



Revisão

Associação entre periodontite e acidente vascular cerebral (AVC)

Joana Teixeira^{a,*} e Mónica Morado Pinho^b

^aMédica Dentista, licenciada pela Universidade Fernando Pessoa (FCS-UFP), Porto, Portugal

^bMédica Dentista, licenciada pela Universidade Fernando Pessoa (FCS-UFP). Pós-graduada em Ortodontia pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP). Docente nas áreas de Periodontia e Ortodontia do Mestrado Integrado em Medicina Dentária (FCS – UFP), Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de Outubro de 2010

Aceite em 15 de Dezembro de 2010

Palavras-chave:

Periodontite

Acidente Vascular Cerebral

Aterosclerose

Mecanismos fisiopatológicos

Infecção

Bactérias periodontais

RESUMO

Evidências recentes sugerem que a periodontite é um potencial factor de risco para as doenças induzidas por aterosclerose, nomeadamente o acidente vascular cerebral (AVC). Assim sendo, este trabalho tem como objectivo determinar a existência de uma associação entre a periodontite, a segunda maior patologia dentária e o AVC, a primeira causa de morte em Portugal.

Os possíveis mecanismos fisiopatológicos que estão na base desta possível associação são a acção directa dos microorganismos, a predisposição genética, o mimetismo molecular e a hiperlipidemia.

Contudo, mais estudos são necessários de forma a identificar a verdadeira natureza desta possível associação.

©2010 Published by Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Todos os direitos reservados.

Association between periodontitis and stroke (CVA)

ABSTRACT

Recent evidence suggests that periodontitis is a potential risk factor for atherosclerosis induced diseases, namely stroke. This way, the study's objective is to determine the existence of association between periodontitis, the second most dental's pathology and stroke, Portugal's primary cause of death.

The possible pathophysiological mechanisms under this association are the direct role of microorganisms, the genetic predisposition, the molecular mimicry and the hyperlipidaemia. However, more studies are needed to identify the true nature of this association.

©2010 Published by Elsevier España, S. L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. All rights reserved.

Keywords:

Periodontitis

Stroke

Atherosclerosis

Pathophysiological mechanisms

Infection

Periodontal pathogens

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: joanateixeira1@gmail.com (J. Teixeira).

Introdução

A periodontite é uma doença inflamatória crónica Gram negativa anaeróbia que afecta os tecidos de suporte dos dentes¹, atingindo, aproximadamente, 5 a 30% da população adulta, entre os 25 e os 75 anos².

O carácter infeccioso da periodontite por si só pode não ser suficiente para o desenvolvimento de doença, dependendo de outros factores para sua manifestação³. Assim sendo, o decurso da periodontite pode ser influenciado por diversos factores de risco. Uma parte da população é susceptível à doença enquanto que outra parte se mostra resistente às formas mais severas da mesma, daí que os factores de risco possam modular a susceptibilidade/resistência do indivíduo à doença². Entre as várias formas e condições associadas à periodontite, destaca-se a periodontite crónica, a mais prevalente entre a população adulta. Na periodontite crónica, o grau de destruição dos tecidos periodontais é consistente com a presença de factores locais, sendo frequente o acúmulo de placa bacteriana sub-gengival e, a progressão da lesão é moderada intercalando com possíveis períodos de rápida progressão.

A progressão da periodontite depende da ocorrência simultânea de diversos factores:

- i. Susceptibilidade do hospedeiro;
- ii. Presença de bactérias específicas;
- iii. Meio que permita a expressão bacteriana⁴.

A patogénese da periodontite envolve a acção de diversas espécies bacterianas que, directa ou indirectamente, são capazes de lesar o hospedeiro e a resposta imune do hospedeiro à agressão⁵.

Os episódios de exacerbação e remissão da doença estão relacionados com a susceptibilidade do hospedeiro pelo que, quando a resposta imunitária do hospedeiro permite, há recorrência da periodontite e um novo ciclo da doença tem início².

A doença periodontal além de ser uma das principais causas de perda dentária na população adulta, recentes evidências sugerem que a mesma aumenta o risco de determinadas doenças sistémicas, como é o caso da doença arterial coronária, doenças respiratórias, AVC, entre outras². Directamente associada a estas patologias parece estar a aterosclerose, principal causa de morte dos países desenvolvidos^{6,7}. Caracteriza-se pela acumulação progressiva de lípidos (colesterol e ésteres), cálcio, proteínas e outros restos celulares na camada íntima do endotélio⁸.

Apesar de uma possível predisposição genética, parecem ser os hábitos e comportamentos sociais, assim como o estilo de vida inerente a cada indivíduo, que influenciam o desenvolvimento do processo aterogénico ou aterogénesis, aparecimento ou progressivo desenvolvimento das lesões de aterosclerose, pelo que o mesmo pode ser considerado evitável através da adopção de medidas preventivas⁹.

O processo aterogénico inicia-se precocemente, desde a infância, traçando uma evolução descontínua com períodos de inactividade relativa intercalados com períodos de progressão rápida. Após um período de latência, a aterosclerose pode demonstrar evidência clínica⁶. Este processo afecta as artérias

de médio e grande calibre, culminando na formação de placas ateromatosas, que podem dar origem a diferentes graus de redução do fluxo arterial^{10,11}. No caso da formação de uma placa ateromatosa estável, esta vai crescendo lentamente, reduzindo, com o tempo, o fluxo sanguíneo mas sem necessariamente bloquear uma artéria. Se pelo contrário houver a formação de uma placa ateromatosa instável, esta pode romper e expor o seu conteúdo, há a formação de um coágulo que bloqueia totalmente o fluxo sanguíneo, podendo os efeitos ser imediatos⁷.

Com a continuidade do processo inflamatório, a placa ateromatosa pode tornar-se instável, levando, então, ao bloqueio completo de uma artéria⁷. De acordo com a artéria afectada, a aterosclerose apresenta diferentes manifestações clínicas, sendo que ao nível das artérias que irrigam o sistema nervoso central (SNC) causa acidente vascular cerebral (AVC) e acidente isquémico transitório (AIT)⁶.

O AVC é uma doença súbita com sinais e sintomas focais, causada por alterações no suprimento sanguíneo que leva à perda da função da área afectada, e com duração superior a 24 horas, especialmente em indivíduos com factores de risco vascular¹²⁻¹⁴. Constitui a principal causa de morte em Portugal, sendo que este último apresenta, inclusive, a maior taxa de mortalidade por AVC da Europa Ocidental. Adicionalmente, pode verificar-se diferenças entre a incidência de AVC em meio urbano e rural, particularmente no Norte do país¹² (tabela 1).

Assim, pode-se constatar que os factores de risco vascular são características desigualmente distribuídas pela população¹².

A localização espacial do AVC no encéfalo não acontece ao acaso, este segue a distribuição dos territórios arteriais, no caso do AVC isquémico, ou os locais de maior fragilidade, no caso do AVC hemorrágico. O primeiro pode adquirir diferentes designações de acordo com os mecanismos fisiopatológicos subjacentes:

- a. AVC por doença ateromatosa dos grandes vasos;
- b. AVC por doença dos pequenos vasos;
- c. AVC por doença cardíaca embolígena;
- d. AVC por causas raras;
- e. AVC de causa desconhecida;

O segundo apresenta, igualmente, diferentes mecanismos fisiopatológicos:

- i. Hemorragia intracerebral ou derrame → ruptura de uma artéria dentro do cérebro;
- ii. Hemorragia subaracnoidea → ruptura de um aneurisma entre o cérebro e a membrana subaracnoidea¹⁴.

Tabela 1 - Incidência de AVC por 1000 habitantes no Norte de Portugal (1999-2000)¹²

	Urbana	Rural	Ambos
AVC	2,69 (2,44-2,93)	3,05 (2,65-3,44)	2,79 (2,59-3,00)
PPE	1,73 (1,53-1,92)	2,02 (1,69-2,34)	1,81 (1,64-1,97)

AVC: Acidente Vascular Cerebral; PPE: População Padrão Europeia.

Ocasionalmente, em alguns indivíduos, após o aparecimento dos sintomas, estes são transitórios, isto é, desaparecem completa e espontaneamente em menos de 24 horas, denominando-se acidente transitório isquémico (AIT)¹⁵. No entanto, tendo esse limite temporal surgido de uma forma aleatória e por defeito, não dando ênfase aos mecanismos fisiopatológicos da doença, a American Heart Association e a American Stroke Association elaboraram, recentemente, um novo conceito de AIT – “episódio transitório de disfunção neurológica causada por isquémia focal encefálica, da espinhal medula ou da retina, sem enfarte agudo”. Na população portuguesa, o risco de AVC após AIT é de 12,8% aos 7 dias¹⁶.

Materiais e métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada através da base de dados Pubmed, utilizando como palavras-chave: “periodontitis” e “stroke”, tendo os artigos sido seleccionados de acordo com a seguinte ordem de preferência: meta-análises, ensaios clínicos randomizados (ECR) e revisões, sem qualquer limite de data. Os critérios de inclusão foram: estudos em língua inglesa e estudos em humanos.

A partir desta primeira pesquisa foi feita uma pesquisa secundária pelas referências bibliográficas, dos artigos anteriormente seleccionados, que obedeciam aos critérios de inclusão enunciados.

Resultados

Neste artigo de revisão foram incluídos oito estudos, um ensaio clínico randomizado (ECR)¹⁷, três estudos de coorte^{18,19,20}, três estudos caso-controle²¹⁻²³ e um estudo transversal⁽²⁴⁾, como podemos observar na tabela apresentada abaixo (tabela 2).

Discussão

A maioria dos resultados obtidos sugere uma moderada associação entre a periodontite e o risco de AVC, sendo que sete estudos provam tal relação¹⁸⁻²⁴. No entanto, um dos estudos, após controle para outros factores de risco não demonstrou qualquer associação entre os mesmos¹⁷.

Um dos primeiros estudos sobre este tema foi realizado por Syrjänen et al (1989), que através de um estudo caso-controle revelaram uma possível associação entre uma saúde oral pobre, aferida pela presença de cálculo subgengival, supuração nas bolsas periodontais ou, ainda, um elevado TDI (total dental index) ou OPGI (ortopantomography index), e o risco de AVC em pacientes do sexo masculino com menos de 50 anos de idade quando comparada com indivíduos do grupo controle. Contudo, resultados sugerindo uma possível associação entre um elevado TDI e a aterosclerose devem ser inferidos cuidadosamente pois o número de pacientes que realizaram tanto exame dentário como exame angiográfico foi reduzido²¹. Outros factores de risco, tais como, hipertensão arterial, colesterol, triglicerídeos, consumo de álcool e tabagismo, foram identificados mas as

associações encontradas não foram ajustadas para tais factores de risco¹⁸.

Mais tarde, em 1996, Beck et al realizaram um estudo de coorte provando a existência de associação entre a doença periodontal, baseada na perda óssea alveolar interproximal radiográfica e profundidade de sondagem, e o risco de AVC, independentemente de outros factores de risco estudados. Das variáveis periodontais estudadas, a perda óssea foi a mais fortemente associada com o risco de AVC (OR 95 % IC 2,8 [1,45-5,48]), provavelmente devido à maior exactidão de avaliação desta variável face à profundidade de sondagem, avaliada sob uma classificação ordinal. O nível de inserção não foi considerado neste estudo¹⁸.

Contudo, a falta de informação detalhada relativamente aos hábitos tabágicos, uma vez que neste estudo um fumador é apenas definido como um homem que fuma um ou mais cigarros por dia, contribui para um ajuste inapropriado de potenciais factores de confusão, podendo levar a associações entre doença periodontal e AVC não reais¹⁷. No entanto, outros autores defendem que este inconveniente não é suficiente para confundir o odds ratio obtido pois os hábitos tabágicos estão igualmente distribuídos pelos indivíduos que apresentam doenças cardiovasculares e os que não apresentam²⁵.

Um ano mais tarde, Grau et al demonstraram a existência de associação entre uma saúde oral pobre e isquémia cerebral, independentemente de outros factores de risco (OR CI 95 % 2,60 (1,18-5,7)), sendo que a periodontite e as lesões periapicais são as que mais contribuem para o desenvolvimento da infecção dentária crónica²².

Em 1999, também, Morrison et al com a realização de um estudo de coorte demonstraram um risco de AVC elevado em associação com uma saúde oral pobre (RRs para perda dentária completa e periodontite de 1,63 (95 % IC 0,77-3,42) e 1,63 (95 % IC 0,72-3,67), respectivamente), apesar de não ser estatisticamente significativo. Outros factores de risco, tais como, a idade, o sexo, o tabagismo, a hipertensão arterial, o colesterol, a diabetes mellitus e o local de residência foram controlados. Contudo, o risco relativo de associação de AVC tanto com a periodontite como com a perda dentária total é inferior ao risco relativo de associação de AVC e gengivite severa 1,81 (95 % IC 0,77-4,25). O menor risco relativo de associação de AVC tanto com a periodontite como com a perda dentária total pode dever-se ao diagnóstico erróneo da causa da perda dentária sofrida pelos indivíduos, pois pode resultar de factores como o trauma ou a má oclusão dentária e ser atribuído à periodontite, daí que possam ser obtidos resultados não expectáveis^{19,26}.

De acordo com um estudo de coorte realizado por Wu et al (2000), a periodontite está significativamente associada com o risco de AVC, particularmente AVC não hemorrágico (RR 95 % IC 2,11 (1,30-3,42)), tendo em consideração outros factores de risco. Este estudo tem por base uma amostra representativa da população adulta dos E.U.A. e não apenas uma localidade específica, como acontece noutros estudos. Além do mais, o carácter prospectivo do estudo permite observar a sequência temporal da possível associação, uma vez que o AVC tende a ocorrer subsequentemente à presença de doença periodontal. Como tal e, de forma a diminuir erros, a presença de doença periodontal é avaliada antes do evento ocorrer. O elevado nível de follow-up contribuirá, também, para a diminuição

Tabela 2 - Estudos incluídos

Estudo	Tipo de estudo	País	Amostra	Métodos	Follow-up	Exposição/Eventos	Associação (95% IC)	Variáveis ajustadas
Howell et al 2001 ¹⁷	ECR	EUA	22071 indivíduos 40-84 a PHS I	- Questionário - (DP auto-referida)	12.3 a	- DP: Perda dentária - AVC não fatal	RR = 1,01 (0,81-1,27) RR = 1,07 (0,91-1,27)	Idade, DM, hipertensão, colesterol, IMC, consumo de álcool, tabagismo, diuréticos, actividade física, história familiar de EM, tratamento com beta-caroteno
Beck et al 1996 ¹⁸	Coorte	EUA	1147 homens NAS DLS	- Exame dentário (SP) - Exame radiográfico	18 a	- DP: Perda óssea alveolar interproximal radiográfica - AVC	OR = 2,8 (1,45-5,48)	Idade, colesterol, pressão arterial, tabagismo, consumo de álcool, IMC, história familiar doença cardíaca
Morrison et al 1999 ¹⁹	Coorte	Canadá	11251 indivíduos 35-84 a NCS	- Exame dentário - Questionário	23 a	- Saúde oral pobre Perda dentária Periodontite - AVC	RR = 1,63 (0,77-3,42) RR = 1,63 (0,72-3,67)	Idade, sexo, tabagismo, HTA, colesterol, DM, local de residência
Wu et al 2000 ²⁰	Coorte	EUA	9962 indivíduos 25-74 a NHANES I NHEFS	- Questionário - Índice de Russell - Exame dentário - Questionário - Índice de Russell - 1982-1984 - 1986 - 1987 - 1992	NR	- Periodontite - AVC isquémico AVC hemorrágico AVC isquémico fatal	RR = 2,11 (1,30-3,42) RR = 1,22 (0,53-2,83) RR = 2,90 (1,49-5,62)	Idade, sexo, raça, escolaridade, nível pobreza, tabagismo, DM, HTA, consumo de álcool, IMC, colesterol
Syrjanen et al 1989 ²¹	Caso-controle	Finlândia	80 indivíduos Casos: 40 (15 M e 25 H) Controlos: 40 17-48 a	- Exame dentário (SP) - TDI - OPGI - Angiografia (AVC)	NR	- Saúde oral pobre - AVC	NM	NR
Grau et al 1997 ²²	Caso-controle	Alemanha	332 indivíduos Casos: 166 (56 M e 110 H; 61,2 ± 13,8 a) Controlos: 166 (56 M e 110 H; 57,9 ± 15,3 a)	- Questionário - TDI - OPGI	NM	- Saúde oral pobre - Isquémia cerebral	OR = 2,60 (1,18-5,7) P = 0,018	Idade, sexo, nível social, DM, tabagismo, doença vascular prévia
Dörfer et al 2004 ²³	Caso-controle	Alemanha	603 indivíduos Casos: 303 (AVC e AIT) Controlos: 300 18-75 a Heidelberg	- Questionário - Exame dentário (visual e SP) - Exame radiográfico	3,3 ± 2,2 dias após isquémia cerebral	- Periodontite PNIC (> 6 mm) Perda óssea radiográfica (> 5,5 mm) Perda dentária (desdentado total) - Isquémia cerebral	OR = 7,38 (1,55-15,03) OR = 3,62 (1,58-8,28) OR = 3,77 (1,6-8,9)	Idade, sexo, n.º dentes, doenças e FR vasculares, CSE infância e adulto, HTA, DM, AVC prévio, história familiar AVC, tabagismo, consumo de álcool, IMC
Lee et al 2006 ³⁴	Estudo transversal	EUA	5123 indivíduos ≥ 60 a NHANES III	- Questionário - PHS I - PHS II - AVC auto-referido	NM	- Perda dentária PNIC - AVC	PHS I P = 0,211 PHS II P = 0,283	Idade, sexo, raça, escolaridade, pobreza, tabagismo, consumo álcool, HTA, DM, valores sanguíneos, IMC

A, anos; AIT, acidente isquémico transitório; AVC, acidente vascular cerebral; CSE, condições socioeconómicas; DM, diabetes mellitus; DP, doença periodontal; ECR, ensaio clínico randomizado; EM, enfarte do miocárdio; FR, factor de risco H, Homens; HTA, hipertensão arterial; IC, intervalo de confiança; IMC, índice massa corporal; M, Mulheres; NAS, Normative Aging Study and DLS, Dental Longitudinal Study of the U.S. Department of Veterans Affairs; NCS, Nutrition Canada Survey; NM, não mencionado; NR, não realizado; OPGI, ortopantomography index; OR, odds ratio; P, significância estatística; PHS I, Physicians' health study; PHS II, periodontal health status índice; PNIC, perda do nível de inserção clínica; PS, profundidade sondagem; RR, risco relativo; SP, sondagem periodontal; TDI, total dental index.

de erros. Contudo, apresenta como limitações a avaliação do estado periodontal que é apenas realizada no início do estudo e, assim, as possíveis alterações ao estado da doença não são analisadas, o que poderá contribuir para a ocorrência de erros. Os eventos cerebrovasculares são determinados de acordo com os registos médicos e certificados de óbito, pelo que no caso de indivíduos com doença periodontal e com menor acesso a cuidados de saúde, estes poderão ser inexistentes²⁰.

Em 2004, Dörfer et al publicaram o estudo caso-controle de maior amostra que analisa a associação entre a doença periodontal e o risco de AVC, apresentando, contudo, as limitações inerentes a este tipo de estudo (viés de seleção). Por outro lado, este tipo de estudo é o indicado para avaliar a possível associação entre entidades de evolução rápida e a curto-prazo. Neste estudo, a avaliação do estado periodontal, assim como, a avaliação dos hábitos tabágicos foram realizadasmeticulosamente. Verificou-se associação entre a inflamação periodontal e o risco de AVC, independentemente de outros factores de risco, com maior odds ratio do parâmetro radiográfico – perda óssea (3,62 95% IC [1,58-8,28]) relativamente ao parâmetro clínico – nível de inserção clínico (7,38 95% IC [1,55-15,03]). Adicionalmente, o aumento do risco de AVC associado à periodontite é independente de um AVC prévio²³.

Mais recentemente, em 2006, Lee et al demonstraram evidência de associação entre a doença periodontal, aferida pela perda dentária e perda do nível de inserção clínico (PNIC), e a história de AVC, mas os resultados não permitem discernir com clareza se a doença periodontal se trata de um factor de risco independente para o AVC ou se simplesmente apresenta efeitos resultantes de factores de risco comuns a ambas as doenças. Como a doença periodontal é uma das principais causas de perda dentária em adultos, a eliminação deste último parâmetro poderia potenciar erros. Assim sendo, uma nova escala de medição denominada PHS index (PHS I e PHS II) foi criada para incluir o estado dentário (1 – edêntulo total, 2 – edêntulo numa arcada, 3 – dentado total) e, ainda, a extensão do nível de inserção clínica (PHS I – os indivíduos dentados são classificados de acordo com a percentagem média de locais com NIC ≥ 2 mm e PHS II – os indivíduos dentados são classificados de acordo com a percentagem média de locais com NIC ≥ 3 mm). Ambas as escalas de medição se mostraram significativamente associadas com a história de AVC. Após ajuste para outros factores de risco, nenhuma das duas escalas se mostrou significativamente associada com a história de AVC ($P = 0,211$; $P = 0,283$, PHS I e PHS II, respectivamente).

A utilização de questionários como forma de avaliar a história de AVC constitui uma limitação do estudo, possivelmente levando os resultados para valores nulos e, ainda, porque a base de dados utilizada para recolha da amostra (NHANES III) é um estudo de prevalência sem follow-up, qualquer sequência temporal entre a doença periodontal e o AVC é perdida. E por último, não é possível distinguir AVC isquémico de AVC hemorrágico²⁴.

O único estudo que não corrobora os resultados encontrados pelos estudos acima mencionados é o ECR realizado por Howell et al (2001) que não suporta a hipótese de que a

doença periodontal é um factor de risco independente para as doenças cardiovasculares. Neste estudo prospectivo, homens que revelaram história de doença periodontal à partida apresentam um reduzido (10 a 20%), e estatisticamente não significativo, aumento do risco de AVC após ajuste para a idade e tratamento. No entanto, após ajuste para os restantes factores de risco cardiovasculares, o risco diminui para valores nulos (RR 95% IC 1,01 [0,81-1,27]). A análise da perda dentária durante o período de follow-up naqueles que revelaram história de doença periodontal à partida não demonstrou, também, associação como aumento do risco de AVC (RR 95% IC 1,20 [0,76-1,89])¹⁷.

É de salientar que a utilização de profissionais de saúde para a realização do estudo resulta numa amostra homogénea de indivíduos e inevitavelmente controlo de factores socioeconómicos e de hábitos de higiene oral, que de outra forma seria difícil de avaliar. Contudo, esta amostra não é representativa da população em geral²⁷.

Como limitação a este estudo, pode considerar-se a inexistência de exame dentário uma vez que o diagnóstico de doença periodontal foi obtido através de relatos do próprio indivíduo. Assim sendo, deve-se considerar a existência de falsos positivos e de falsos negativos, o que poderá ter contribuído para a obtenção de resultados de valor nulo¹⁷.

A doença periodontal parece estar moderadamente associada com a aterosclerose e eventos trombo-embolícios. No entanto, até que ponto o início/progressão da aterosclerose é influenciada pela infecção ou inflamação periodontal é, ainda, desconhecida¹⁵. Estas doenças apresentam vários factores de risco em comum: tendem a ocorrer em indivíduos mais velhos, do sexo masculino, fumadores, hipertensos, com um baixo nível de escolaridade, financeiro e social, com uma dieta incorrecta e, ainda, com stress, pelo que se torna necessário descartar a existência de uma relação não causal^{29,30}. Por outro lado, vários mecanismos fisiopatológicos podem estar por base desta associação:

i. Acção directa dos microrganismos

A passagem de bactérias periodontais da cavidade oral para a corrente sanguínea leva, consequentemente, a disfunção endotelial, inflamação e aterosclerose. Daí que vários estudos tenham detectado a presença de bactérias em placas de ateroma⁽³⁰⁾. Outros produtos bacterianos, tais como as endotoxinas, são também constantemente lançados na corrente sanguínea, estimulando o sistema imune no sentido da libertação de uma série de citoquinas pró-inflamatórias que por sua vez vão influenciar a formação de ateroma. Em pacientes com periodontite encontramos níveis aumentados de proteínas de fase aguda como o fibrinogénio, a proteína C e o factor de Von Willebrand³¹;

ii. Predisposição genética

Uma das teorias sugere a existência de um mecanismo genético comum, que leva ao aumento da susceptibilidade tanto para a aterosclerose como para a infecção³⁰;

iii. Mimetismo molecular

A progressão da aterosclerose pode ser explicada através da estimulação de uma resposta auto-imune como consequência da semelhança existente entre as proteínas de choque térmico (HSP) do próprio indivíduo e as HSP bacterianas^{30,32}. As HSP são expressas por uma grande variedade de células sob condições de stress, tais como, temperatura, infecção, inflamação, entre outros³³;

iv. Hiperlipidémia

Baixas doses de endotoxinas levam a um rápido aumento dos níveis de triglicerídeos séricos devido a um aumento das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). A hiperlipidémia parece estar associada à libertação de citoquinas pró-inflamatórias, nomeadamente IL-1, IL-6 e TNF- α ³³.

Conclusão

Apesar de vários estudos apontarem para a existência de associação entre a periodontite e o risco de AVC, esta relação não é unânime entre todos os autores. Por sua vez, os mecanismos fisiopatológicos que poderão estar por base desta associação não estão, ainda, perfeitamente clarificados. Assim sendo, mais estudos, principalmente estudos prospectivos de longa duração, devem ser realizados a fim de obter uma variável de exposição mais fidedigna, tal como, outros factores de risco que induzam confusão e, ainda, seleccionar amostras populacionais mais representativas e homogéneas. Desta forma, será eventualmente possível clarificar se existe de facto associação entre a periodontite e o risco de AVC.

Agradecimentos

Aos autores Jaana Syrjänen (Department of Bacteriology and Immunology, University of Tampere, Finland) e Howard Morrison (Cancer Bureau, Health Canada) pela cedência dos seus artigos, tendo contribuído para a realização deste trabalho.

B I B L I O G R A F I A

- Humphrey L, Fu R, Buckley D, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systemic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008;23: 2079-86.
- Genco R. Risk factors for periodontal disease. Em: Rose L, et al, editor. *Periodontal medicine*. Hamilton, B.C. Decker Inc; 2000. p. 11-34.
- Lindhe J, Karring T. Anatomia do periodonto. Em: Lindhe J, editor. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 3.^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 3-42.4
- Socransky S, Haffajee A. Microbiologia da doença periodontal. Em: Lindhe J, editor. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 3.^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 92-126.
- Kinane D, Lindhe J. Patogénese da periodontite. Em: Lindhe J, editor. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 3.^a edição. Rio de Janeiro: Gunabara Koogan; 1999. p. 127-152.
- Libby P. The Pathogenesis, Prevention, and Treatment of Atherosclerosis. Em: Fauci, A, et al, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. Mc Graw-Hill; 2008. p. 1501-9.
- Marques da Silva P. Compreender a aterosclerose para prevenir. *Revista Clube Rei Coração*. 2008;7:1-20.
- Cotran R, Kumar V, Collins T, Robbins S. *Atherosclerosis and other forms of atherosclerosis*. Em: *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5.^a ed. Saunders; 1994. p. 473-84.
- Madureira J. Diagnóstico imagiológico da aterosclerose. *Revista Factores de Risco*. 2008;9:24-9.
- Mello e Silva A. Aterosclerose. Doença sistémica com manifestações focais. Território e manifestações clínicas. *Revista Factores de Risco*. 2007;6:40-5.
- Carvalho de Sousa J. A inflamação no processo aterosclerótico. *Revista Factores de Risco*. 2008;9:56-61.
- Correia M, Silva M, Matos I, Magalhães R, Lopes J, Ferro J, Silva C. Prospective community-based study of stroke in northern Portugal. Incidence and case fatality in rural and urban populations. *Stroke*. 2004;35:2048-53.
- Cotran R, Kumar V, Collins T, Robbins S. *Cerebrovascular diseases*. Em: *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5.^a ed. Saunders; 1994. p. 1308-13.
- Ferro J. Acidentes Vasculares Cerebrais. Em: *Neurologia Princípios, Diagnóstico e Tratamento*. Lidel; 2006. p. 77-87.
- Scannapieco F, Bush R, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease and stroke - A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8:38-53.
- Easton J, Saver J, Albers G, Albers M, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami T, Higashida R, Johnston C, Kidwell C, Lutsep H, Miller E, Sacco R. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association, American Stroke Association Council; Council on cardiovascular surgery and anesthesia; Council on cardiovascular cardiology and intervention; Council on cardiovascular nursing; and the interdisciplinary council on peripheral vascular disease: the American academy of neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologistas. *Stroke*. 2009;40:2276-93.
- Howell T, Ridker P, Ajani U, Hennekens C, Christen W. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in US male physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37: 445-50.
- Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas P, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*. 1996;67: 1123-37.
- Morrison H, Elison L, Taylor G. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart disease and cerebrovascular diseases. *J Cardiovasc Risk*. 1999;6:7-11.
- Wu T, Maurizio T, Genco R, Dorn J, Falkner K, Sempos C. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease. The first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med*. 2000;160:2749-55.
- Syrjänen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen J. Dental infections in association with cerebral infarction in young middle-aged men. *J Intern Med*. 1989;255: 179-84.
- Grau A, Buggle F, Ziegler C, Schwarz W, Meuser J, Tasman A, Buhler A, Benesch, C, Becher H, Hacke W. Association between

- acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. *Stroke*. 1997;28:1724-9.
23. Dörfer C, Becher H, Ziegler C, Kaiser C, Lutz R, Jörb D, Lichy C, Buggle F, Bültmann S, Preusch M, Grau A. The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke. *J Clin Periodontol*. 2004;31:396-401.
24. Lee H, Garcia R, Janket S, Jones J, Mascarenhas A, Scott T, Nunn M. The association between cumulative periodontal disease and stroke history in older adults. *J Periodontol*. 2006;77: 1744-54.
25. Janket S, Baird A, Chuang S, Jones J. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95:559-69.
26. Meurman M, Sanz M, Janket S. Oral health, atherosclerosis and cardiovascular disease. *Ver Oral Biol Med*. 2004;15:403-13.
27. Fardi A, Papadimitriou D. Periodontal and atherosclerosis-induced diseases. *Int Angiol*. 2007;26:197-205.
28. Khader Y, Albashaireh Z, Alomari M. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2004;75:1046-53.
29. Joshipura K. The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease. *J Am Dent Assoc*. 2002;133:23S-30S.
30. Seymour G, Ford P, Cullinan M, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(suppl 4):3-10.
31. Faria Almeida R, Morado Pinho M, Lima S, Faria I, Santos P, Bordalo C. Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas. *Rev Port Clin Geral*. 2006;22:379-90.
32. Behle J, Papapanou P. Periodontal infections and atherosclerotic vascular disease: an update. *Int Dent J*. 2006;56:256-62.
33. Bokhari S, Khat A. The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases – review of the literature. *J Pak Med Assoc*. 2006;56:177-81.