e perda dentária.

A patogênese da periodontite resulta da interação entre fatores ambientais e fatores específicos relacionados com o hospedeiro. Estes fatores determinarão a possibilidade do hospedeiro desenvolver uma flora bacteriana patogénica, uma infecção e uma resposta inflamatória destrutiva. (Antonini R et al.,2013).

### 1.2.3. Periodontite agressiva

Geralmente diagnosticamos este tipo de periodontite em doentes com uma higiene oral adequada e com uma história familiar da doença. Nestes casos o nível de inserção clínico diminui rapidamente e a resposta inflamatória observada não é proporcional aos depósitos de biofilme presentes. Caracteriza-se por elevadas quantidades de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas Gingivalis*. (Kowalski & Gerska, 2014).

A periodontite agressiva (Figura 4) é grave, afeta normalmente apenas os incisivos e primeiros molares de adultos jovens, e tem uma progressão rápida (Albandar, 2014; Krishnan et al., 2016).

Dependendo do número de dentes afectados pelo processo periodontal destrutivo, é descrita como localizada ou generalizada (Kowalski e Gerska, 2014).



Figura 4 - Fotografia representativa de uma Periodontite Agressiva (Adaptado de Revista Perionews, 2012)

#### 1.2.4. Periodontite crónica

É uma doença inflamatória que começa com a gengivite induzida por placa não tratada que provoca a inflamação das estruturas de suporte do dente. Este processo leva ao desenvolvimento de bolsas periodontais e/ou recessão gengival. A periodontite crónica é mais comum em sujeitos a cima de 50 anos (Armitage, 1999; Highfield, 2009).

A periodontite crónica (Figura 5) pode ser classificada como localizada quando menos de 30% dos locais são afectados e generalizada se mais de 30% dos locais forem afectados. Por outro lado, baseia-se na perda de inserção clínica periodontal, variando assim de leve se apresenta uma perda de inserção entre 1 e 2 mm, moderada com uma perda entre 3 e 4 mm e a grave se a perda de inserção for igual ou superior a 5 mm. (Armitage & Cullinan, 2010; Lindhe & Lang, 2015).



Figura 5 - Fotografia representativa de uma Peridontite Crónica. (Adaptado de Saude bem estar, 2019)

### 1.3. Epidemiologia

A epidemiologia em periodontia deve fornecer dados sobre a prevalência das doenças periodontais em diferentes populações e a frequência em que elas ocorrem, a severidade de tais condições e proporcionar a documentação referente à efetividade das medidas preventivas e terapêuticas direcionadas a tais doenças a nível populacional. (Van Dyke & Sheilesh, 2005)

Anteriormente, pensávamos que o acúmulo de placa devido a uma má higiene oral era um fator suficiente para o início da doença periodontal e que todos os indivíduos eram igualmente suscetíveis ao desenvolvimento da mesma. Hoje em dia, sabemos que a evolução desta doença varia de indivíduo para indivíduo, porque é o resultado de uma correlação entre infecções bacterianas específicas e o sistema imune do hospedeiro. Desta maneira, tornou-se importante a identificação dos fatores de risco capazes de alterar o curso da doença. (Tabela 3) (Knight, Liu, Seymour, Faggion Jr., & Cullinan, 2016; Van Dyke & Sheilesh, 2005).

Na tabela 3 encontram-se identificados alguns fatores de risco modificáveis e não modificáveis conhecidos da doença periodontal.

Tabela 3 - Fatores de riscos modificáveis e não modificáveis da doença periodontal adaptado de (Al-Jehani ; 2014)

Fatores de risco modificáveis	Fatores de risco não modificáveis
Doenças cardiovasculares	Fatores genéticos
Diabetes mellitus	Distúrbios hematológicos
Obesidade	Idade
Microorganismos específicos	Género
Síndrome Metabólico	Osteoporose
Tabaco	Status socioeconómico
Stress	Raça/Etnia

## 1.4. Etiopatologia

A doença periodontal tem origem multifactorial e a sua progressão é potenciada pelo desequilíbrio entre os patógenos e a resposta imune do hospedeiro. A invasão bacteriana do tecido conjuntivo é essencial pois desencadeia a progressão da doença (Van der Velden, 2017). Tendo em conta os pontos anteriores, a presença de microorganismos e os factores de risco do doente atuam em conjunto para produzir o processo patológico (Van der Velden, 2017). No entanto, a exposição crónica à flora oral patogénica continua a ser um factor etiológico importante (Nowzari et al, 2009). Existem diferentes tipos de factores etiológicos: (Mattout.P et al., 2009)

Factores locais ou extrínsecos.

- Factores funcionais:

-Dentes em falta não substituído;

-Maloclusão;

-Parafunções;

Factores sistémicos ou intrínsecos (Mattout.P et al., 2009):

Certas patologias sistémicas podem, quando associadas à presença do factor local, facilitar a destruição dos tecidos periodontais. Actuam baixando a resistência dos tecidos periodontais à agressão bacteriana (Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013). Estes factores sistémicos podem ser:

- Doenças metabólicas (diabetes);
- Tomar certos medicamentos (anticonvulsivantes, imunossupressores, contraceptivos orais);
- Doenças hematológicas (leucemia, trombocitopenia, neutropenia cíclica);
- Malnutrição.

De acordo com os pontos anteriores, é sugerido que o aparecimento de uma doença começa a ocorrer quando todas as condições mínimas de uma causa ocorrem. (Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013)

### 1.4.1. Espécies patogénicas

Os factores etiológicos locais ou extrínsecos encontram-se no ambiente imediato do periodonto e são constituídos principalmente pelo biofilme dentário (também conhecido como placa bacteriana). (Chistiakov et al., 2016)

A flora bacteriana periodontopatogénica é uma flora particularmente complexa envolvendo tanto bactérias comensais como saprófitas, bactérias oportunistas e bactérias específicas responsáveis pela infecção ou superinfecção. Entre mais de 500 espécies bacterianas presentes na cavidade oral, 31 bactérias específicas são responsáveis pela periodontite. Algumas das quais são bem conhecidas: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*. Na realidade, estas bactérias estão mais ou menos agrupadas sob a forma de complexos que associam bactérias comensal a bactérias específicas. (Larsen & Fiehn, 2017).

Um complexo bacteriano denominado ‘complexo vermelho’ (Figura 6) é composto por *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* tem sido fortemente associado a lesões periodontais avançadas. Embora as bactérias periodonto-patogénicas sejam o principal factor etiológico na periodontite, a destruição dos tecidos moles e duros é principalmente o resultado da resposta imunitária do hospedeiro à agressão bacteriana. As espécies do "complexo vermelho" são bactérias anaeróbias Gram-negativas que expressam numerosos factores de virulência que lhes permitem colonizar o espaço subgingival, perturbar o sistema de defesa do hospedeiro, invadir e destruir os tecidos periodontais, ou promover a resposta imunodestrutiva do hospedeiro. (Socransky et al., 1998).

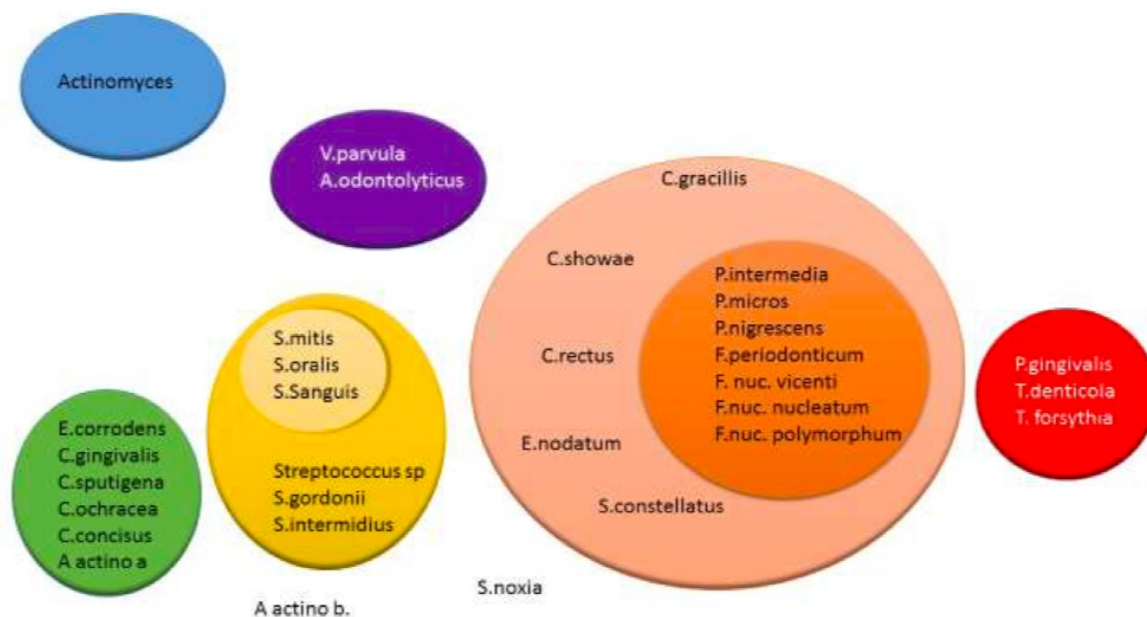


Figura 6 - Complexos sockranksky. (Adaptado de Teles, Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013)

### 1.5. Os mediadores da inflamação

Embora a presença de agentes patogénicos periodontais seja essencial para o início da doença periodontal, não é suficiente para o progresso da doença. A resposta imunitária do hospedeiro também desempenha um papel fundamental na progressão destas doenças. (Zitzmanna. N et al., 2013)

Os lipopolissacáridos (LPS) estimulam a produção de citocinas e mediadores inflamatórios através de: monócitos, linfócitos, fibroblastos, células epiteliais e endoteliais. As citocinas pró-inflamatórias envolvidas na progressão da doença periodontal são: a interleucina 1 (IL-1), a interleucina 6 (IL-6), a interleucina 8 (IL-8), o factor de necrose tumoral (TNF). A IL-1 é uma citocina que activa o processo inflamatório e a reabsorção óssea, enquanto que a IL-6 estimula a produção de anticorpos por plasmócitos e desempenha um papel na reabsorção óssea. A IL-8 activa o processo de destruição do colagénio e está presente em altas concentrações em locais fortemente colonizados por bactérias periodontopatogénicas. O TNF promove o processo inflamatório aumentando a produção de outros mediadores inflamatórios e promovendo a reabsorção óssea. A prostaglandina E2 (PGE-2) é um mediador da inflamação fortemente associado à doença periodontal. Tem propriedades vasoativas e promove a reabsorção óssea.

Estas citocinas e mediadores inflamatórios activam a produção de metaloproteinases matriciais (MMPs) por células hospedeiras. (Zitzmanna. N et al., 2013)

### **1.6. O processo inflamatório**

O processo inflamatório (Figura 7) está relacionado com a acção directa das bactérias nos tecidos nas fases iniciais da doença, e em fases mais avançadas por uma acção indirecta durante a progressão da inflamação e destruição dos tecidos. Alguns dias após a acumulação da placa, é possível identificar a presença de um infiltrado inflamatório agudo no tecido conjuntivo subjacente com destruição de 70% do colagénio nos locais afectados. As bactérias da placa iniciam assim um processo inflamatório agudo, clinicamente traduzido pelo rubor da gengiva marginal, hemorragia e edema gengival, levando à formação de uma bolsa através uma falsa bolsa periodontal. A eliminação das bactérias permite uma resolução dos fenómenos e a cura da gengivite sem destruição dos tecidos periodontais. A gengivite é induzida nas fases iniciais pela acção directa de certas bactérias tais como: FN, que actua directamente na vascularização e favorece o desenvolvimento de edema e de uma falsa bolsa. Sabe-se também que a PG produz uma série de enzimas proteolíticas (proteases, collagenase, fosfolipase A, como exemplo) e subprodutos metabólicos que levam a uma degradação do colagénio no tecido conjuntivo subepitelial. A PG e a AA são igualmente capazes de invadir os tecidos. (Ouhayoun.J, 2012).

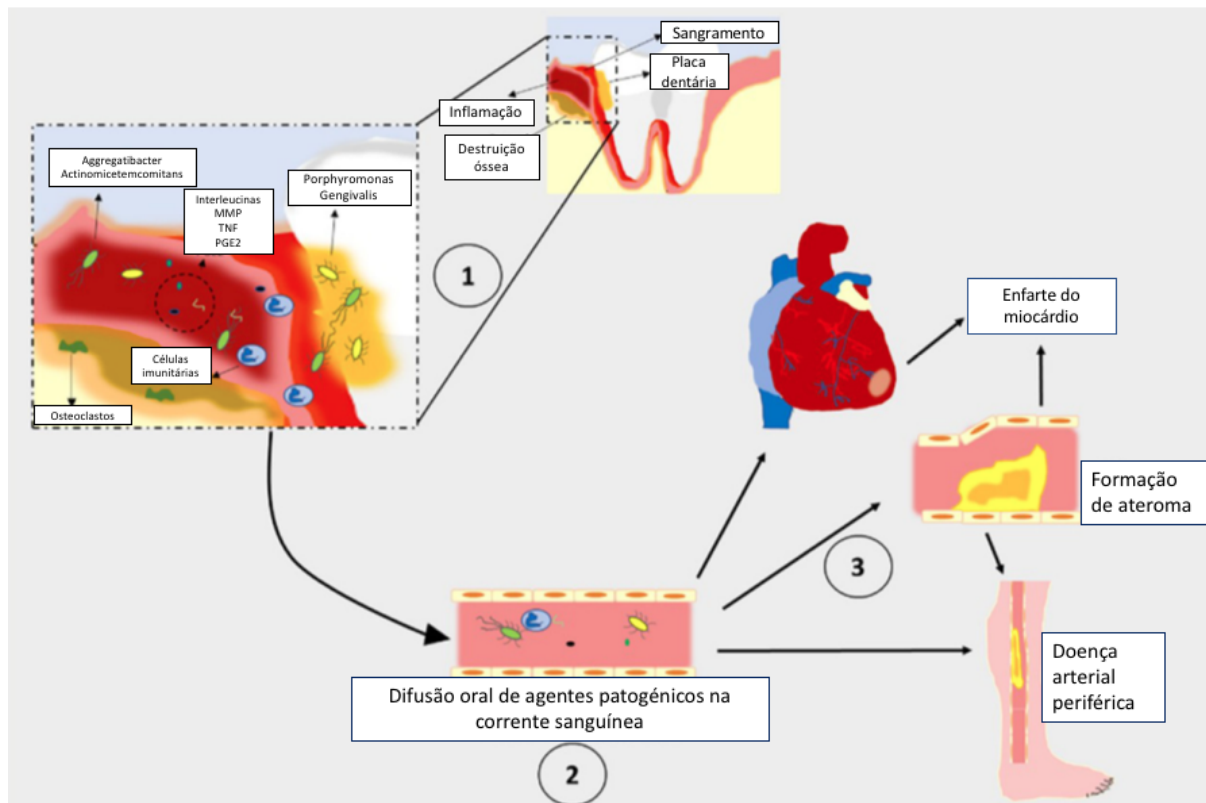


Figura 7 - Representação esquemática dos mecanismos inflamatórios que ligam a periodontite às doenças cardiovasculares. (Adaptado de Jin, J.; Zhang, X.; Lu, Z.; Li, Y.; Lopes-Virella, M.F.; et al, 2014)

(1) O desequilíbrio nos agentes patogênicos do biofilme leva à inflamação do epitélio gengival que liberta mediadores químicos, tais como interleucinas (ILs), prostaglandina E2 (PGE2), factor de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e MMPs, que recrutam células imunitárias. Esta resposta inflamatória induz a reabsorção óssea alveolar, por osteoclastos. (2) Numa fase crónica, a disseminação patogénica oral na corrente sanguínea leva ao aparecimento de DCV, incluindo aterosclerose, infarto do miocárdio e doença arterial periférica (3).

## 2. As Doenças Cardiovasculares

### 2.1. O coração e a sua fisiologia.

#### 2.1.1. Anatomia do coração, das cavidades, das valvulas e dos grandes vasos

O coração (Figura 8) é um órgão muscular, singular, localizado na porção média do mediastino inferior. A sua principal função consiste em bombear o sangue através dos vasos, permitindo-o chegar a todas as células do organismo (Seeley et al., 2011; Volpe, 2018).

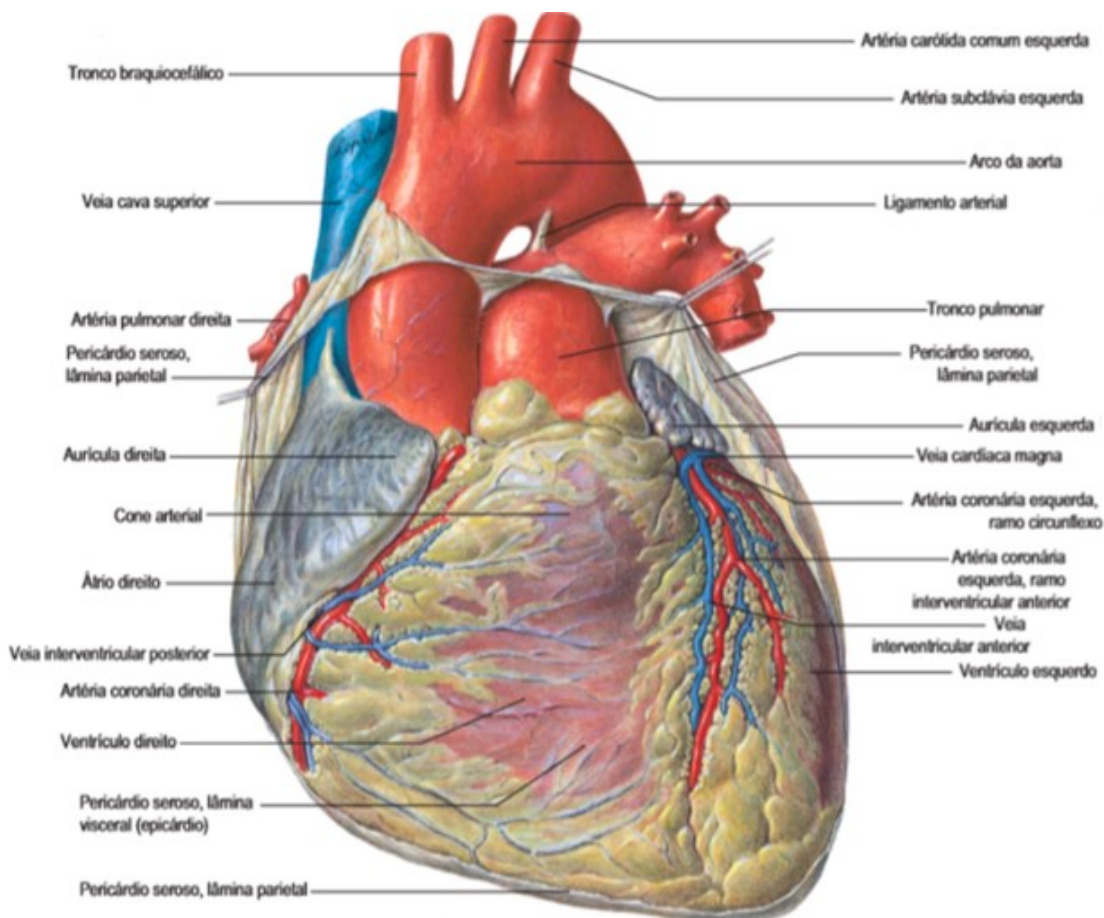


Figura 8 - Vista anterior do coração (Adaptado de Sobotta, 2006)

As câmaras cardíacas do lado direito recebem o sangue que provém de todo organismo e ejetam-o através do tronco pulmonar que, por sua vez, o transporta em direção aos pulmões para ser purificado. O dióxido de carbono difunde-se do sangue para os pulmões e o oxigênio difunde-se dos pulmões para o sangue. As câmaras cardíacas esquerdas têm a função de bombear o sangue para a circulação sistêmica, que fornece os nutrientes e o oxigênio a todos os tecidos do

corpo, e recebe deles o dióxido de carbono e outras substâncias resultantes do metabolismo (Guyton, 2011).

O coração possui quatro câmaras ou cavidades: as aurículas, direita e esquerda, e os ventrículos, direito e esquerdo. Trata-se de um órgão oco, que tem uma forma cônica. A maior parte da massa muscular do coração fica localizada à esquerda de linha mediana (Guyton, 2011).

As aurículas recebem o sangue das veias e funcionam como reservatórios entre as contrações do coração. Contraem-se e esvaziam o sangue, empurrando o fluxo sanguíneo para os ventrículos. Os ventrículos permitem bombear o sangue para as maiores artérias que têm origem no coração (tronco pulmonar e artéria aorta) (Silverthorn, 2017).

Resumo do trajeto do sangue pelo coração:

Aurícula direita → ventrículo direito → artéria pulmonar → veias pulmonares → Aurícula esquerda → ventrículo esquerdo → artéria aorta → tecidos → veias cavas → Aurícula direita (Netter, 2015).

### **2.1.2. A circulação coronária**

A circulação coronária é a fonte de irrigação do miocárdio. É um tipo particular de circulação regional uma vez que irriga um órgão que está em constante funcionamento e cujo metabolismo é muito elevado. De facto, é uma circulação variável no tempo e no espaço e que tem um mecanismo de regulação bastante específico. Este regulamento visa adaptar o fornecimento de energia às necessidades do músculo cardíaco e qualquer desajuste entre estes dois factores é uma fonte de isquemia miocárdica. A circulação coronária apresenta-se sob a forma de uma rede arterial que descreve uma coroa em torno do coração. O ponto de partida desta circulação é representado pelo tronco comum (coronário esquerdo) e o coronário direito, que surgem respectivamente ao nível da raiz da aorta. A artéria coronária esquerda bifurca-se e origina dois ramos: a artéria circunflexa, que leva o sangue para a superfície lateral do ventrículo esquerdo, e a artéria descendente anterior que leva o sangue para a superfície anterior do ventrículo esquerdo, e ao terço anterior do septo interventricular. A artéria coronária direita emite vários ramos para o sistema êxito-condutor, dando lugar à artéria descendente posterior que leva o sangue para a parede posterior do ventrículo esquerdo, ventrículo direito e ao terço posterior do septo interventricular (Arellano, 2013; Moore & Dalley, 2011).

A função básica da circulação coronária é levar o fluxo de sangue necessário para o metabolismo normal do miocárdio. O fluxo de sangue coronário normal é de aproximadamente 80-100 ml /100 g de miocárdio, que às vezes pode ser incrementado até 300-400 ml/ 100 g. (Arellano, 2013)

Estes vasos tem um percurso paralelo ao das artérias coronárias. As veias cardíacas têm paredes mais finas e são mais superficiais do que as artérias. As veias cardíacas convergem para formar o seio coronário na face posterior do coração e finalmente o sangue venoso coronário entra no interior do coração através de uma abertura na aurícula direita, designada de abertura do seio coronário (Moore & Dalley, 2011).

Qualquer alteração na passagem do sangue nestes vasos do coração pode dar origem a patologias como: angina do peito ou enfarte do miocárdio (Zuchi, 2013). O enfarte do miocárdio é uma condição clínica que é resultante da interrupção prolongada do fluxo sanguíneo numa região do músculo cardíaco, provocando um défice de oxigénio e uma consequente morte celular (Members et al., 2018).

### **2.1.3. Fisiologia**

O sistema cardiovascular consiste numa bomba alternativa (o coração), uma rede de distribuição de alta pressão (as artérias) que termina em resistências variáveis (as arteríolas), um circuito de pequenos vasos em que se realizam trocas (os capilares), e um circuito de retorno de baixa pressão ao coração (as veias). (Guyton, 2011)

O miocárdio tem propriedades de excitabilidade e contractilidade. A fase do ciclo durante a qual o miocárdio se contrai, chama-se sístole, e a fase durante a qual se relaxa, a diástole. Assim, existem sístoles atriais direita e esquerda (seguidas de diástoles), que são praticamente simultâneas, e sístoles ventriculares direita e esquerda (seguidas de diástoles), que também são quase simultâneas. No entanto, as actividades atriais e ventriculares não são simultâneas: As actividades atriais precedem as actividades eléctricas ventriculares por fracções de um segundo. Na prática comum, o termo "sístole" ou "diástole" ou, por vezes, sístole ou diástole "cardíaca" é utilizado para designar a sístole ou diástole ventricular, abrangendo a contracção ou relaxamento de ambos os ventrículos. A sístole é o tempo entre o fecho da válvula mitral (e tricúspide) e o fecho da válvula aórtica (e pulmonar). A diástole é o tempo complementar (fechamento da válvula aórtica ao fechamento da válvula mitral). (Guyton, 2011)

Uma válvula cardíaca é uma estrutura elástica, não muscular, sem inervação ou fornecimento de sangue, com uma constituição semelhante à da cartilagem articular. É uma parte do coração que separa as diferentes câmaras e impede o sangue de fluir para trás. Um coração contém quatro válvulas: (Guyton, 2011)

- 1 A válvula mitral: É composta por dois folhetos inseridos num anel, o anel mitral ou atrioventricular esquerdo separando o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo.  
É composta por 2 cúspides, cúspide anterior e posterior.
- 2 A válvula tricúspide: É composta de três folhetos, inseridos num anel, o anel tricúspide ou atrioventricular direito que separa o átrio direito e o ventrículo direito. Como o seu nome indica, é composto por três cúspides: uma cúspide anterior, uma cúspide septal e uma cúspide posterior. Estas três cúspides juntam-se durante a sístole ventricular e afastam-se durante a sístole atrial.
- 3 A válvula aórtica entre o ventrículo esquerdo e a aorta; É composto de três folhetos chamados cúspides: uma cúspide posterior, uma cúspide antero-lateral esquerda e uma cúspide antero-lateral direita
- 4 A válvula pulmonar entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar. É composta por três folhetos chamadas cúspides: uma cúspide anterior, uma cúspide postero-lateral esquerda e uma cúspide postero-lateral direita

A abertura e fecho das válvulas é completamente passiva. Dependem da diferença de pressão de cada lado da válvula: quando a pressão a jusante é inferior à pressão a montante, a válvula está aberta, caso contrário, a válvula está fechada. (Guyton, 2011)

A sequência de eventos que constituem a revolução cardíaca está então dividida em 3 fases:

- A contracção dos átrios ou da sístole atrial;
- A contracção ventricular ou a sístole ventricular;
- Diastole ou relaxamento geral do coração. (Guyton, 2011)

Os eventos cardíacos que ocorrem entre o início de um batimento cardíaco e o início do próximo chamam-se o ciclo cardíaco. Cada ciclo inicia-se pela geração espontânea de um potencial de acção no nodo sinusal. Este nodo situa-se na parede superior externa do átrio direito, perto da

abertura da veia cava superior, e o potencial de acção propaga-se rapidamente daí para ambos os átrios.

O ritmo cardíaco o ritmo sinusal de repouso em adultos é normalmente de 60 a 100 batimentos/minuto. Um ritmo cardíaco lento (bradicardia sinusal) pode ser observado no paciente jovem, particularmente em atletas e durante o sono. Ritmos mais rápidos (taquicardia sinusal) são vistos durante o exercício, doença ou emoções intensas devido ao aumento das concentrações de catecolaminas e estimulação neuronal simpática. Normalmente, há uma variação fisiológica (diurna) significativa no ritmo cardíaco, com taxas cardíacas mais baixas pouco antes de acordar. Um ligeiro aumento na taxa de inspiração e diminuição na expiração (arritmia respiratória sinusal) também é normal; é gerada por oscilações no tom vagal e é particularmente comum em sujeitos jovens e saudáveis. Estas variações diminuem gradualmente com a idade, mas nunca desaparecem completamente. (Guyton, 2011)

## **2.2. Definição de Doença Cardiovascular.**

As Doenças Cardiovasculares são patologias de etiologia multifatoriais que desregulam o funcionamento do sistema circulatório formado pelo coração, pelos vasos sanguíneos e pelos vasos linfáticos. (Nobre et al., 2005)

As doenças cardiovasculares incluem doença coronariana, doença cerebrovascular, hipertensão arterial, doença arterial periférica, entre outras. O enfarte do miocárdico e o acidente vascular cerebral são causados por um défice de fornecimento de sangue e oxigénio para os tecidos, cuja causa mais comum é a aterosclerose, isto é, a presença de depósitos lipídicos nas paredes internas dos vasos sanguíneos, tornando os vasos progressivamente mais estreitos e menos flexíveis. (Accarini R et al., 2006)

Segundo Chujfi *e al.* (2007), a aterosclerose é o principal factor de risco cardiovascular. A aterosclerose é uma doença evolutiva de etiologia multifatorial, que pode evoluir para um enfarte do miocárdio ou uma angina instável. Estes quadros se desenvolvem lentamente e progressivamente a partir das consequências vasculares da aterosclerose, que são: obstruções de artérias, disfunção do endotélio, alteração da agregação plaquetária e trombooses (Chujfi et al. 2007).

A aterosclerose é causada pela formação de placas ateromatosas que afectam a região interior das artérias de grande e média calibre (Mattioli F et al., 2004). Como processo sistêmico,

frequentemente, acomete todos os leitos arteriais incluindo a aorta e seus ramos principais: carótidas, renais, ilíacas e femorais. (Silva Filho WLS et al., 2008)

As placas ateromatosas contêm um núcleo rico em lípidos (ateroma) coberto por uma capa fibrosa rica em colagénio (esclerose). Todas as alterações no endotélio que cobrem a íntima favorecem a penetração das lipoproteínas LDL na parede arterial. Estas lipoproteínas, combinações de gorduras e proteínas que circulam no sangue, são depois absorvidas pelas células sanguíneas, chamadas monócitos, que também atravessaram o endotélio. Estes monócitos, acompanhados por moléculas de adesão, citocinas quimiotáticas e pró-inflamatórias, vão aderir ao endotélio vascular depois migrar para a camada íntima do endotélio. Este evento inicia a formação das células espumosas importante na formação da placa de ateroma. Os monócitos podem ser convertidos em macrófagos dentro das lesões, causando destruição adicional, pela liberação de enzimas, levando provavelmente a uma trombose ou aumento da placa de ateroma como um tumor real, levando a uma redução progressiva do lúmen da artéria e criando uma estenose que reduz o fluxo sanguíneo e compromete a oxigenação dos tecidos irrigados pela artéria podendo ocasionar ou acelerar algumas lesões ou doenças cardiovasculares. (Kinane et Lowe, 2000).

A figura 9 ilustra o principal efeito da formação da placa de aterosclerose.

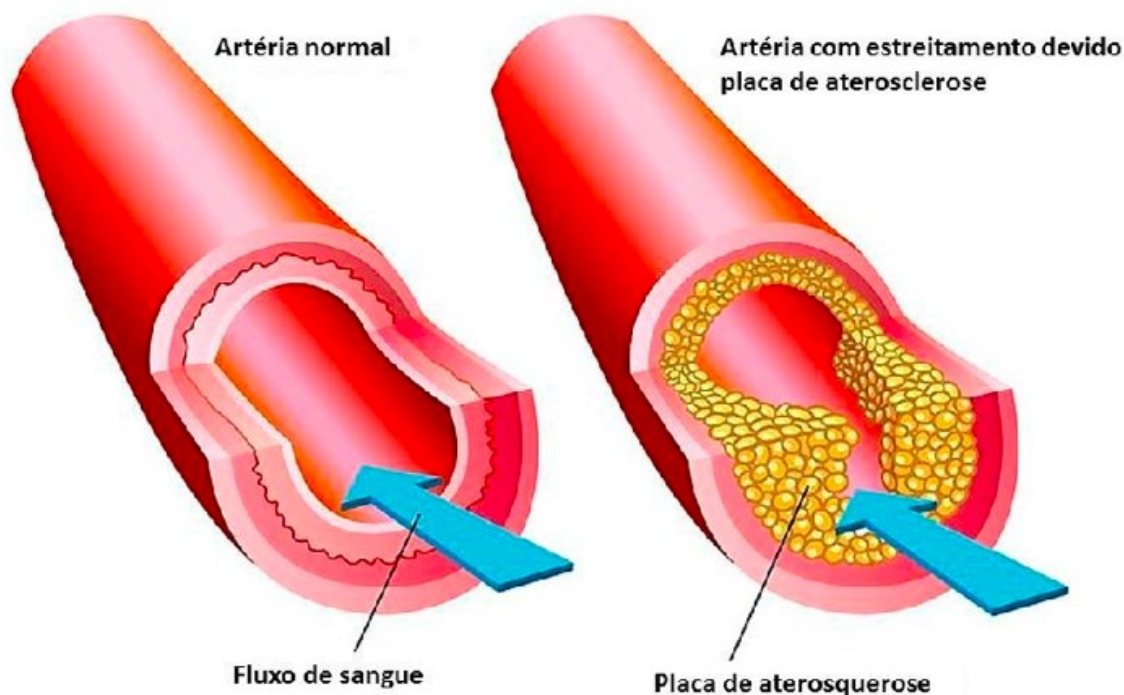


Figura 9 - Esquema ilustrando uma artéria normal e outra artéria acometida de estreitamento (estenose) devido a presença de uma placa de aterosclerose. (Adaptado de Luis E. M Cardoso; Jorge L. Medeiros Jr, 2016)

### 2.3. Epidemiologia

A doença cardiovascular é uma das principais causas de mortalidade global, sendo responsável por patologias que são principalmente de origem aterosclerótica. (Mensah GA et al., 2019)

A incidência de doenças cardiovasculares está a aumentar em todos os países, embora a sua gestão esteja constantemente a melhorar. As alterações nutricionais e o consumo de tabaco são as principais causas deste aumento. (Bruno Baudin, Ariel Cohen et al., 2009).

A aterosclerose desempenha um papel importante na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, particularmente nas síndromes coronárias agudas (SCA). Estima-se que 43,7% das mortes a nível mundial em 2005 foram devidas a enfarte do miocárdio e 23,4% a hipertensão (HTA) ou outras doenças cardiovasculares tais como embolia pulmonar (EP) e insuficiência cardíaca (IC). Os principais factores de risco (RF) para eventos cardiovasculares são: idade, sexo, tabagismo, hipertensão, aumento do colesterol LDL e diabetes tipo 2; outros factores de risco são predisponentes são história familiar, sedentarismo, obesidade, menopausa, entre outros. A síndrome metabólica com hipertensão, obesidade, diabetes e dislipidemia é

agora identificada como a principal causa do aumento do risco cardiovascular, e a sua incidência está a aumentar em todo o mundo. (Bruno Baudin, Ariel Cohen et al., 2009).

Os marcadores bioquímicos têm um lugar especial no diagnóstico das doenças cardiovasculares, na estratificação dos riscos e na sua gestão. O profissional, na maioria das vezes cardiologista, tem de lidar com uma variedade de situações que por vezes ameaçam a vida a curto prazo. O diagnóstico baseia-se em resultados clínicos e testes complementares simples: troponina I ou T para o diagnóstico e gestão da SCA, BNP ou NT-pro-BNP para o diagnóstico e monitorização terapêutica da insuficiência cardíaca, e D-dímeros para o diagnóstico diferencial de embolias pulmonares. (Bruno Baudin, Ariel Cohen et al., 2009).

## **2.4. Etiologia e Fatores de riscos**

Os fatores de risco mais importantes para as doenças cardíacas, são dietas hipercalóricas, sedentarismo, o tabaco e abuso de álcool. Os efeitos dos fatores comportamentais de risco podem se manifestar em indivíduos por meio de hipertensão arterial, hiperglicémia, dislipidemia, excesso de peso e obesidade. (OMS, 2017)

Alterações no estilo de vida tais como: deixar de fumar, limitar alimentos gordos, açucarados e salgados, consumir frutas e vegetais, reduzir o consumo de álcool e praticar actividade física regular podem ajudar a reduzir o risco de doenças cardiovasculares. Além disso, o tratamento médico da diabetes, hipertensão e dislipidemia pode ser necessário para reduzir os riscos cardiovasculares e potenciais complicações. (OMS, 2017)

## **2.5. Classificação das doenças cardiovasculares**

### **2.5.1. Doenças cardíacas**

#### **2.5.1.1. A Endocardite Infecciosa**

##### **2.5.1.1.1. Definição da endocardite infecciosa**

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma infecção endovascular microbiana de estruturas intracardíacas em contacto com o sangue, incluindo infecções de grandes vasos intratorácicos e corpos estranhos intracardíacos. (D Horstkotte, F Follath et al., 2004)

A endocardite é frequentemente contraída no contexto dos cuidados de saúde, e mais de metade de todos os casos ocorrem agora em doentes sem doença cardíaca conhecida. Apesar dos cuidados ideais, a mortalidade é de cerca de 30% a um ano.

Os desafios colocados pela endocardite infecciosa são significativos. O *Staphylococcus aureus*, que se tornou o organismo causador predominante nos países desenvolvidos, causa uma forma agressiva da doença, muitas vezes em populações de doentes vulneráveis ou idosos. (J Am Coll Cardiol, 2017)

A seguir ao *Staphylococcus aureus*, os Enterococcus spp são os agentes mais comuns. De forma consistente, a via de entrada mais frequente é a cutânea, seguida pela oral e digestiva. Anteriormente conhecida como endocardite bacteriana, as infecções endocárdicas são agora denominadas endocardite infecciosa para incluir tanto microorganismos bacterianos como fúngicos. (F. Delahaye, A. M'Hammedi et al., 2016).

#### 2.5.1.1.2. Fisiopatologia da endocardite infecciosa

A ocorrência de bacteremia numa válvula patológica ou material estranho resulta em interações complexas entre o microrganismo, o endotélio da válvula e as respostas imunitárias do hospedeiro. (Holland TI, Baddour LM et al., 2016)

O endotélio valvular normal é resistente à infecção, mas a sua alteração devido a doença valvular nativa expõe os componentes da matriz extracelular do subendotélio que são trombogénicos e activadores da adesão e activação plaquetária, seguidos de colonização rápida por microrganismos circulantes, que depois infectam as células endoteliais.

Existem diferenças na afinidade dos microrganismos para o endotélio e trombo da válvula que dependem das moléculas de adesão. O fibrinogénio ou proteínas de ligação à fibronectina estão presentes na superfície dos microrganismos. Alguns microrganismos, como o *Staphylococcus aureus*, com capacidades especiais de adesão, podem também ligar-se directamente às células endoteliais. (Holland TI, Baddour LM et al., 2016)

A adesão de microrganismos é também promovida pela expressão de integrinas pelas células endoteliais em resposta à inflamação. Após a face de adesão, os microrganismos podem ser internalizados por células endoteliais onde podem proliferar e difundir ou persistir evadindo os antibióticos e o sistema imunitário. Alguns microrganismos, em particular o *Staphylococcus aureus*, acompanham a sua proliferação com a formação de biofilme que leva a um agregado plaquetário incorporado numa rede de polissacáridos e proteínas. A formação do biofilme promove a virulência da infecção, particularmente ao bloquear os microrganismos das defesas imunitárias e tratamentos antimicrobianos. (Holland TI, Baddour LM et al., 2016)

A colonização do trombo fibrino-plaquetário por microrganismos circulantes desencadeia uma resposta imunitária que activa os monócitos circulantes que segregam o factor tecido e as citocinas. A invasão do tecido da válvula por microrganismos e depois por células inflamatórias é a causa das principais lesões e complicações da endocardite infecciosa. (Holland Tl, Baddour LM et al., 2016):

- As vegetações correspondem a um trombo séptico, cujo crescimento é favorecido pela activação da hemostasia por citocinas. Os microrganismos que colonizaram as vegetações são de difícil acesso por antibióticos e defesas imunitárias;

- A mutilação valvular (perfurações ou lacerações) e a mutilação peri-valvular (abcessos) são as consequências da destruição da matriz extracelular pelas enzimas proteolíticas libertadas pelos microrganismos e células inflamatórias;

As experiências com animais mostraram que a endocardite pode ocorrer após breves bacteremias com um inóculo elevado, mas também após bacteremias repetidas ou persistentes com um inóculo baixo. Estas bacteremias repetidas de baixa intensidade correspondem a situações quotidianas tão banais como escovar os dentes e mastigar e são favorecidas por uma higiene oral deficiente. (Holland Tl, Baddour LM et al., 2016)

### **2.5.1.2. Enfarte do miocárdio**

#### **2.5.1.2.1. Definição e Fisiopatologia do enfarte do miocárdio**

Enfarte do miocárdio (Figura 10) refere-se à necrose miocárdica resultante de obstrução aguda de uma artéria coronária ou seus ramos, isto é, a morte celular de cardiomiócitos causada por isquemia prolongada. (Davies MJ, 2000)

A aterosclerose coronária é de longe a principal causa (95%) de enfarte do miocárdio. A placa aterosclerótica actua como substrato para a ruptura da placa e activação da coagulação, levando à oclusão coronária e necrose miocárdica. Todos os factores de risco cardiovascular estão, portanto, indirectamente envolvidos na etiopatogenia do enfarte. (Erbel R, 2003).

O processo passa do subendocárdio para o subepicárdio. A maioria dos eventos ocorre quando há uma rotura súbita que resulta na formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, ricas em lipídios e com capa fibrosa delgada. No entanto, uma pequena parte dos casos deve-se frequentemente à erosão da placa aterosclerótica. (Davies MJ, 2000)

Simultaneamente, um padrão dinâmico de trombose e trombólise é consistente com a vasoespasmo, o que pode causar obstrução do fluxo intermitente e embolização distal. Este é um dos mecanismos responsáveis pela falência da reperfusão tecidual, apesar de se conseguir fluxo na artéria afectada. (Topol EJ, 2000).

Existem 2 tipos de enfarte do miocárdio: transmural e não-transmural. Os enfartes transmurais atravessam toda a espessura do miocárdio, desde o epicárdio ao endocárdio, e caracterizam-se geralmente pela presença elevação do segmento ST e/ou ondas Q patológicas no ECG. (Thygesen K, Alpert JS et al., 2012)

Os enfartes não-transmurais (incluindo subendocárdicos) não atravessam a parede ventricular, podem envolver o endocárdio ou epicárdio e não cursam com elevação do segmento ST. Os enfartes subendocárdicos envolvem geralmente apenas o terço interior do miocárdio, onde a tensão parietal é mais elevada e o débito miocárdico é mais sensível a distúrbios circulatórios. Estes enfartes podem ocorrer após hipotensão prolongada. (Thygesen K al., 2012)

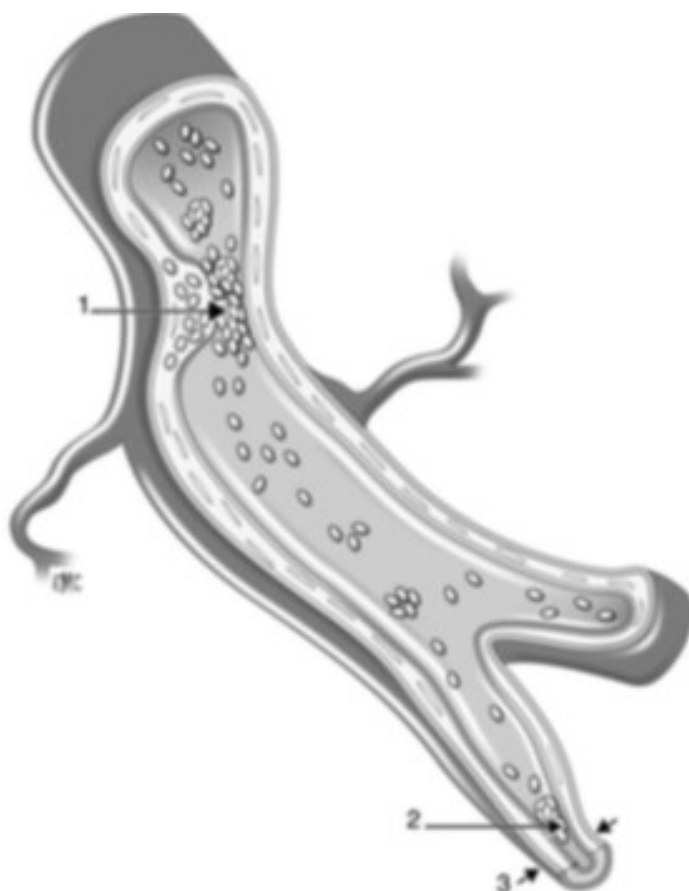
Como a extensão anatómica da necrose não pode ser determinada clinicamente com precisão, os enfartes são normalmente classificados como enfarte do miocárdio de elevação do segmento ST (STEMI) e enfarte do miocárdio de elevação do segmento não ST (NSTEMI) de acordo com a presença ou ausência de elevação do segmento ST e/ou ondas Q no ECG. (Thygesen K et al., 2012)

O volume miocárdico destruído pode ser estimado pela magnitude e duração dos níveis elevados de citocinas ou pelos picos de troponina cardíaca mais frequentemente medidos.

O enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST é necrose miocárdica provada pela presença de marcadores cardíacos no sangue; elevada troponina I ou T e citokynes. Podem estar presentes anomalias do ECG, tais como sub-terno do segmento ST e/ou inversão da onda T.

O enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST é necrose miocárdica com elevação do segmento ST no ECG que não é rapidamente suprimida pela nitroglicerina. A troponina I ou troponina T e citokynes são elevadas. (Thygesen K et al., 2012)

Dentro de um espectro de possibilidades relacionadas com o tempo de evolução, o miocárdio sofre progressiva agressão representada pelas áreas de isquemia, lesão e necrose sucessivamente. (Braunwald E, 2001)



1. Trombo
2. Embolia distal
3. Vasoconstrição

Figura 10 - Fisiopatologia do enfarte do miocárdio. A ruptura da placa aterosclerótica leva à formação de um trombo oclusivo. Os êmbolos rompem-se do trombo inicial e migram para a circulação a jusante, que também está sujeita a vasoconstrição. Todos estes fenômenos resultam na redução do fluxo coronário e no agravamento da isquemia miocárdica (Adaptado de Fuster V, 1994)

## 2.5.2. Doenças Vasculares

### 2.5.2.1. Aneurisma da aorta

#### 2.5.2.1.1. Definição do aneurisma da aorta

Um aneurisma é uma dilatação circunscrita e permanente de uma artéria, considerada quando o calibre é uma vez e meia maior do que o tamanho normal. Na aorta abdominal, o diâmetro varia de acordo com o local de medição e também de acordo com as características do indivíduo (sexo, idade e superfície corporal em particular). (Johnston KW et al., 1991)

No entanto, valores entre 1,4 e 3 cm são considerados normais. (Ebaugh JL et al., 2001).

Um aneurisma pode ser ainda caracterizado de acordo com a sua localização, a sua extensão na aorta e nos seus ramos, a sua morfologia e a sua etiologia (degenerativa em 90% dos casos, hereditária, infecciosa, inflamatória, e traumática nos restantes). É também feita uma distinção entre falsos aneurismas, que são bolsas que comunicam com o lúmen arterial, cujas paredes não são arteriais, mas sim feitas de tecidos adjacentes ou tecido fibroso. (Ebaugh JL e al, 2001)

Com a idade, há uma tendência para o aumento do diâmetro da aorta, particularmente nos homens e especialmente até à idade de 55 anos. A partir desta idade, os valores são altamente variáveis e os desvios padrão aumentam, mas o diâmetro médio já não aumenta. A prevalência de aneurismas da aorta abdominal aumenta com a idade, especialmente nos homens (4-6 homens afectados por cada mulher), atingindo 3-8% das pessoas com mais de 50 anos de idade nos países ocidentais, com um pico entre 75 e 84 anos de idade. (Singh k et al., 2001)

Estes são os aneurismas arteriais mais comuns e a sua ruptura ou dissecação é responsável por aproximadamente 15.000 mortes por ano nos Estados Unidos. (Wilmink et al., 1998)

Os fatores de risco mais importantes em ordem decrescente são o tabagismo, história familiar de aneurisma da aorta abdominal, aterosclerose (cardiopatia isquémica, doença arterial periférica, acidente isquémico transitório/acidente vascular cerebral), idade, dislipidemia e hipertensão arterial. (Lederle FA, 2000)

#### **2.5.2.1.2. Fisiopatologia do aneurisma da aorta**

Os aneurismas da aorta ocorrem na aorta torácica ascendente (51%), no arco aórtico (11%), na aorta torácica descendente (38%) ou uma combinação destes 3 segmentos (Bergeron et al., 2006).

A estrutura da parede da aorta está enfraquecida principalmente devido à alteração dos meios de comunicação, provocando uma dilatação progressiva que progredirá até à ruptura (Erbel et al., 2001).

O desenvolvimento de um aneurisma da aorta pode ter várias origens: (Erbel et al., 2001).

- Cerca de metade dos aneurismas da aorta são de origem aterosclerótica, devido à remodelação e dilatação da parede da aorta;

- Os outros são degenerativos e causados por um defeito em certos componentes proteicos da matriz extracelular (composta de fibras de colagénio mantidas juntas por filamentos de elastina), como no caso da síndrome de Marfan;
- Uma terceira classe resulta da evolução das dissecções da aorta na forma aneurismática e traumática;
- Finalmente, existem aneurismas que se desenvolvem no contexto de doenças inflamatórias.

A sua descoberta é mais frequentemente fortuita, por ocasião de check-ups médicos intercorrentes. Um aneurisma da aorta abdominal está presente em 25% dos casos. O segundo modo de revelação é o fissuramento ou ruptura, cujo prognóstico é muito pobre. Uma vez que a fissura ou ruptura é inevitável, o objectivo do tratamento é evitar estas consequências fatais. (Bergeron et al., 2006).

A formação da placa ateromatosa é a principal causa do aneurisma da aorta. Conduz a um espessamento da íntima aórtica, que adquire uma aparência fibrosa e calcificada maciça, e tem uma quantidade anormalmente elevada de ácidos gordos extracelulares. A integridade desta camada pode então ser comprometida como resultado da degradação da matriz extracelular. Podem ocorrer alterações adicionais dentro deste tecido fibroso, incluindo a redução da celularidade e fibras de colagénio que se tornam transparentes. Cada um destes fenómenos pode levar à ruptura intimal, mais comumente nas margens das placas de ateromatose. Os aneurismas ateromatosos ocorrem sobretudo após os 50 anos (Erbel et al., 2001).

## **2.5.2.2. Hipertensão Arterial**

### **2.5.2.2.1. Definição da hipertensão arterial**

A hipertensão arterial é definida como uma tensão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou uma tensão arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg. A tensão arterial sistólica é a tensão arterial máxima quando o coração se contrai e empurra o sangue através das artérias (sístole). A tensão arterial diastólica é a tensão arterial mínima quando o coração relaxa (diástole). (Mancia G et al., 2013)

Esta é o principal factor de risco de AVC e um importante factor de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, com uma relação linear entre o nível de pressão arterial e o risco cardiovascular, independentemente da idade (Poulter e al, 2015; Lawes CM et al., 2006). Estima-se que a mortalidade cardiovascular duplica por cada 20/10 mmHg de aumento da

pressão arterial sistólica/diastólica. (Lewington e al 2003; Rapsomaniki E et al., 2014). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 10 milhões de mortes por ano são atribuíveis à hipertensão arterial (OMS, 2013). A hipertensão arterial é também a causa de muitas outras patologias como a insuficiência renal, insuficiência cardíaca, aneurismas, dissecação da aorta, arritmia, demência vascular, entre outras (Rapsomaniki E et al., 2014; Messerli FH et al., 2007).

#### **2.5.2.2.2. Fisiopatologia da hipertensão arterial**

A hipertensão arterial primária não tem causa conhecida. Cerca de 90% das pessoas com hipertensão arterial têm hipertensão primária. (Flynn J.T et al., 2017)

A hipertensão arterial com causa conhecida é denominada hipertensão secundária. Acerca de 10% das pessoas com hipertensão arterial têm hipertensão secundária. A hipertensão secundária é causada por distúrbios hormonais como o hiperaldosteronismo (produção excessiva de aldosterona), a síndrome de Cushing (hipercortisolismo), o hipertireoidismo (aumento da hormona tiróide) ou o uso de certas drogas como a cocaína ou medicamentos como os corticosteróides, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e contraceptivos orais. (Flynn J.T et al., 2017)

Artérias com alteração da tensão arterial mudam: (Muntner P et al., 2019)

- As paredes das grandes artérias tornam-se rígidas e perdem a sua flexibilidade.

- As paredes das grandes artérias tornam-se rígidas e perdem a sua flexibilidade; - as pequenas artérias engrossam, o seu calibre reduz-se e a sua capacidade de dilatar para se adaptar às necessidades diminui.

Este é o processo de aterosclerose. Este processo é contínuo ao longo da vida de um indivíduo, interfere com o controlo da tensão arterial pelo organismo e aumenta o risco de tensão arterial elevada. (Muntner P et al., 2019)

Ao longo da vida, sem tratamento, estas anomalias levam a uma má perfusão de órgãos como o coração, cérebro ou rim e resultam em complicações de hipertensão, tais como ataque cardíaco, AVC ou insuficiência renal. (Muntner P et al., 2019)

### **3. Relação bidireccional entre doença cardiovascular e doença periodontal**

Nas últimas décadas, foram realizados vários estudos para investigar a associação entre as doenças cardiovasculares relacionadas com a aterosclerose e a periodontite. As doenças cardiovasculares associadas à aterosclerose incluem as seguintes patologias: angina de peito, enfarte do miocárdio, acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica (Tonetti MS, Van Dyke TE, 2013).

A relação causal direta entre a periodontite e a doença cardiovascular relacionada com a aterosclerose ainda não foi estabelecida. Diversos estudos, no entanto, apoiam 2 mecanismos biologicamente plausíveis:

- 1) A periodontite severa a moderada aumenta o nível de inflamação sistêmica, verificado através de medições da proteína C-reativa e outros biomarcadores
- 2) Na periodontite não tratada, espécies bacterianas comumente encontradas nas bolsas periodontais também têm sido encontradas nas placas de ateroma.

Uma relação indireta entre periodontite e alterações cardiovasculares ateroscleróticas ocorre assim por meio de vários fatores de risco que comumente ocorrem nas duas doenças como consumo de tabaco, diabetes mellitus, obesidade, inatividade física, história familiar, idade avançada e sexo. (Friedewald VE et al., 2009)

#### **3.1. Factores de risco comuns para doenças cardiovasculares e periodontais**

Os factores de risco para doenças periodontais incluem factores locais, sistémicos e genéticos. (Lockhart PB & al, 2012). As doenças periodontais e as doenças cardiovasculares relacionadas com a aterosclerose partilham muitos desses factores de risco. (Bouchard P et al., 2014)

Os factores de risco não-modificáveis incluem a idade e o sexo. (Bouchard P et al., 2014)

Os factores de risco modificáveis incluem:

- Tabagismo: agrava a gravidade, prevalência e evolução da periodontite (Bouchard P, 2014)
- Consumo de álcool.

- Stress: actua principalmente através da aquisição de comportamentos de risco (como fumar, redução da frequência na escovagem dentária, por exemplo) (Breivik T et al., 1996) mas também pelo impacto da reacção inflamatória e pela alteração da resposta do hospedeiro à agressão bacteriana.
- Diabetes: a diabetes é um factor de risco importante para a doença periodontal (Chávarry NGm et al., 2009) e aumenta a mortalidade cardiovascular por um factor de dois a três (Bouchard P, 2014).
- Índice de massa corporal (IMC): meta-análises e revisões sistemáticas mostraram uma associação entre doença periodontal e IMC para obesidade e excesso de peso. (Keller A et al., 2015)
- Infecções bacterianas e virais.

### **3.2. Relação entre a doença periodontal e a aterosclerose**

As doenças periodontais são doenças inflamatórias locais que são acompanhadas por uma inflamação sistémica de grau baixo. São, portanto, susceptíveis de contribuir para o desenvolvimento de doenças ateromatosas. (Dietrich T et al., 2013)

A evidência atual apoia o fato de que a incidência de patologias doença cardiovascular associada à aterosclerose é maior em pacientes com doença periodontal e / ou com condição periodontal agravada, em comparação com pacientes sem doença periodontal ou com melhor condição periodontal, independentemente de vários fatores de risco cardiovasculares estabelecidos. (Dietrich T et al., 2013)

A relação entre doença periodontal e a aterosclerose é potencialmente de grande importância na saúde pública devido a sua alta prevalência. Uma revisão da literatura indica que a doença periodontal está associada à aterosclerose, independentemente de fatores de confundimento conhecidos. Esta informação vem principalmente de estudos observacionais e, portanto, não demonstra que a doença periodontal é uma causa de aterosclerose, nem confirma a alegação de que as terapias periodontais previnem patologias cardíacas ou acidente vascular cerebral ou modificam o curso clínico (Lockhart PB et al., 2012).

Mesmo que um contributo da doença periodontal para aterosclerose seja biologicamente plausível, as doenças periodontais e cardiovasculares compartilham muitos fatores de risco que

são promotores prevalentes e potentes da doença, como o tabagismo, a diabetes e a idade. (Lockhart PB et al., 2012)

### **3.2.1. Hipóteses dos mecanismos que ligam doenças ateromatosas e patologias periodontais.**

Dois mecanismos principais, o imuno-inflamatório (indirecto) e o bacteriano (directo), foram sugeridos e podem atuar em simultâneo e de forma sinérgica (Reyes L et al., 2013; Schenkein HA et al., 2013).

De acordo com o mecanismo bacteriano, as bactérias periodontais entram na circulação sanguínea através da lesão periodontal e proliferam directamente sobre uma lesão vascular pré-existente, recrutando assim neutrófilos e participando directamente na aterogénese e no risco de ruptura da placa de ateroma (Reyes L et al., 2013). No mecanismo indirecto, a doença periodontal provoca uma reacção imuno-inflamatória que resulta na produção de mediadores pró-inflamatórios e factores pró-trombóticos que se encontram em placas ateroscleróticas por circulação sistémica, aumentando o risco de fenómenos tromboembólicos (Schenkein HA et al., 2013).

### **3.3. Relação entre a doença periodontal e a hipertensão arterial.**

Há evidência de uma associação entre doença periodontal e hipertensão arterial. Com efeito, os doentes com periodontite parecem ter pressões sanguíneas sistólicas e diastólicas mais elevadas do que os doentes com um periodonto saudável (Desvarieux M et al., 2010). Inversamente, os sujeitos hipertensivos têm um estado periodontal deteriorado (Holmlund A et al., 2006).

Em 2014, uma revisão bibliográfica discute as possíveis ligações entre a doença periodontal e a hipertensão. (Paizan MLM et al., 2014)

A inflamação tem um papel importante na evolução da hipertensão. A inflamação aumenta a permeabilidade vascular e altera o citoesqueleto das células intimais, levando a disfunção do endotélio. As células endoteliais desempenham um papel crucial na tensão arterial uma vez que são responsáveis pela síntese de vasodilatadores (como o óxido nítrico, prostaciclina e factor de polarização derivado do endotélio) e vasoconstritores (como a endotelina-1, tromboxano A2 e angiotensina-2). Em caso de disfunção endotelial, o equilíbrio entre estas moléculas é perturbado em favor dos vasoconstritores (Leong X-F et al., 2014). Estudos demonstraram que

o tratamento periodontal melhora a vasodilatação dependente do endotélio em doentes normo e hipertensos (Tonetti MS et al., 2007).

Outro mecanismo presente nesta relação parece ser o stress oxidativo (Paizan MLM et al., 2014). Efetivamente, há cada vez mais provas de que a periodontite induz a produção excessiva de espécies reactivas de oxigénio (ROS) nos tecidos periodontais (Tsai CC et al., 2005). Assim, em resposta à inflamação periodontal, ocorre um aumento na produção de ROS que entram depois na circulação sistémica (Leong X-F et al., 2014). Estas ROS vão promover a vasoconstrição e a inflamação vascular, contribuindo assim para a hipertensão arterial (Touyz RM, 2004).

### **3.4. Relação entre doença periodontal e endocardite infecciosa**

#### **3.4.1. Indução de bacteremia causadora de endocardite infecciosa**

Uma bacteremia é definida como a breve e transitória passagem de um organismo patogénico, uma bactéria, para a corrente sanguínea. Normalmente não conduz a complicações. É diagnosticado em laboratório por hemoculturas com isolamento do organismo causador. A bacteremia de origem dentária pode ser de dois tipos: espontânea (resultante da mastigação, escovagem dentária, mascar pastilha elástica, entre outros) ou iatrogénico, ocorrendo durante a realização de procedimentos dentários como anestesia, alisamento radicular ou exodontia, como exemplo (Longman, 1999).

Fisiologicamente, o ambiente oral contém uma flora polimicrobiana. A bacteremia, seja espontânea ou iatrogénica, é transitória (durando no máximo trinta minutos) e, portanto, difícil de isolar. De acordo com Roberts (1992), a bacteremia de origem dentária dura, em média, onze minutos. Contudo, um estudo de crianças com deficiência mental descobriu que a duração da bacteremia dentária ultrapassou os 30 minutos. Os autores atribuíram o aumento da duração destas bacteremias ao baixo nível de higiene oral evidente nestas crianças (Crasta, 2008).

Por outro lado, um estudo de 1971 mostrou oito casos de endocardite por *Streptococcus viridans*, bactéria comensal da flora oral, em doentes desdentados, sugerindo que estas bactérias orais entraram na corrente sanguínea por outros meios que não a junção dentogengival (Crosson et al., 1971). Wank et al., (1976) não encontrou qualquer redução significativa na frequência de bacteremia, apesar de melhorias na higiene oral dos pacientes.

Várias explicações podem ser dadas para esta situação. A área total da superfície do epitélio da junção gengival-dentária de um indivíduo sem problemas periodontais é estimada em cerca de 5 cm<sup>2</sup>, enquanto que nos indivíduos com periodontite é muito superior, variando entre 8 cm<sup>2</sup> e 20 cm<sup>2</sup>. Esta grande superfície proporciona um maior potencial para a entrada de bactérias na circulação sistémica (Hujoel et al., 2002).

Além disso, a integridade do epitélio é alterada por várias enzimas que têm um efeito destrutivo no espaço intercelular e uma destruição dos desmosomas que ligam as células epiteliais. Esta alteração da barreira epitelial facilita a penetração de bactérias no tecido subjacente. A inflamação tem também o efeito secundário de aumentar o número de capilares e, portanto, a quantidade de sangue presente, o que pode levar a alterações rápidas nos procedimentos de higiene oral, criando pressões negativas que permitem que as bactérias sejam transportadas para a corrente sanguínea. (Hujoel et al., 2002).

Assim, é possível estabelecer uma correlação entre o nível de inflamação gengival e a magnitude da bacteremia. (Hujoel et al., 2002).

Todos os autores parecem concordar que o efeito cumulativo destas bacteremias é certamente mais prejudicial do que o causado por um tratamento dentário como uma simples extracção (Lockhart, 2009).

### **3.5. Relação entre a doença periodontal e o Aneurisma da aorta**

Existem diversos possíveis mecanismos envolvidos entre o aneurisma da aorta abdominal e a periodontite, nomeadamente, o papel da resposta inflamatória e o efeito sobre os agentes patogénicos periodontais nos tecidos hospedeiros. (Michel JB et al., 2011)

Para se interpretar a associação entre estas duas doenças, é prudente destacar alguns aspectos da patogénese do aneurisma da aorta abdominal. Esta doença envolve o desgaste da parede arterial com a produção de citocinas circulantes (IL-1, IL-6 e TNF $\alpha$ ), MMPs (Matrix Metallopeptidases) e proteases serinas com elevada actividade proteolítica; destruição de proteínas de matriz estrutural, afrouxamento de fibras elásticas e diminuição de células musculares lisas; e aumento da quantidade de neutrófilos na trombo intraluminal (Michel JB et al., 2011; Crowther M et al., 2000; Swedenborg J et al., 2006).

Dentro dos agentes bacterianos envolvidos na periodontite, a *Porphyromonas gingivalis* participa especialmente na progressão da doença cardiovascular (Mahalakshmi kK et al., 2017; Szule M et al., 2015; Figuero E et al., 2011; Armingohar Z et al., 2014).

Estas bactérias anaeróbias, gram-negativas específicas podem agregar-se nos glóbulos vermelhos devido à sua capacidade de hemaglutinação, afectar também os níveis de colesterol no sangue e assim participar em trombose (Olsen I et al., 2015; Belanger M et al., 2012). O ADN de *Porphyromonas gingivalis* foi detectado por PCR (Polymerase Chain Reaction) em amostras de aneurisma humano principalmente no trombo e na parede do aneurisma. Isto apoia o facto de as bactérias anaeróbias poderem ser transportadas através da corrente sanguínea e depois pode alcançar a trombo intraluminal devido à sua ligação directa com o lúmen do vaso e também com a parede do aneurisma. Foi também sugerido que os receptores tipo Toll-like (TLR-2 e TLR-4) podem desempenhar um papel no processo inflamatório do AAA através do seu reconhecimento específico de bactérias gram-negativas, tais como a *Porphyromonas gingivalis* (Nakagomi A, 2013). Estes TLR, presentes nas células endoteliais, participam no aumento da activação de kinases como o factor-kB nuclear e assim induzem a activação de citocinas, tais como TNF $\alpha$  e IL-6, resultando numa alta actividade inflamatória dentro da parede AAA (Deshpande RG et al., 1998).

### III. CONCLUSÃO

As doenças periodontais são infecções orais associadas a bactérias patogénicas específicas que colonizam a região subgengival.

As doenças cardiovasculares são doenças relacionadas com o coração e os vasos sanguíneos. Estas doenças têm várias etiologias e há muito que são consideradas doenças dos países industrializados.

É consensual entre os autores, nos artigos que pesquisámos, uma relação entre a doença periodontal e algumas doenças cardiovasculares como a aterosclerose, a endocardite infecciosa, a hipertensão arterial e o aneurisma da aorta. Muitas vias estão ainda a ser exploradas e o campo da investigação continua a expandir-se com a compreensão dos fenómenos imuno-inflamatórios envolvidos na patogénese da periodontite e da doença cardiovascular. São ainda necessários mais estudos para elucidar todos os mecanismos envolvidos nestas patologias complexas.

Uma melhor compreensão das relações entre estas doenças generalizadas pode ter consequências importantes para a saúde pública. O médico dentista deve ser sensibilizado para a importância do papel que pode desempenhar em relação aos doentes com patologia cardiovascular, porque estas últimas representam um custo bastante elevado para a sociedade. Este papel não consiste apenas em gerir estes doentes, tendo em conta os vários riscos, mas sobretudo em detectar estes doentes em risco, motivando-os a praticar uma boa higiene, a fim de evitar as várias complicações porque enquanto a mortalidade está a diminuir, a morbilidade está claramente a aumentar.



**IV. BIBLIOGRAFIA**

- Accarini R, Godoy MF. (2006). Doença Periodontal como Potencial Fator de Risco para Síndromes Coronarianas Agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 87, 592-596.
- Albandar, J. M. (2014). Aggressive periodontitis : case definition and diagnostic criteria. *Periodontology 2000*, 65, 13-26. <https://doi.org/10.1111/prd.12014>.
- Aljehani, Y. A. (2014). Risk factors of periodontal disease: Review of the literature. *International Journal of Dentistry*. Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2014/182513>.
- Almeida, R. F., Morado Pinho, M., Lima, C., Faria, I., Santos, P., & Bordalo, C. (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 22, 379-390.
- Amano A. Host–parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontology 2000*. 2010; 54(1):9-14.
- Amano A. Host–parasite interactions in periodontitis: subgingival infection and host sensing. *Periodontology 2000*. 2010;52(1):7-11.
- Antonini R., Cancellier K., Ferreira G. K., Scaini G., S. E. L. (2013). *Fisiopatologia*. Inova Saúde, 2, 90–107.
- Arrellano, J. L.P, (2013). *Manual de Patologia Geral*, Elsevier Masson (7rd Edition)
- Armingohar Z, Jorgensen JJ, Kristoffersen AK, Abesha-Belay E, Olsen I. (2014) Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. *J Oral Microbiol*. <http://doi.org/10.3402/jom.v6.23408>.
- Belanger M, Kozarov E, Song H, Whitlock J, Progulske-Fox A. Both the unique and repeat regions of the *Porphyromonas gingivalis* hemagglutinin A are involved in adhesion and invasion of host cells. *Anaerobe*. 2012;18(1):128-34.

- Bergeron, P., Poullié, A.-I., Primus, C., and Dancoisne, A. (2006). Evaluation des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique
- Borojevic, T. (2012). Smoking and periodontal disease. *Materia Socio-Medica*, 24(4), 274-276. <https://doi.org/10.5455/msm.2012.24.274-276>.
- Bouchard P. (2014). Parodontologie et dentisterie *implantaire*. *Lavoisier médecine Sciences*.
- Bouchard, P., Carra, M. C., Boillot, A., Mora, F., & Rangé, H. (2017). Risk factors in periodontology : a conceptual framework. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(2), 125-131. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12650>.
- Braunwald E, Zipes D, Libby P. (2001). Heart disease. *A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia.
- Bruno Baudin, Ariel Cohen, Emmanuelle Berthelot-Garcias, Catherine Meuleman, Ghislaine Dufaitre, Stéphane Ederhy, Nabila Haddour, Franck Boccara, Bruno Baudin. (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES*.
- Budin, P., Santoro, J., Verchère, L., & Verchere, M. (1997). Dictionnaire des termes odonto-stomatologiques. *Masson*.
- Cardiovascular diseases: epidemiology and medical care by both the cardiologist and the biologist. (2009). *Francophone des Laboratoires*. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X09701984>.
- Chávarry Ngm, Vettore Mv, Sansone C, Sheiham A. (2009). The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*, 2, 107-127
- Chidiac. C. (2002). Profilaxia da endocardite infecciosa. Revisão da Conferência de Consenso de Março de 1992. *Medicine and Infectious Diseases*, 553-586.

- Chistiakov, D. A., Orekhov, A. N., & Bobryshev, Y. V. (2016). Links between atherosclerotic and periodontal disease. *Experimental and Molecular Pathology*, 100(1), 220-235. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2016.01.006>.
- Cho, M., & Garant, P. (2000). Development and general structure of the periodontium. *Periodontology* 2000, 24, 9–27. <http://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2240102.x>
- Chujfi ES, Pereira SAS, Dias LZS. (2007). Inter-relação das doenças periodontais com as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares isquêmicas. *Periodontia*, 17(2), 21-32.
- Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garrett S, Egelberg J. (1990). Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and pocket depths for probing attachment loss: 3 years of observation following initial therapy. *J Clin Periodontol*, 108-114.
- Classificação das Doenças Periodontais (2017). Diferenças Entre Periodontite Crônica e Periodontite Agressiva. *Arriba Dentista*. Retrieved from <http://www.arribadentista.com/2018/11/periodontite-cronica-periodontite-agressiva.html>
- Cohen DW, Genco RJ, Mealey BL, Rose LF. (2002). *Medicina Periodontal* (1<sup>re</sup> éd.).
- Craig RG, Pernat AM, Pecoits-Filho R, Levin NW, Kotanko P. (2013) Periodontal diseases and systemic inflammation. *Semin Dial*. 26(1):23-8
- Crowther M, Goodall S, Jones JL, Bell PR, Thompson MM. (2000) Increased matrix metalloproteinase 2 expression in vascular smooth muscle cells cultured from abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surgery*. 32(3):575-83.
- Croxson M-S., Altmann L M-M., O'Brien K-P. (1971). Dental status and recurrence of *Streptococcus viridans* endocarditis. *Lancet*, 297(7711), 1205-1207.
- Davies MJ. (2000). The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*, 83, 361-366.

- Denis F. Kinane & Gordon D. O. Lowe. (2000). How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology 2000*, 23(2000), 121-126.
- Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. (1998) Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun*. 66(11):5337-43.
- Dieter Horstkotte, Ferenc Follath, Erno Gutschik, Maria Lengyel, Ali Oto, Alain Pavié, Jordi Soler-Soler, Gaetano Thiene, Alexander Von Graevenitz. (2004). Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 25(3), 267-276. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.008>
- Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. (2013). The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*, 40, 70-84.
- Ebaugh JL, Garcia ND, Matsumura JS. (2001). Screening and surveillance for abdominal aortic aneurysms: Who needs it and when. *Semin Vasc Surgery*, 14, 193-199.
- Eley, B., Soory, M., & Manson, J. (2012). *Periodontia* (6th ed.).
- Erbel, R., Alfonso, F., Boileau, C., Dirsch, O., Eber, B., Haverich, A., Rakowski, H., Struyven, J., Radegran, K., Sechtem, U., Taylor, J., Zollikofer, C., Klein, W. W., Mulder, B., Providencia, L. A., and Task Force on Aortic Dissection, E. S. o. C. (2001). *Diagnosis and management of aortic dissection*. 22 :1642–1681.
- Erbel R. (2003). Spontaneous and interventional coronary micro-embolisation. *Heart*, 89, 986-989.
- F A Scannapieco. (1998). Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol*, 69, 841-850.
- F.Boschin. (2004). Maladies gingivales induites par la plaque. EMC-Dentisterie, 462-480.

- Feliciano CF, Ribeiro MSM. (2000). *Especialista*. A doença periodontal como fator de risco nas enfermidades cardiovasculares.
- Figuro E, Sanchez-Beltran M, Cuesta-Frechoso S, et al. Detection of periodontal bacteria in atheromatous plaque by nested polymerase chain reaction. *J Periodontol*. 2011;82(10):1469-77.
- Flynn J.T, Kaelber DC, Baker-Smith CM. (2017). Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure. *Pediatrics*, 140(3).
- François Delahaye, Ali M’Hammedi, Brice Guerpillon, Guy De Gevigney, André Boibieux, Olivier Dauwalder, Coralie Bouchiat, And François Vandenesch. (2016). Systematic Search for Present and Potential Portals of Entry for Infective Endocarditis. (2), 151-158.
- Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, Offenbacher S, Ridker PM, Van Dyke TE, Roberts WC. (2009). The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors’ consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Periodontology*, 7(80), 1021-1032.
- Fuster V, Lewis A, Lecture CM. (1994). Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation*, 90, 2126-2146.
- Garcia Filho OA, Nóbrega FJO, Seabra EG, Seabra FRG. (2003). Doença periodontal como fator de risco para o desenvolvimento de alterações cardiovasculares. *Brasileira de Patologia Oral*.
- G.Caton, J., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., S. Kornman, K., S. Tonetti, M. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>.
- Guyton, A. C. (2011). *Textbook of Medical Physiology* (12rd Edition).

- Haas NA, Moreno T, Rösing CK. (2006). Classificação das periodontites em indivíduos jovens. *Fac Odontol Porto Alegre*, 47, 24-28.
- Haffajee AD, Socransky SS. (1994). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 5, 78-111.
- Haraszthy.V, Zambon.J, Trevisan.M, Zeid.M, Genco.R. (2000). Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Periodontol*, 71, 1554-1560.
- Highfield, J. (2009). Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 54(1), 11-26. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x>.
- Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. (2016). Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*, 2:16059.
- Holmlund A, Holm G, Lind L. (2006). Severity of Periodontal Disease and Number of Remaining Teeth Are Related to the Prevalence of Myocardial Infarction and Hypertension in a Study Based on 4,254 Subjects. *J Periodontol*, 77(7), 1173-1178.
- Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. (2008). Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 28, 2079-2086.
- J Am Coll. (2017). Challenges in Infective Endocarditis. *ScienceDirect*. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109716371121?token=A3E4F71C8F4991866156D8D5CC447097476EF97AFA7F2EC56308F57A59F3074CFCA50514207C8BC43BC19ED77E51BFF4&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210716161540>
- Jan Lindhe E Niklaus P. Lang. (2008). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (5<sup>o</sup> éd.). Wiley Blackwell.
- Jin, J.; Zhang, X.; Lu, Z.; Li, Y.; Lopes-Virella, M.F.; Yu, H.; Haycraft, C.J.; Li, Q.; Kirkwood, K.L.; Huang, Y. Simvastatin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclastogenesis and reduces alveolar bone loss in experimental periodontal disease. *J. Periodontal Res.* 2014, 49, 518–526.

- Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD. (1991). Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *International Society for Cardiovascular Surgery. J Vascular Surgery*, 13, 452-458.
- Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. (2015). Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *J Periodontol*, 86(6), 766-776.
- Khader YS, Albashaireh ZSM, Alomari MA. (2004). Periodontal Diseases and the Risk of Coronary Heart and Cerebrovascular Diseases: A Meta-Analysis. *J Periodontol*, 75, 1046-1053.
- Knight, E. T., Liu, J., Seymour, G. J., Faggion Jr., C. M., & Cullinan, M. P. (2016). Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 71(1), 22-51. <https://doi.org/10.1111/prd.12110>.
- Kowalski, J., E Gerska, R. (2014). Clinical and microbiological evaluation of biofilm-gingival interface classification in patients with generalized forms of periodontitis. *Polish Journal of Microbiology*, 63(2), 175-181.
- Lang, N. P., & Bartold, P. M. (2018). Periodontal health. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S9–S16. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12936>
- Larsen, T., & Fiehn, N. E. (2017). Dental biofilm infections – an update. *Apmis*, 125(4), 376-384. <https://doi.org/10.1111/apm.12688>.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. (2001). Global burden of blood-pressure-related disease. *International Society of Hypertension*. 371(9623), 1513-1518.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE. (2000). The aneurysm detection and management study screening program: Validation cohort and final results. *Arch Intern Med* 2000. 160, 1425-1430.
- Leong X-F, Ng C-Y, Badiah B, Das S. (2014). Association between Hypertension and Periodontitis: Possible Mechanisms. *Scielo World J*.

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. (2003). Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349), 1903-1913.
- Linden GJ, Herzberg MC. (2013) Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol*. 40(14): S20-S23.
- Lindhe.J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring. (2010). Tratado de periodontologia clinica e implantologia oral (5<sup>e</sup> éd.).
- Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME. (2012). Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 125(20), 2520-2544.
- Longman L-P., Martin M-V. (1999). A practical guide to antibiotic prophylaxis in restorative dentistry. *Dent.Update*, 26(1), 7-14.
- Lorenzo JL, Lorenzo A. (2002). Manifestações sistêmicas das doenças periodontais: prováveis repercussões. *Rev APCD*.
- Luis E. M Cardoso; Jorge L. Medeiros Jr. (2016). Aterosclerose: O que é, como prevenir. *Academia Nacional de Medicina*.
- Mahalakshmi K, Krishnan P, Arumugam SB. (2017) Association of periodontopathic anaerobic bacterial co-occurrence to atherosclerosis, a cross-sectional study. *Anaerobe*.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M. (2013). Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 31(7), 1281-1357.
- Manuais MSD. (2019). *Endocardite infecciosa*. Retrieved from:

<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/endocardite/endocardite-infecciosa>

- Mara Lúcia Macedo Paizan, José Fernando Vilela-Martin. (2014). Is there an association between periodontitis and hypertension? *Curr Cardiol Rev*, 10(4), 355-361. <https://doi.org/10.2174/1573403x10666140416094901>.
- Mattioli F, Sallum EA, Nociti FH, Casati MZ, Sallum AW. (2014). Doença periodontal como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Periodontia*, 14(1), 40-44.
- Mattout.P, Mattout.C, Nowzari.H. (2009). Parodontologie: le contrôle du facteur bactérien par le praticien et par le patient (2<sup>e</sup> éd.).
- Members, T. F., Chairpersons, & Gara, P. G. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Society Of Cardiology*.
- Mensah GA, Roth GA, Fuster V. (2019). The global burden of cardiovascular diseases and risk factors. *J Am Coll Cardiol* 74:2529.
- Messerli FH, Williams B, Ritz E. (2007). Essential hypertension. *Lancet*, 370(9587), 591-603.
- Michel JB, Martin-Ventura JL, Egado J, (2011). Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovasc Res*. 90(1):18-27
- Mizrahi, Y. (2014). NUG Necrotizing ulcerative gingivites.
- Moore, K. L., & Dalley, A. F. (2011). *Clinical Oriented Anatomy* (6a Edição).
- Muntner P, Shimbo D, Carey RM. (2019). Measurement of blood pressure in humans. *American Heart Association*.
- Nakagomi A. (2013). Effect of Toll-like receptor in periodontal bacteria- accelerated abdominal aortic aneurysms. *Circ J*. 77(6):1414-5.
- Netter, F. H. (2015). Atlas de Anatomia Humana (Vol. 6a Edição). Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier.

- Nobre F, Serrano Junior CV. (2005). Tratado de cardiologia. *Manole*.
- Olsen I, Progulske-Fox A. (2015) Invasion of Porphyromonas gingivalis strains into vascular cells and tissue. *J Oral Microbiology*.
- Ouhayoun J. (2012). Le traitement parodontal en omni pratique. *Quintessence international*.
- Ouque.D, Liebart.M. (2002). Efeitos da periodontite sobre o estado geral de saúde. *Inf. Amolgadela*, 84(9), 519-526.
- Paganelli.F, Sedarat. C, Boetsch. G, BONFIL. (2004). Associação entre a patologia periodontal e a doença cardiovascular. *J. Periodontol. Implantol. Orale*, 23(4), 257-264 Paizan MLM, Vilela-Martin JF. (2014). Is There an Association between Periodontitis and Hypertension? *Curr Cardiol Rev*, 10(4), 355-361.
- Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Giannoukas AD. (2019) Periodontitis and abdominal aortic aneurysms: a random association or a pathogenetic link. *Int Angiol*. 28(6):431-3.
- Periodontite ou Piorreia. Doença Periodontal | Periodontia. (2019). *Saude bemestar*. Retrieved from <https://www.saudebemestar.pt/pt/medicina/dentaria/periodontite/>
- Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. (2015). Hypertension Arterial. *Lancet*.
- P. P. Hujoel, B. A. White, R. I. García, M. A. Listgarten. (2002). The dentogingival epithelial surface area revisited. *Journal of Periodontal Research*, 36(1), 48-55. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2001.00011.x>.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S. (2014). Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: Lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*, 393(9932), 1899-1911.
- Reinaldo Wilson Vieira, MD, PhD. (2014). Doença cardiovascular e doença periodontal. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20140003>.

- Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. (2013). Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol*.
- Schenkein HA. (2006). Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontol 2000*.
- Schenkein HA, Loos BG. (2013). Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*.
- Seeley, R. R., Stephens, T. D., & Tate, P. (2011). Anatomy & Physiology. *Lusociência*.
- Silverthorn, D. U. (2017). Fisiologia Humana- Uma Abordagem Integrada (Vol. 7o Edição). Brasil: Artmed.
- Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK. (2001). Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study. *J Epidemiology*.
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., & Kent, R. L. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(2), 134-144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x>
- Swedenborg J, Eriksson P. (2006) The intraluminal thrombus as a source of proteolytic activity. *Ann N Y Academy Science*.
- Szulc M, Kustrzycki W, Janczak D, Michalowska D, Baczynska D, Radwan-Oczko M. (2015) Presence of periodontopathic bacteria DNA in atheromatous plaques from coronary and carotid arteries. *Biomed Res Int*.
- Takeshi Kato Segundo, EF, JEC. (2004). A doença periodontal na comunidade negra dos Arturo's, Contagem, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 20(2).
- Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J., Paster, B., & Haffajee, A. (2013). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontology 2000*.

- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Et Al. (2012). The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>.
- T.L. Holland, L.M. Baddour, A.S. Bayer, B. Hoen, J.M. Miro, V. G. (2016). Fowler Nat Rev Dis Primers.
- Tonetti MS, D’Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M. (2007). Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. *N Engl J Med*, 356(9), 911-920.
- Tonetti, M. S., Van Dyke, T. E., & Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. (2013). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 Suppl 14, S24-9. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12089>.
- Touyz RM. (2004). Reactive Oxygen Species, Vascular Oxidative Stress, and Redox Signaling in Hypertension. *Hypertension*, 44(3), 248-252.
- Torbjorn Breivik, Per S. Thrane, Robert Murison, Per Gjermo. (1996). Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *European Journal of Oral Sciences*, 104(4), 327-334. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00087.x>.
- Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of periodontology*.
- Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM. (2005). Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*, 40(5), 378-384.
- Van der Velden, U. (2017). What exactly distinguishes aggressive from chronic periodontitis: is it mainly a difference in the degree of bacterial invasiveness? *Periodontology* 2000, 75(1), 24-44. <https://doi.org/10.1111/prd.12202>.
- Van Dyke, T. E., & Sheilesh, D. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 3–7.  
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736889>.

- Volpe, J. K. (2018). Anatomy, Chest, Heart and Pericardial Cavity and management of dextrocardia.
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1), 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>.
- Wang TF, Jen IA, Chou C, Lei YP. (2014) Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 93(28)
- Wiebe, C. B., & Putnins, E. E. (2000). The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology. *Journal*, 66(11), 594-597.
- Wilmink AB, Quick CR. (1998). Epidemiology and potential for prevention of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*, 155-162.
- Zarco, M. F., Vess, T. J., E Ginsburg, G. S. (2012). The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Diseases*, 18(2), 109-120. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01851.x>.
- Z.N.R.C.W.R.W.C. (2013). Periodontite Patogénese, factores de risco e importância para a saúde em geral. *Forum Med Suisse*, 13(9), 183-186.
- Zuchi C, T. I. (2013). Angina pectoris in women: focus on microvascular disease.