



INFLUÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTêmICA NA OCORRÊNCIA DE PERIODONTOPATóGENOS: RESULTADOS PRELIMINARES DE UM ESTUDO TRANSVERSAL.

TACIANE MENEZES DA SILVEIRA¹; CAROLINE FERNANDES E SILVA²;
RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER³; MAÍSA CASARIN⁴; PATRÍCIA DANIELA
MELCHIORS ANGST⁵; NATÁLIA MARCUMINI POLA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – tacianesvs@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – caroline.fs@outlook.com

³Universidade Federal de Pelotas – rodvaucher@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – maisa.66@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Rio Grande do Sul – patricia.angst@ufrgs.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – nataliampola@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A periodontite é uma patologia inflamatória polimicrobiana complexa associada ao biofilme disbiótico e identificada pela perda gradual do suporte dentário (PAPAPANOU et al., 2018). Sua identificação como um potencial fator de risco para várias doenças sistêmicas, e vice-versa, é extensivamente investigada. Neste sentido, estudos têm reportado associação entre a periodontite e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (BUI et al., 2019).

Algumas vias patológicas relacionadas à periodontite podem contribuir para um estado de inflamação generalizada, agindo como substrato para o aumento da pressão arterial (PA). Dentre estas estão a carga bacteriana periodontal e bacteremia transitória, a subsequente resposta imunológica, inflamação sistêmica generalizada e o metabolismo glicose-lipídeo (TSIOUFIS et al., 2011). Por outro lado, a elevação da PA poderia afetar a membrana dos vasos sanguíneos periodontais, induzindo a ruptura de pequenas artérias e promovendo sangramento gengival e alterações do suporte alveolar (TSIOUFIS et al., 2011).

No entanto, as evidências das inter-relações entre as condições ainda são conflitantes (BRIGNARDELLO-PETERSEN, 2020), o que justifica a necessidade de investigar os mecanismos e fatores que poderiam fortalecer ou fragilizar essa associação. Portanto, este estudo apresenta uma avaliação inédita ao comparar os parâmetros microbiológicos de pacientes hipertensos e normotensos com periodontite, a fim de compreender possíveis alterações nestes desfechos associados à presença de hipertensão arterial sistêmica.

2. METODOLOGIA

Este estudo apresenta os resultados preliminares de uma investigação transversal. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes e o protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFPel (1.043.441).

O estudo foi realizado com indivíduos de Pelotas/RS, Brasil. A amostra foi parcialmente recrutada no Centro de Pesquisas em Saúde Amilcar Gigante, hospital público da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), e também por meio de divulgação em clínicas médicas e redes sociais na internet, a fim de contemplar os grupos de indivíduos hipertensos (H) e normotensos (N). O recrutamento compreendeu o período de abril de 2018 a julho de 2019.



O poder estatístico para a análise foi calculado considerando uma probabilidade de erro alfa de 0,05, um escore médio de \log_{10} das contagens de *P. intermedia* (desvio padrão [DP]) do grupo Normotenso de 10,20 (DP 0,13) e média do grupo de hipertensos de 10,31 (DP 0,10), resultando em um poder amostral de 77,9%.

Foram incluídos nesta pesquisa pacientes com idade entre 35 e 75 anos, sem distinção de sexo, com pelo menos 8 dentes permanentes e com diagnóstico de periodontite leve, moderada ou severa (EKE et al., 2012). Foram adotados critérios de inclusão específicos para diagnósticos de hipertensão de acordo com a aferição da pressão arterial (WHELTON et al., 2018). Todos os pacientes incluídos deveriam apresentar pressão arterial sistólica <130 mmHg e pressão arterial diastólica <80 mmHg. Pacientes normotensos não deveriam ter histórico de HAS. Os hipertensos foram aqueles com quadro hipertensivo estável há mais de seis meses antes do início do estudo e em uso atual de medicamentos anti-hipertensivos.

Para coleta de dados, primeiramente, foi aplicado aos pacientes um questionário para investigação da saúde bucal e sistêmica, e realizados os exames físicos e periodontais. Em um segundo momento, foi realizada a coleta de amostras de biofilme subgengival, profilaxia e orientações de higiene oral. Os níveis plasmáticos de glicemia em jejum, triglicerídeos, colesterol HDL e LDL, colesterol total, proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio foram avaliados através de exame de sangue em laboratório privado.

Os parâmetros periodontais: índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), fator retentivo de placa (FRP), profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e perda de inserção clínica (PI) foram avaliados por dois dentistas calibrados. Os valores foram avaliados em seis locais de todos os dentes presentes (exceto nos terceiros molares). O diagnóstico de periodontite foi baseado nos valores médios estimados de PS e PI, de acordo com o Centro para Controle e Prevenção de Doenças em associação com os critérios da Academia Americana de Periodontia (EKE et al., 2012).

As amostras de biofilme subgengival foram coletadas de seis locais de dentes não adjacentes com as maiores profundidades de sondagem. A análise microbiológica dos patógenos periodontais com DNA das cepas padrão de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ATCC 33384), *Prevotella intermedia* (ATCC 25611), *Fusobacterium nucleatum* (ATCC 49256) e *Porphyromonas gingivalis* (ATCC 33277) foram realizadas usando Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) no Laboratório de Pesquisa Microbiológica - Bioquímica, Biologia Molecular e Cultura Celular da UFPel.

A análise dos dados foi realizada com o software STATA 14 (Stata Corporation; College Station, TX, EUA). O nível de significância foi de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 156 indivíduos avaliados para elegibilidade, 38 pacientes foram incluídos até o momento, sendo 24 hipertensos e 14 normotensos. Ambos os grupos eram compostos, em sua maioria, por indivíduos da raça branca (N: 13; H: 18), do sexo feminino (N: 10; H: 15) e nunca fumantes (N: 9; H: 15). Em relação à escolaridade, observou-se que a maioria dos pacientes normotensos tinha escolaridade >8 anos (n = 12), enquanto o grupo de hipertensos se dividia pela metade entre ≤8 anos e >8 anos. Embora alguns pacientes não tenham respondido sobre a renda, a maioria das respostas girou em torno de um salário mínimo brasileiro. As condições sistêmicas e os níveis de PCR foram avaliados como



variáveis independentes de acordo com o estabelecimento de pontos de corte como níveis aumentados, e uma distribuição semelhante pôde ser observada em ambos os grupos.

Os resultados preliminares revelaram uma associação significativa ($p<0,05$) entre HAS e uma maior contagem das espécies bacterianas periodontopatogênicas *P. gingivalis* (N: $9,52 \pm 0,35$; H: $9,72 \pm 0,25$; $p=0,015$), *P. intermedia* (N: $10,20 \pm 0,13$; H: $10,31 \pm 0,10$; $p=0,003$) e *F. nucleatum* (N: $10,05 \pm 0,09$; H: $10,12 \pm 0,08$; $p=0,022$) em comparação com um grupo normotenso. Da mesma forma, um cenário pior nos parâmetros periodontais IPV ($p=0,048$), ISG ($p=0,019$), FRP ($p=0,023$), PI média ($p=0,022$) e PI 1-3 mm ($p=0,031$) foi observado no grupo hipertenso ($p<0,05$). Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas na contagem de *A. actinomycetemcomitans* (N: $10,21 \pm 0,05$; H: $10,23 \pm 0,10$; $p=0,246$), PS, SS, diagnóstico de periodontite (moderada/severa) ou na saúde geral e marcadores inflamatórios sistêmicos entre pacientes hipertensos e normotensos.

Os dados microbiológicos observados no presente estudo corroboram com evidências existentes. Uma recente revisão da literatura relatou que entre os principais patógenos orais relacionados às doenças sistêmicas, as espécies *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* e *P. gingivalis* estão entre as que podem comprometer o sistema cardiovascular (BUI et al., 2019).

Além disso, as cepas *P. gingivalis* mostram um potencial para escapar da detecção da imunidade inata via receptor Toll-like (TLR) -4, facilitando a inflamação vascular crônica (SLOCUM et al., 2014). Assim, poderiam se espalhar pelas camadas superiores das células epiteliais gengivais e penetrar na membrana basal dos tecidos conjuntivos, contribuindo para a perda da inserção periodontal (JI; CHOI; CHOI, 2015). Embora os resultados do presente estudo não tenham demonstrado diferenças significativas referentes às medidas de PS entre os grupos, foi observada diferença na contagem de *P. gingivalis*, o que sugere uma associação ao quadro de hipertensão arterial.

É possível considerar que as maiores taxas de IPV, ISG e FRP observadas no grupo de hipertensos estariam relacionadas a uma maior contagem bacteriana (GOMES et al., 2008). Além disso, as alterações nesses parâmetros podem estar contribuindo para o agravamento da condição sistêmica desses pacientes, inferência que converge com achados de outros estudos.

Recentemente, estudos relataram que *A. actinomycetemcomitans* pode promover a colonização precoce do periodonto e ainda desempenhar um papel na nutrição de outros periodontopatógenos (GHOLIZADEH et al., 2017). A diferença não significativa entre os grupos para sua contagem pode se dar devido ao padrão de colonização variável desta bactéria (HERBERT; NOVINCE; KIRKWOOD, 2016).

Importante considerar o uso de diversos tipos de medicamentos reportados pelos pacientes neste estudo, principalmente pelos hipertensos, dados os efeitos que esses medicamentos podem ter sobre o periodonto. Evidências atuais sugerem que as drogas inibidoras da enzima de conversão da angiotensina, medicamentos usados em maior escala para controle da hipertensão, interferem na defesa antimicrobiana do hospedeiro, demonstrando que a superexpressão da enzima conversora de angiotensina aumenta a resposta da célula imunológica e facilita a defesa do hospedeiro contra infecções bacterianas (TRIKHA et al., 2020). Esse fator pode ser um limitador das diferenças encontradas nas contagens bacterianas.

4. CONCLUSÕES

Dentro dos limites deste estudo, pode-se concluir que a presença de parâmetros periodontais críticos e espécies bacterianas específicas estão associados à hipertensão arterial sistêmica, uma vez que foi encontrada maior contagem de periodontopatógenos acompanhada de piores condições periodontais em indivíduos hipertensos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRIGNARDELLO-PETERSEN, R. **There is still no high-quality evidence that periodontitis is a risk factor for hypertension or that periodontal treatment has beneficial effects on blood pressure***Journal of the American Dental Association*American Dental Association, , 1 abr. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033741/>>.
- BUI, F. Q. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical journal**, v. 42, n. 1, p. 27–35, 2019.
- EKE, P. I. et al. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, dez. 2012.
- GHOLIZADEH, P. et al. **Oral pathogenesis of Aggregatibacter actinomycetemcomitans***Microbial Pathogenesis*Academic Press, , 1 dez. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29117508/>>.
- GOMES, S. C. et al. The effect of a supragingival plaque-control regimen on the subgingival microbiota in smokers and never-smokers: evaluation by real-time polymerase chain reaction. **Journal of periodontology**, v. 79, n. 12, p. 2297–304, dez. 2008.
- HERBERT, B. A.; NOVINCE, C. M.; KIRKWOOD, K. L. **Aggregatibacter actinomycetemcomitans, a potent immunoregulator of the periodontal host defense system and alveolar bone homeostasis***Molecular Oral Microbiology*Blackwell Publishing Ltd, , 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26197893/>>.
- JI, S.; CHOI, Y. S.; CHOI, Y. Bacterial invasion and persistence: Critical events in the pathogenesis of periodontitis? **Journal of Periodontal Research**, v. 50, n. 5, p. 570–585, 2015.
- PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173–S182, jun. 2018.
- SLOCUM, C. et al. Distinct Lipid A Moieties Contribute to Pathogen-Induced Site-Specific Vascular Inflammation. **PLoS Pathogens**, v. 10, n. 7, p. e1004215, 10 jul. 2014.
- TRIKHA, R. et al. Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme Impairs Anti-staphylococcal Immune Function in a Preclinical Model of Implant Infection. **Frontiers in Immunology**, v. 11, n. September, p. 1–14, 2020.
- TSIOUFIS, C. et al. Periodontitis and blood pressure: The concept of dental hypertension. **Atherosclerosis**, v. 219, n. 1, p. 1–9, nov. 2011.
- WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 12, n. 8, p. 579.e1-579.e73, 2018.