ReGeo ISSN: 2177-3246

MARCADORES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS EM PACIENTES COM PERIODONTITE ESTÁGIO III E IV: CORRELAÇÃO COM RISCO CARDIOVASCULAR

SYSTEMIC INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH STAGE III AND IV PERIODONTITIS: CORRELATION WITH CARDIOVASCULAR RISK

MARCADORES INFLAMATORIOS SISTÉMICOS EN PACIENTES CON PERIODONTITIS EN ESTADIO III Y IV: CORRELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

10.56238/revgeov17n3-003

Rafael Rudimar Holler Peres
Mestrado em Odontologia Clínica
Instituição: Universidade Positivo
Lattes: https://lattes.cnpq.br/1056175372024742

Éder Júlio Rocha de Almeida
Doutorado em Ciências da Saúde
Lattes: http://lattes.cnpq.br/0022639384021305

Daniel Dias Machado
Biomédico e Cirurgião Oral Sedacionista
Instituição: Hospital Sírio-Libanês, Universidade de São Paulo (USP)

Beatriz Neves Bruniera
Doutorado em Ciências da Saúde
Instituição: Universidade Estadual de Londrina
Lattes: https://lattes.cnpq.br/5751299626579485

Bruno Severo Gomes
Pós-Doutor em Medicina Tropical
Instituição: Centro de Ciências Médicas (CCM-UFPE)
Lattes: http://lattes.cnpq.br/6209773452103841

RESUMO
A periodontite nos estágios III e IV representa uma condição inflamatória crônica de alta prevalência, com repercussões sistêmicas documentadas que extrapolam os limites da cavidade oral. Este estudo analisa as relações entre marcadores inflamatórios sistêmicos presentes em pacientes com periodontite grave e os indicadores de risco cardiovascular registrados na literatura científica, com o objetivo de consolidar evidências sobre os mecanismos biológicos que conectam as duas condições. A pesquisa adota abordagem qualitativa de natureza bibliográfica, com delineamento exploratório e descritivo, a partir de levantamento sistemático nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e BVS, com recorte temporal entre 2011 e 2026. Os resultados indicam que pacientes com periodontite estágio III e IV apresentam elevações consistentes de proteína C-reativa, interleucinas pró-

inflamatórias e marcadores de estresse oxidativo, configurando um padrão dose-resposta entre severidade periodontal e intensidade da resposta inflamatória sistêmica. O tratamento periodontal ativo produz reduções mensuráveis nesses marcadores ao longo do tempo. Conclui-se que a periodontite grave opera como fator de risco cardiovascular modificável, o que sustenta a necessidade de protocolos clínicos integrados entre odontologia e medicina.

Palavras-chave: Periodontite Estágio III e IV. Marcadores Inflamatórios Sistêmicos. Risco Cardiovascular. Disfunção Endotelial.

ABSTRACT

Stage III and IV periodontitis represents a chronic inflammatory condition of high prevalence, with documented systemic repercussions that extend beyond the oral cavity. This study analyzes the relationships between systemic inflammatory markers present in patients with severe periodontitis and cardiovascular risk indicators recorded in the scientific literature, with the objective of consolidating evidence on the biological mechanisms connecting the two conditions. The research adopts a qualitative approach of bibliographic nature, with an exploratory and descriptive design, based on a systematic survey in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO and VHL databases, covering the period between 2011 and 2026. The results indicate that patients with stage III and IV periodontitis present consistent elevations of C-reactive protein, pro-inflammatory interleukins and oxidative stress markers, forming a dose-response pattern between periodontal severity and the intensity of the systemic inflammatory response. Active periodontal treatment produces measurable reductions in these markers over time. It is concluded that severe periodontitis operates as a modifiable cardiovascular risk factor, which supports the need for integrated clinical protocols between dentistry and medicine, recognizing oral health as an integral component of systemic health management and cardiovascular prevention strategies.

Keywords: Stage III and IV Periodontitis. Systemic Inflammatory Markers. Cardiovascular Risk. Endothelial Dysfunction.

RESUMEN

La periodontitis en estadios III y IV representa una enfermedad inflamatoria crónica de alta prevalencia con repercusiones sistémicas documentadas que se extienden más allá de la cavidad oral. Este estudio analiza las relaciones entre los marcadores inflamatorios sistémicos presentes en pacientes con periodontitis grave y los indicadores de riesgo cardiovascular registrados en la literatura científica, con el objetivo de consolidar la evidencia sobre los mecanismos biológicos que conectan ambas enfermedades. La investigación adopta un enfoque cualitativo de naturaleza bibliográfica, con un diseño exploratorio y descriptivo, basado en una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO y BVS, con un período comprendido entre 2011 y 2026. Los resultados indican que los pacientes con periodontitis en estadios III y IV presentan elevaciones consistentes de la proteína C reactiva, interleucinas proinflamatorias y marcadores de estrés oxidativo, configurando un patrón dosis-respuesta entre la gravedad periodontal y la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. El tratamiento periodontal activo produce reducciones mensurables en estos marcadores a lo largo del tiempo. Se concluye que la periodontitis grave actúa como un factor de riesgo cardiovascular modificable, lo que respalda la necesidad de protocolos clínicos integrados entre odontología y medicina.

Palabras clave: Periodontitis en Estadios III y IV. Marcadores Inflamatorios Sistémicos. Riesgo Cardiovascular. Disfunción Endotelial.

1 INTRODUÇÃO

A periodontite representa uma das condições inflamatórias crônicas de maior prevalência na população adulta mundial, caracterizando-se pela destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário mediada por uma resposta imunológica desregulada frente a biofilmes bacterianos subgengivais. Quando classificada nos estágios III e IV, conforme o sistema de estadiamento proposto pela *American Academy of Periodontology* e pela *European Federation of Periodontology* em 2018, a doença já produziu perda óssea e dentária expressiva, com comprometimento funcional mensurável. O que a literatura científica contemporânea revela, porém, vai além da cavidade oral: a periodontite grave opera como fonte contínua de mediadores inflamatórios que alcançam a circulação sistêmica, perturbando o equilíbrio vascular e metabólico do organismo de forma que os dados clínicos isolados raramente capturam.

A conexão entre doença periodontal e risco cardiovascular não é hipótese recente, mas sua elucidação mecanicista permanece incompleta. Sabe-se que a bacteremia transitória decorrente de procedimentos odontológicos — e mesmo da mastigação em pacientes com periodontite ativa — introduz lipopolissacarídeos bacterianos na corrente sanguínea, desencadeando cascatas inflamatórias que comprometem a função endotelial e aceleram o processo aterosclerótico. Andreu, Santos-del-Riego e Payri (2021, p. 1070) demonstraram que "os níveis séricos de marcadores inflamatórios e pró-oxidantes variam de forma estatisticamente expressiva entre os diferentes estágios da doença periodontal", o que estabelece uma gradação biológica entre a severidade periodontal e a intensidade da resposta sistêmica. Essa gradação é o ponto de partida para compreender por que pacientes com periodontite estágio III e IV constituem um grupo de risco cardiovascular que merece atenção clínica diferenciada.

A relevância do tema se amplia quando se considera que as doenças cardiovasculares respondem pela maior parcela de mortalidade global, e que a identificação de fatores de risco modificáveis — entre os quais a periodontite grave se insere com crescente respaldo científico — representa uma oportunidade concreta de prevenção. Caloian *et al.* (2024, p. 1341) identificaram, em estudo que examinou condições periodontais, marcadores salivares e inflamação sistêmica em pacientes com doenças cardiovasculares estabelecidas, que "a coexistência de periodontite e doença cardiovascular se associa a perfis inflamatórios sistêmicos mais desfavoráveis do que os observados em pacientes com apenas uma das condições", sugerindo um efeito sinérgico entre as duas patologias que a prática clínica convencional frequentemente subestima.

A dimensão do problema se torna ainda mais nítida quando se observa que a inflamação sistêmica de baixo grau — característica tanto da periodontite grave quanto das fases iniciais da aterosclerose — compartilha mediadores moleculares como a proteína C-reativa, as interleucinas 1β e 6, o fator de necrose tumoral alfa e a metaloproteinase de matriz. Esses marcadores não apenas refletem

o estado inflamatório; eles participam ativamente da progressão das lesões ateroscleróticas, da desestabilização de placas e do aumento do risco de eventos coronarianos agudos. Chagas e Oliveira (2024, p. 3) registraram que "a condição de saúde bucal comprometida em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva se associa a desfechos clínicos mais graves", evidenciando que a inflamação de origem periodontal não permanece circunscrita à boca, mas integra o quadro sistêmico do paciente de forma mensurável.

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo geral analisar, por meio de revisão bibliográfica sistemática, as relações entre os marcadores inflamatórios sistêmicos presentes em pacientes com periodontite estágio III e IV e os indicadores de risco cardiovascular documentados na literatura científica. Os objetivos específicos são: identificar os principais marcadores inflamatórios séricos e salivares associados à periodontite grave; caracterizar os mecanismos pelos quais a inflamação periodontal contribui para a disfunção endotelial e a progressão aterosclerótica; examinar as evidências sobre o impacto do tratamento periodontal sobre os níveis desses marcadores; e discutir as implicações clínicas dessas relações para a prática odontológica e médica integrada.

A pertinência desta investigação repousa sobre a necessidade de consolidar, em uma síntese analítica rigorosa, um corpo de evidências que ainda se apresenta disperso em estudos de desenhos variados e populações heterogêneas. A compreensão aprofundada dos mecanismos inflamatórios que conectam a periodontite grave ao risco cardiovascular pode subsidiar protocolos clínicos integrados, nos quais o controle periodontal seja reconhecido como componente da estratégia de prevenção cardiovascular — e não como especialidade isolada do restante da medicina.

O trabalho organiza-se nas seguintes seções: o referencial teórico apresenta os fundamentos conceituais sobre periodontite estágio III e IV, marcadores inflamatórios sistêmicos e mecanismos de interação com o sistema cardiovascular; a metodologia descreve os procedimentos adotados para o levantamento e a análise bibliográfica; os resultados e a discussão articulam os achados da literatura com os objetivos propostos; e as considerações finais sintetizam as contribuições do estudo e apontam direções para investigações futuras.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa adota abordagem qualitativa de natureza bibliográfica, com delineamento exploratório e descritivo. A escolha por esse percurso metodológico decorre da necessidade de mapear, organizar e analisar criticamente o estado do conhecimento produzido sobre a relação entre marcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes com periodontite estágio III e IV e o risco cardiovascular, sem que haja coleta primária de dados junto a sujeitos de pesquisa. A pesquisa bibliográfica permite a construção de sínteses analíticas a partir de fontes secundárias, possibilitando a identificação de

convergências, lacunas e contradições na literatura especializada, com rigor metodológico compatível com as exigências das publicações científicas da área odontológica e médica.

O levantamento bibliográfico foi conduzido nas bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), com recorte temporal entre 2011 e 2026. A inclusão de um estudo de 2011 justifica-se pela relevância seminal do trabalho de Teles e Wang para a compreensão dos mecanismos de associação entre periodontite e doenças cardiovasculares, referência incontornável na área. Os descritores utilizados, em português e inglês, foram: periodontite estágio III; periodontite estágio IV; marcadores inflamatórios sistêmicos; risco cardiovascular; proteína C-reativa; disfunção endotelial; *stage III periodontitis*; *stage IV periodontitis*; *systemic inflammatory markers*; *cardiovascular risk*; *C-reactive protein*; *endothelial dysfunction*. A combinação dos descritores foi realizada por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e dissertações publicados no período delimitado; estudos que abordassem, de forma direta, a relação entre periodontite grave e marcadores inflamatórios sistêmicos ou risco cardiovascular; publicações em português, inglês ou espanhol com revisão por pares. Foram excluídos estudos que não apresentassem metodologia explicitamente descrita, relatos de caso isolados sem análise de marcadores laboratoriais e trabalhos cujo foco fosse exclusivamente o tratamento periodontal local, sem avaliação de desfechos sistêmicos.

Molina *et al.* (2025) conduziram estudo piloto que avaliou o efeito da terapia periodontal sobre a função endotelial e biomarcadores séricos em pacientes com periodontite e doença cardiovascular estabelecida, demonstrando que a intervenção periodontal produz alterações mensuráveis em marcadores de disfunção endotelial, o que orientou a decisão metodológica de incluir estudos de intervenção além dos observacionais. Öner *et al.* (2025) examinaram, em estudo observacional transversal, os níveis salivares e séricos da proteína *HMGB1* em pacientes com periodontite, identificando associações com a severidade da doença que reforçam a pertinência de incluir biomarcadores emergentes na análise.

A análise dos dados seguiu os princípios da análise de conteúdo temática, com identificação de categorias analíticas organizadas em torno de três eixos: perfil dos marcadores inflamatórios sistêmicos associados à periodontite estágio III e IV; mecanismos de interação entre inflamação periodontal e risco cardiovascular; e impacto do tratamento periodontal sobre os marcadores sistêmicos. Os aspectos éticos da pesquisa bibliográfica foram observados por meio da citação rigorosa das fontes consultadas, conforme as normas da ABNT NBR 6023:2025, sem qualquer manipulação ou distorção dos dados originais. As limitações metodológicas incluem a heterogeneidade dos desenhos de estudo analisados,

a variabilidade nos critérios diagnósticos utilizados pelos diferentes autores e a ausência de dados primários que permitiriam verificação empírica direta das relações identificadas.

Quadro 1 –Referências Acadêmicas e Suas Contribuições para a Pesquisa

Autor	Título	Ano	Contribuições
Teles, R.	Mechanisms involved in the association between peridontal diseases and cardiovascular disease	2011	Descreve mecanismos biológicos que relacionam doença periodontal e doença cardiovascular, oferecendo base conceitual para entender a interação entre inflamação local e risco sistêmico.
Andreu, R.	Serum inflammatory and prooxidant marker levels in different periodontal disease stages	2021	Analisa níveis séricos de marcadores inflamatórios e pró-oxidantes em diferentes estágios de doença periodontal, apontando gradiente inflamatório associado à gravidade clínica.
Raj, V.	Avaliação da senescência de células sanguíneas mononucleares periféricas e na disfunção endotelial entre adultos com alto risco cardiovascular	2021	Investiga senescência de células mononucleares periféricas e disfunção endotelial em adultos com alto risco cardiovascular, contribuindo para a compreensão de processos inflamatórios sistêmicos.
Cosgarea, R.	Clinical, microbiological, and immunological effects of 3- or 7-day systemic antibiotics adjunctive to subgingival instrumentation in patients with aggressive (Stage III/IV Grade C) periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial	2022	Avalia, em ensaio clínico, efeitos clínicos, microbiológicos e imunológicos de diferentes esquemas de antibióticos sistêmicos como adjuvantes à instrumentação subgengival em periodontite agressiva.
Andreu, R.	Serum inflammatory and prooxidant marker levels in different periodontal disease stages	2021	Analisa níveis séricos de marcadores inflamatórios e pró-oxidantes em diferentes estágios de doença periodontal, apontando gradiente inflamatório associado à gravidade clínica.
Cosgarea, R.	Clinical, microbiological, and immunological effects of 3- or 7-day systemic antibiotics adjunctive to subgingival instrumentation in patients with aggressive (Stage III/IV Grade C) periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial	2022	Avalia, em ensaio clínico, efeitos clínicos, microbiológicos e imunológicos de diferentes esquemas de antibióticos sistêmicos como adjuvantes à instrumentação subgengival em periodontite agressiva.
Andreu, R.	Serum inflammatory and prooxidant marker levels in different periodontal disease stages	2021	Analisa níveis séricos de marcadores inflamatórios e pró-oxidantes em diferentes estágios de doença periodontal, apontando gradiente inflamatório associado à gravidade clínica.
Chagas, L.	Impacto da condição de saúde bucal no paciente com covid-19 internado em Unidade de Terapia Intensiva	2024	Discute como a condição de saúde bucal influencia pacientes com covid-19 em UTI, levantando hipóteses sobre o papel de infecções orais na evolução clínica.
Caloian, C.	Exploring periodontal conditions, salivary markers, and systemic inflammation in patients with cardiovascular diseases	2024	Explora condição periodontal, marcadores salivares e inflamação sistêmica em pacientes com doenças cardiovasculares, reforçando a ligação bidirecional entre boca e sistema cardiovascular.

Zeng, X.	The long-term effect of periodontitis treatment on changes in blood inflammatory markers in patients with generalized aggressive periodontitis	2024	Avalia efeito em longo prazo do tratamento periodontal sobre marcadores inflamatórios sanguíneos em periodontite agressiva generalizada, mostrando impacto sistêmico da terapia.
Demir, G.	Evaluation of serum and salivary lipid peroxidation levels according to periodontitis type	2024	Compara níveis de peroxidação lipídica em soro e saliva conforme o tipo de periodontite, evidenciando diferentes perfis de estresse oxidativo associados à doença.
Das, N.	Artificial intelligence for early diagnosis and risk prediction of periodontal-systemic interactions: clinical utility and future directions	2025	Analisa o uso de artificial intelligence no diagnóstico precoce e predição de risco em interações periodontal-sistêmicas, apontando potencial de ferramentas digitais na prática clínica.
Molina, A.	Effect of periodontal therapy on endothelial function and serum biomarkers in patients with periodontitis and established cardiovascular disease: a pilot study	2025	Investiga, em estudo piloto, o impacto da terapia periodontal na função endotelial e em biomarcadores séricos em pacientes com doença cardiovascular estabelecida e periodontite.
Öner, F.	Salivary and serum levels of high mobility group box protein 1 in periodontitis: a cross-sectional observational study (preprint)	2025	Apresenta dados preliminares sobre níveis salivares e séricos de HMGB1 em pacientes com periodontite, sugerindo seu uso como marcador inflamatório em pesquisas futuras.

Fonte: Elaboração do próprio autor (2026)

O quadro acima organiza, em sequência temporal, estudos que abordam a relação entre doença periodontal, inflamação sistêmica e condições cardiovasculares, permitindo visualizar diferentes frentes de investigação sobre marcadores séricos, salivares e locais, bem como efeitos da terapia periodontal. Ao reunir pesquisas que tratam de mecanismos biológicos, biomarcadores inflamatórios, impacto do tratamento e uso de ferramentas como *artificial intelligence*, o quadro oferece base bibliográfica estruturada para sustentar a análise das interações periodonto-sistêmicas nesta pesquisa. Sua contribuição está em evidenciar que a doença periodontal não se restringe ao contexto bucal, mas se conecta a processos inflamatórios sistêmicos e a desfechos cardiovasculares, reforçando a relevância de integrar abordagem clínica, laboratorial e epidemiológica no delineamento do estudo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A periodontite é definida como uma doença inflamatória crônica multifatorial, associada a biofilmes disbióticos, que resulta na destruição progressiva do aparelho de inserção periodontal. O sistema de classificação vigente, estabelecido em 2018 pelo consenso entre a *American Academy of Periodontology* e a *European Federation of Periodontology*, organiza a doença em quatro estágios de acordo com a severidade e extensão do dano tecidual, e em três graus conforme a taxa de progressão e os fatores de risco associados. Os estágios III e IV representam as formas mais avançadas da doença: no estágio III, há perda de inserção clínica de 5 mm ou mais, com perda óssea radiográfica atingindo o terço médio ou apical da raiz; no estágio IV, acrescentam-se comprometimento mastigatório, colapso

oclusal e necessidade de reabilitação complexa. Essa gradação não é apenas morfológica; ela reflete a intensidade da resposta inflamatória local e, por extensão, o potencial de repercussão sistêmica.

Cosgarea *et al.* (2022, p. 1107) afirmam que "pacientes com periodontite agressiva nos estágios III e IV grau C apresentam perfis microbiológicos e imunológicos distintos dos observados em formas menos severas da doença", o que sustenta a hipótese de que a classificação por estágios não é apenas descritiva, mas biologicamente preditiva. Essa distinção tem implicações diretas para a compreensão dos mecanismos pelos quais a periodontite grave se conecta ao risco cardiovascular: quanto mais avançado o estágio, maior a carga bacteriana subgengival, mais intensa a resposta imunológica local e mais expressiva a liberação de mediadores inflamatórios na circulação sistêmica.

Os marcadores inflamatórios sistêmicos associados à periodontite grave incluem a proteína C-reativa de alta sensibilidade (*hs-CRP*), as interleucinas 1β, 6 e 8, o fator de necrose tumoral alfa (*TNF-α*), o fibrinogênio e as metaloproteinases de matriz (*MMPs*). Esses mediadores não são exclusivos da inflamação periodontal; eles participam de múltiplas vias patogênicas, incluindo a aterogênese, a trombogênese e a disfunção endotelial. A sobreposição entre os perfis inflamatórios da periodontite grave e das doenças cardiovasculares não é coincidência: ela reflete a existência de mecanismos compartilhados que conectam as duas condições em nível molecular.

Demir, Alver e Baltacıoğlu (2024, p. 143) demonstraram que "os níveis séricos e salivares de peroxidação lipídica variam conforme o tipo de periodontite, sendo mais elevados em formas generalizadas e de maior severidade", o que indica que o estresse oxidativo — componente central da patogênese cardiovascular — também se intensifica proporcionalmente à gravidade da doença periodontal. Essa relação dose-resposta entre severidade periodontal e marcadores de estresse oxidativo sistêmico fortalece o argumento de que a periodontite grave não é apenas uma comorbidade associada ao risco cardiovascular, mas um fator que contribui ativamente para sua progressão.

Os mecanismos pelos quais a inflamação periodontal alcança o sistema cardiovascular operam por três vias principais. A primeira é a bacteremia direta: bactérias periodontopáticas como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* penetram na circulação sanguínea durante procedimentos odontológicos e atividades cotidianas como a mastigação, colonizando placas ateroscleróticas e amplificando a resposta inflamatória local. A segunda via é a mediação imunológica: os lipopolissacarídeos bacterianos estimulam macrófagos e células endoteliais a produzirem citocinas pró-inflamatórias que comprometem a função do endotélio vascular. A terceira via é a autoimune: anticorpos produzidos contra antígenos bacterianos periodontais podem apresentar reatividade cruzada com proteínas do endotélio vascular, contribuindo para a lesão tecidual.

Das, Gade e Addanki (2025, p. 105516) argumentam que "a inteligência artificial aplicada ao diagnóstico precoce das interações periodonto-sistêmicas representa uma fronteira promissora para a identificação de pacientes com risco cardiovascular elevado antes da manifestação clínica da doença",

o que aponta para uma transformação metodológica no campo da periodontia de precisão. Essa perspectiva tecnológica não substitui a compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes; ao contrário, depende dela para que os modelos preditivos sejam biologicamente plausíveis e clinicamente aplicáveis.

A literatura especializada registra que o tratamento periodontal ativo — raspagem e alisamento radicular, com ou sem antibioticoterapia adjuvante — produz reduções mensuráveis nos níveis séricos de marcadores inflamatórios sistêmicos. Essa redução não é imediata; ela se manifesta ao longo de semanas a meses após o controle da infecção periodontal, o que sugere que a inflamação sistêmica associada à periodontite grave é sustentada pela persistência do estímulo bacteriano subgengival. A reversibilidade parcial desse quadro inflamatório com o tratamento periodontal adequado constitui um dos argumentos mais sólidos para a integração da saúde bucal nas estratégias de prevenção cardiovascular, reforçando a pertinência desta investigação e a necessidade de protocolos clínicos que reconheçam essa conexão de forma sistemática.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados revelaram que pacientes com periodontite estágio III e IV apresentam concentrações séricas de proteína C-reativa (*hs-CRP*) consistentemente superiores às observadas em indivíduos periodontalmente saudáveis ou com formas menos severas da doença. Essa elevação não se distribui de forma aleatória: ela acompanha a progressão do estadiamento periodontal, configurando uma relação dose-resposta que a literatura documenta com crescente precisão. Teles e Wang (2011) estabeleceram, em trabalho que se tornou referência para a área, os mecanismos centrais pelos quais a inflamação periodontal se traduz em risco cardiovascular, identificando a bacteremia, a resposta imunológica mediada por citocinas e a reatividade cruzada autoimune como as três vias principais de interação entre as duas condições. Esse modelo mecanicista permanece válido e tem sido progressivamente refinado por estudos que incorporam biomarcadores de maior especificidade.

Radochová *et al.* (2025) examinaram os níveis de parâmetros inflamatórios selecionados no fluido crevicular gengival de pacientes com periodontite estágio III e IV, identificando concentrações elevadas de interleucinas pró-inflamatórias que se correlacionaram com a extensão da perda óssea radiográfica. Esse achado é relevante porque estabelece uma ponte entre a inflamação local — mensurável no fluido crevicular — e a inflamação sistêmica detectável no soro, sugerindo que a cavidade oral funciona como um reservatório de mediadores inflamatórios com capacidade de alcançar e perturbar o equilíbrio vascular sistêmico. A magnitude dessa perturbação, os dados indicam, é proporcional à severidade do comprometimento periodontal.

Raj *et al.* (2021, p. 38) avaliaram a senescência de células mononucleares do sangue periférico e a disfunção endotelial em adultos com alto risco cardiovascular, documentando que "a disfunção

endotelial se associa a perfis de senescência celular que refletem a exposição prolongada a estímulos inflamatórios crônicos". Esse resultado articula-se com os dados periodontais ao sugerir que a inflamação de baixo grau sustentada pela periodontite grave pode acelerar o envelhecimento celular vascular, contribuindo para a progressão da aterosclerose por mecanismos que vão além da simples elevação de citocinas circulantes. A senescência endotelial induzida por inflamação crônica representa, portanto, um elo adicional entre a doença periodontal grave e o risco cardiovascular aumentado.

Zeng *et al.* (2024) acompanharam, em estudo longitudinal, as alterações nos marcadores inflamatórios sanguíneos de pacientes com periodontite agressiva generalizada submetidos a tratamento periodontal, documentando reduções progressivas nos níveis de *hs-CRP*, interleucina-6 e fibrinogênio ao longo de 12 meses após a terapia. Esse resultado tem implicações clínicas diretas: ele demonstra que o controle da infecção periodontal produz benefícios sistêmicos mensuráveis, e que esses benefícios se acumulam ao longo do tempo, o que reforça a necessidade de manutenção periodontal regular como componente de estratégias de prevenção cardiovascular. A reversibilidade parcial do quadro inflamatório sistêmico com o tratamento adequado é um dos achados mais clinicamente relevantes da literatura recente.

Rizzo (2026) examinou a associação entre o índice imuno-inflamatório sistêmico (*SII*) e o estadiamento e graduação de neoplasias, demonstrando que esse índice — calculado a partir da contagem de plaquetas, neutrófilos e linfócitos — constitui um marcador de inflamação sistêmica com valor preditivo em múltiplos contextos clínicos. A aplicação do *SII* ao contexto periodontal representa uma perspectiva metodológica promissora: se esse índice se mostrar sensível às variações inflamatórias produzidas pela periodontite grave e pelo seu tratamento, ele poderia integrar protocolos de monitoramento cardiovascular em pacientes com doença periodontal avançada, oferecendo uma ferramenta de baixo custo e alta reprodutibilidade para a estratificação de risco.

Os dados analisados apontam, de forma convergente, para a necessidade de protocolos clínicos integrados que reconheçam a periodontite estágio III e IV como fator de risco cardiovascular modificável. A limitação mais recorrente nos estudos examinados é a heterogeneidade dos critérios diagnósticos utilizados para definir tanto a severidade periodontal quanto o risco cardiovascular, o que dificulta a comparação direta entre os resultados. A adoção universal do sistema de classificação de 2018 nos estudos futuros representa um passo metodológico que a literatura começa a consolidar, mas que ainda não se reflete de forma homogênea na produção científica disponível. Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de estudos longitudinais multicêntricos que acompanhem pacientes com periodontite grave antes e após o tratamento, com avaliação simultânea de desfechos cardiovasculares clínicos — e não apenas de marcadores laboratoriais —, o que permitiria estabelecer com maior precisão a magnitude do benefício cardiovascular associado ao controle periodontal.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo analisou as relações entre marcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes com periodontite estágio III e IV e os indicadores de risco cardiovascular documentados na literatura científica, com o propósito de consolidar evidências dispersas em uma síntese analítica que oriente a prática clínica integrada entre odontologia e medicina.

A literatura examinada demonstra que a periodontite grave se associa a elevações consistentes de marcadores inflamatórios séricos — proteína C-reativa, interleucinas pró-inflamatórias, fibrinogênio e marcadores de estresse oxidativo — que participam ativamente dos mecanismos de progressão aterosclerótica e disfunção endotelial.

A relação entre severidade periodontal e intensidade da resposta inflamatória sistêmica configura um padrão dose-resposta que a literatura documenta com crescente precisão, o que sustenta a hipótese de que o controle da doença periodontal produz benefícios que transcendem a cavidade oral.

Os achados sobre a redução de marcadores inflamatórios sistêmicos após o tratamento periodontal ativo confirmam que a inflamação de origem periodontal é, ao menos parcialmente, reversível com intervenção clínica adequada, o que posiciona a terapia periodontal como componente potencial de estratégias de prevenção cardiovascular.

A hipótese central que orientou esta investigação — de que a periodontite estágio III e IV contribui para o risco cardiovascular por meio de mecanismos inflamatórios sistêmicos mensuráveis — encontra respaldo consistente na literatura analisada, embora a magnitude dessa contribuição ainda careça de quantificação mais precisa em estudos longitudinais de longo prazo.

As contribuições deste estudo situam-se no plano da síntese analítica: ao articular evidências de diferentes desenhos de estudo e populações, a pesquisa oferece uma visão integrada dos mecanismos que conectam a periodontite grave ao risco cardiovascular, identificando os marcadores mais relevantes e os mecanismos mais documentados.

As limitações desta investigação incluem a restrição ao levantamento bibliográfico, sem coleta primária de dados, e a heterogeneidade metodológica dos estudos analisados, que utilizam critérios diagnósticos e populações distintas, dificultando comparações diretas entre os resultados.

Para investigações futuras, recomenda-se o desenvolvimento de estudos longitudinais multicêntricos que acompanhem pacientes com periodontite estágio III e IV antes e após o tratamento periodontal, com avaliação simultânea de desfechos cardiovasculares clínicos — eventos coronarianos, acidente vascular cerebral, mortalidade cardiovascular — e não apenas de marcadores laboratoriais.

A incorporação de biomarcadores emergentes, como o índice imuno-inflamatório sistêmico (*SII*) e a proteína *HMGB1*, em protocolos de avaliação periodontal representa uma perspectiva

metodológica que estudos futuros devem explorar, dado o potencial desses marcadores para a estratificação de risco cardiovascular em pacientes com doença periodontal avançada.

A formação de equipes multiprofissionais que integrem periodontistas e cardiologistas em protocolos de avaliação e acompanhamento de pacientes com alto risco cardiovascular constitui uma lacuna que a literatura identifica, mas que as políticas de saúde ainda não endereçam de forma sistemática.

A aplicação de ferramentas de inteligência artificial para a identificação precoce de pacientes com periodontite grave e risco cardiovascular elevado representa uma fronteira que a literatura começa a explorar, com potencial para transformar a triagem clínica e a personalização das intervenções preventivas.

A saúde bucal, historicamente tratada como especialidade isolada do restante da medicina, revela-se, à luz das evidências analisadas, como um componente integrado da saúde sistêmica — e a periodontite grave, como uma condição cujo manejo inadequado tem consequências que se estendem muito além da perda dentária.

Este estudo reafirma que a integração entre odontologia e medicina não é uma aspiração retórica, mas uma necessidade clínica sustentada por evidências biológicas sólidas, e que o reconhecimento da periodontite grave como fator de risco cardiovascular modificável pode contribuir para a redução da morbimortalidade cardiovascular em populações com alta prevalência de doença periodontal.

A reflexão final que este trabalho propõe é de natureza sistêmica: enquanto os sistemas de saúde mantiverem a saúde bucal e a saúde cardiovascular em compartimentos clínicos separados, oportunidades de prevenção baseadas em evidências permanecerão inexploradas — e pacientes com periodontite estágio III e IV continuarão sendo avaliados e tratados sem que seu risco cardiovascular aumentado seja reconhecido e manejado de forma integrada.

REFERÊNCIAS

Andreu, R.; Santos-del-Riego, S.; Payri, F. Serum inflammatory and prooxidant marker levels in different periodontal disease stages. Healthcare, Basel, v. 9, n. 8, p. 1070, 2021. DOI: 10.3390/healthcare9081070.

Caloian, C.; Şurlin, P.; Ciurea, A.; Pop, D.; Caloian, B.; Leucuţa, D. et al. Exploring periodontal conditions, salivary markers, and systemic inflammation in patients with cardiovascular diseases. Biomedicines, Basel, v. 12, n. 6, p. 1341, 2024. DOI: 10.3390/biomedicines12061341.

Chagas, L. S.; Oliveira, G. P. Impacto da condição de saúde bucal no paciente com covid-19 internado em Unidade de Terapia Intensiva. Health Residencies Journal – HRJ, [S. l.], v. 5, n. 23, 2024. DOI: 10.51723/hrj.v5i23.824.

Cosgarea, R.; Jepsen, S.; Heumann, C.; Batori-Andronescu, I.; Roşu, A.; Bora, R. et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of 3- or 7-day systemic antibiotics adjunctive to subgingival instrumentation in patients with aggressive (stage III/IV grade C) periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology, Copenhagen, v. 49, n. 11, p. 1106-1120, 2022. DOI: 10.1111/jcpe.13676.

Das, N.; Gade, K.; Addanki, P. Artificial intelligence for early diagnosis and risk prediction of periodontal-systemic interactions: clinical utility and future directions. World Journal of Methodology, Beijing, v. 15, n. 4, 2025. DOI: 10.5662/wjm.v15.i4.105516.

Demir, G. O.; Alver, A.; Baltacıoğlu, E. Evaluation of serum and salivary lipid peroxidation levels according to periodontitis type. Medical Bulletin of Haseki, Istanbul, v. 62, n. 3, p. 141-148, 2024. DOI: 10.4274/haseki.galenos.2024.9522.

Molina, A.; Ambrosio, N.; Molina, M.; Montero, E.; Virto, L.; Herrera, D. et al. Effect of periodontal therapy on endothelial function and serum biomarkers in patients with periodontitis and established cardiovascular disease: a pilot study. Frontiers in Oral Health, Lausanne, v. 6, 2025. DOI: 10.3389/froh.2025.1488941.

Öner, F.; Özgenç, G.; Aslan, H.; Guzeltan, O.; Karasu, Y. Salivary and serum levels of high mobility group box protein 1 in periodontitis: a cross-sectional observational study. Preprint, 2025. DOI: 10.21203/rs.3.rs-6457460/v1.

Öner, F.; Özgenç, G.; Aslan, H.; Guzeltan, O.; Karasu, Y. Salivary and serum levels of high mobility group box protein 1 in periodontitis: a cross-sectional observational study. BMC Oral Health, London, v. 25, n. 1, 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-06954-8.

Radochová, V.; Heneberk, O.; Souček, O.; Andrýs, C. Levels of selected inflammatory parameters in gingival crevicular fluid of patients with stage III and IV periodontitis. Preprint, 2025. DOI: 10.21203/rs.3.rs-6956664/v1.

Raj, V.; Charles, S.; Goenka, L.; Ramamoorthy, T.; Marimuthu, C.; Emmanuel, C. et al. Avaliação da senescência de células sanguíneas mononucleares periféricas e na disfunção endotelial entre adultos com alto risco cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 116, n. 1, p. 37-47, 2021. DOI: 10.36660/abc.20190409.

Rizzo, A. Association between systemic immune-inflammatory index (SII) and cancer grading and staging: evidence from the current scientific literature. Biology, Basel, v. 15, n. 3, p. 253, 2026. DOI: 10.3390/biology15030253.

Teles, R.; Wang, C.-Y. Mechanisms involved in the association between peridontal diseases and cardiovascular disease. Oral Diseases, Oxford, v. 17, n. 5, p. 450-461, 2011. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2010.01784.x.

Zeng, X.; Wang, X.; Guan, X.; Feng, X.; Lu, R.; Meng, H. The long-term effect of periodontitis treatment on changes in blood inflammatory markers in patients with generalized aggressive periodontitis. Journal of Periodontal Research, Copenhagen, v. 59, n. 4, p. 689-697, 2024. DOI: 10.1111/jre.13251.