

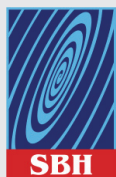


Sociedade
Brasileira
de Hipertensão

sbh.org.br

ISSN-1809-4260
Abril-Junho 2025
Volume 27, Número 2

R e v i s t a
Hipertensão



Sociedade Brasileira de Hipertensão

Editores Chefes

Nelson Dinamarco
Maria Cláudia Irigoyen

Conselho Editorial

Decio Mion Junior
Evandro José Cesarino
Fernanda Marciano Consolim-
Colombo
Fernando Nobre
Grazia Maria Guerra
Hélio Salgado
Heno Ferreira Lopes
Heitor Moreno Junior
José Fernando Vilela Martin
Kátia de Angelis Lobo D'Ávila
Leandro de Campos Brito
Luis Cuadrado Martin
Luiz Aparecido Bortolotto
Marcia Maria Godoy Gowdak
Márcia Regina Simas Torres Klein
Mario Fritz
Roberto Franco
Rogério Baumgratz de Paula
Rui Manuel dos Santos Póvoa
Sandra Lia do Amaral
Wille Oigman

Sociedade Brasileira de Hipertensão

E-mail: sbh@sbh.org.br
Site: www.sbh.org.br

Produção Editorial

Arquivo Digital

Diretoria 2025/2026

Presidente: Luis Cuadrado Martin
Vice-presidente: Nelson Dinamarco
1ª Secretária: Andreia Cristiane Carrenho Queiroz
1ª Secretária: Márcia Regina Simas Torres Klein
1ª Tesoureira: Sandra Lia do Amaral Cardoso
2º Tesoureiro: Luiz Aparecido Bortolotto
Diretora Científica: Elizabeth Silaid Muxfeldt
Presidente Anterior: Kátia De Angelis Lobo D'Ávila
Diretoras Científicas da Área Multiprofissional:
Grazia Maria Guerra, Debora Simoes de Almeida
Colombari
Diretores de Ensino: Frida Liane Plavnik, Amaury
Zatorre Amaral
Diretora Relações Institucionais: Andrea Pio de
Abreu
2º Diretor de Relações Institucionais: Rogério
Baumgratz de Paula
Editores da Revista Hipertensão: Nelson Dinamarco
e Maria Cláudia Irigoyen
Representação da Nova Geração: Joao Vicente da
Silveira, Leandro Campos de Brito, Michelle Rabello
da Cunha, Ana Lúcia Rego Fleury de Camargo, Lis
Proença Vieira, Victor da Silva Margallo, Andreia Pio
de Abreu

Conselho Científico 2025

Ana Flávia De Souza Moura
Andrea Pio De Abreu
Cibele Isaac Saad Rodrigues
Cláudia Lúcia De Moraes Forjaz
Débora Simões De Almeida Colombari
Dulce Helena Casarini
Evandro José Cesarino
Fernanda Salomão Gorayeb Polacchini
Frida Liane Plavnik
Hélio Salgado
José Fernando Vilela Martins
Luis A. Bortolotto
Mario Fritsch
Nelson Dinamarco
Sandra Lia Do Amaral Cardoso

Índice

Artigo de Revisão

Avaliação renal na hipertensão arterial

Luis Cuadrado Martin

e2720001

Artigos

Cardiovascular health and functional capacity in hospitalized older adults

Maressa de Jesus Moreira, Liessa Aparecida Vaz, Juliana Pena Porto, Patrícia Magnabosco, Aline Guarato da Cunha Bragato, Maria Angélica Melo e Oliveira,

Maria Beatriz Guimarães Raponi, Nelson Dinamarco, Valéria Nasser Figueiredo

e2720002

Periodontite e Hipertensão arterial: um posicionamento conjunto da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) e da Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI)

Fábio Vidal Marques, Frida Liane Plavnik, José Vilela-Martin, João Paulo

Steffens, Adriana Campos Passanezi Sant'ana, Maria Claudia Irigoyen, Michel Reis Messor, Hélio Cesar Salgado, Rogério Baumgratz De Paula, Mariana Fampa Fogacci, Luiz Cuadrado, Luis Bortolotto, Nelson Dinamarco, Amaury ZatorreAmaral, Ricardo Guimarães Fischer, Elizabeth Silaid Muxfeldt

e2720003

Avaliação renal na hipertensão arterial

Luis Cuadrado Martin^{1,#} 

¹Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Botucatu, SP, Brasil.

Resumo. A doença renal crônica (DRC) tem prevalência de aproximadamente 10% na população geral. Os portadores de DRC, via de regra, são assintomáticos; portanto, o diagnóstico dessa condição clínica baseia-se no rastreio de doença renal em pessoas que apresentem fatores de risco para DRC. Dentre esses fatores de risco, o mais frequente é a hipertensão arterial (HA). Assim, é obrigatório avaliar a presença de DRC em todo portador de HA. Esse rastreio obrigatório não se restringe aos portadores de HA. Principalmente, mas não apenas, os diabéticos e os portadores de doenças cardiovasculares também devem ser submetidos a esse rastreio. A avaliação renal mínima na HA deve conter a dosagem de creatinina e, obrigatoriamente, a realização do cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe). Para esse cálculo, pode-se utilizar a fórmula do CKD-EPI-2021, que é ubiquamente disponível na internet. Por outro lado, alterações no sedimento urinário ou a presença de albuminúria, mesmo com a TFGe normal, também definem a presença de DRC. Dessa maneira, a TFGe normal não garante a ausência de DRC, pois pode haver lesão renal sem ocorrer alteração da função de filtração, o que obriga à realização da análise do sedimento urinário e da dosagem da albuminúria. Essa dosagem pode ser realizada na urina de 24 h ou em amostra isolada de urina por intermédio da razão albuminúria/creatininúria, preferencialmente na primeira urina da manhã. De acordo com esse rastreio inicial, podem ser necessárias outras avaliações ou o encaminhamento ao nefrologista.

Palavras-chave: hipertensão arterial, doença renal crônica, albuminúria, urinálise.

Recebido: 26 de Maio de 2025; Aceito: 26 de Maio de 2025.

Kidney evaluation in hypertension

Abstract. Chronic kidney disease (CKD) has a prevalence of approximately 10% in general population. CKD patients are usually asymptomatic, so the diagnosis of this clinical condition is based on screening for kidney disease in people with risk factors for CKD. Among these risk factors, the most common is arterial hypertension (AH). Therefore, it is mandatory to assess the presence of CKD in all hypertensive patients. This mandatory screening is not restricted to people with AH. Diabetics and people with cardiovascular diseases, in particular, should also undergo this screening. The minimum renal assessment in AH must include the measurement of creatinine and calculation of the estimated glomerular filtration rate (eGFR). For this calculation, the CKD-EPI-2021 formula, which is ubiquitously available on the internet, can be used. On the other hand, changes in urinary sediment or the presence of albuminuria, even with a normal eGFR, also define the presence of CKD. Thus, a normal eGFR does not guarantee the absence of CKD, which requires analysis of the urinary sediment and measurement of albuminuria. This measurement can be performed on 24-h urine, or on a spot urine sample using the albuminuria/creatinine ratio, preferably on the first urine of the morning. According to the results of these mandatory evaluations, more exams may be needed, or even to send the patient to a nephrologist.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, albuminuria, urinalysis.

[#]Autor de correspondência. E-mail: l.martin@unesp.br.

1. Introdução

Este texto pretende inicialmente estudar rapidamente a epidemiologia da doença renal crônica e entender como essa condição, que é assintomática na maioria dos casos, pode ser diagnosticada no âmbito da hipertensão arterial (HA). Ou seja, vamos discorrer sobre a propedêutica renal obrigatória em todos os casos de HA. Inicialmente há que definir o que é DRC. A presença ou de Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) inferior a 60 mL/min/1,73 m² ou de albuminúria superior a 30 mg/g de creatinínúria, ou 30 mg/24 h, ou alterações morfológicas ou funcionais renales define DRC¹.

2. Epidemiologia

A doença renal crônica constitui problema de saúde pública com prevalência crescente em todo o mundo, e no Brasil não é diferente. Em países desenvolvidos, o diabetes melito (DM) e a hipertensão arterial (HA) são as principais causas de doença renal crônica (DRC) com necessidade de diálise. Nos países em desenvolvimento, a HA constitui a causa mais frequente, seguida do DM e das glomerulopatias².

No mundo e em nosso meio, temos um aumento de prevalência da DRC causado principalmente pela elevada prevalência de HA, DM e pelo envelhecimento da população. Para entender um pouco melhor o crescimento da DRC no mundo, é importante ter em mente que após os 45 anos de idade ocorre uma redução média de 1 mL/min/ano da TFGe. Pessoas plenamente sadias podem apresentar declínio da TFGe menos significativo ou declínio nenhum. Em contrapartida, pessoas que apresentam problemas de saúde que causem agressão ao rim, como HA mal controlada, apresentam um declínio ainda mais intenso. Assim, 4 mL/min/ano de declínio da filtração glomerular, em uma pessoa hipertensa não controlada, após os 45 anos, seria suficiente para levar o paciente à diálise aos 65 anos, em média. Tendo em vista que a expectativa de vida supera os 70 anos³, percebe-se como é fácil a DRC instalar-se e desenvolver-se em um grande contingente populacional. Ainda que 0,1% dos hipertensos evoluíssem para diálise, tendo em vista que temos 60 milhões de hipertensos no Brasil, teríamos 60 mil (60 milhões x 0,1%) pacientes em diálise por essa causa (tendo em vista que temos mais de 170 mil pacientes em diálise no Brasil, 60 mil desses realmente tem a HA como causa de sua doença renal)⁴. Dados epidemiológicos norte-americanos⁵ mostram que aproximadamente 14% da população apresenta algum grau de DRC (como termo de comparação, o diabetes atinge em torno de 8% da população). Dados brasileiros disponíveis apontam para uma prevalência de aproximadamente 8,4%⁶.

3. Rastreio obrigatório da DRC

Portanto, conhecer os sinais, sintomas e manifestações laboratoriais da DRC no estágio mais precoce possível é fundamental. Mas, mais importante ainda, é entender que a DRC, via de regra, é oligossintomática ou completamente

assintomática até que fases avançadas da doença (estágios IV ou V) sejam atingidas⁷. Muitas vezes, a única manifestação da DRC é a própria presença da HA. Dessa maneira, fazer o rastreio de DRC em todos os portadores de HA é mandatório. Por outro lado, como já vimos no parágrafo anterior, a DRC pode ser consequência da HA mal controlada por tempo prolongado, ou seja, os rins, na HA podem agir em alguns casos como vilões e em outros, como vítimas.

Portanto, é fundamental que se investigue (de preferência anualmente) a presença de doença renal crônica em todo paciente com fatores de risco para DRC⁸, a saber: hipertensos (principal fator de risco para DRC), portadores de diabetes, doença cardiovascular de maneira geral (particularmente na ICC), idosos, obesos, história familiar de DRC, anemia, HIV, neoplasias e que se apresentem com síndrome consumptivo ou após situações de risco para lesão renal aguda (LRA), tais como realização de exames contrastados. Isso além, evidentemente, nos que manifestam sintomas e sinais compatíveis com doenças renais, tanto sintomas do trato urinário como edema (Quadro 1). Desse modo, o rastreio da doença renal deve constituir rotina de investigação de qualquer paciente com essas condições clínicas⁸. A investigação deverá ser feita pelo menos com creatinina (e cálculo da TFGe), Urina I e, atualmente, dosagem de albuminúria (anteriormente denominada microalbuminúria) (Quadro 2)⁷. Imagem renal ou, menos

Quadro 1 - Situações clínicas, além da hipertensão arterial nas quais o rastreio da doença renal crônica é obrigatório

Situações clínicas
Hipertensão Arterial (principal fator de risco para DRC)
Diabetes melito
Doença cardiovascular (particularmente na ICC)
Idosos
Obesos
História familiar de DRC
Anemia
Infecções: HIV, hepatites
Neoplasias
Síndrome consumptivo
Situações de risco para lesão renal aguda (exames contrastados, etc.)
Sintomas e sinais compatíveis com doenças renais

Quadro 2 - Propedêutica renal mínima para portadores de hipertensão arterial

Exames mínimos necessários
Creatinina com cálculo da filtração glomerular (CKD-EPI-2021)
Exame de Urina do tipo 1
Albuminúria

CKD-EPI-2021: Refs. 1 e 9.

frequentemente, testes funcionais renais mais específicos podem ser demandados em casos selecionados.

Há que recordar que a mera dosagem da creatinina não é suficiente para avaliar a filtração glomerular, de modo que é preciso recorrer às fórmulas que estimam a filtração glomerular, via de regra à fórmula do CKD-EPI, que é disponível ubiquamente na internet⁹. Ainda, deve-se salientar que mesmo que a filtração glomerular esteja normal a DRC não pode ser descartada, pois a presença de proteinúria, sedimento urinário ativo ou lesão estrutural ou funcional, por mais de três meses, caracteriza lesão renal crônica, apesar da ausência de declínio da função renal^{1,10}.

Até agora vimos que a prevalência de DRC é elevada e atinge 10% da população e que esta é, via de regra, assintomática, portanto devemos investigar a presença de DRC nos pacientes com fatores de risco para DRC – dentre eles, todos os portadores de HA. É mandatória a realização de dosagem da creatinina, cálculo da TFG_e, urina I e albuminúria na avaliação clínica de todos os hipertensos.

4. Breve revisão da morfologia, fisiologia e fisiopatologia

O glomérulo é a unidade que produz o filtrado glomerular¹¹. Temos, grosseiramente 1.000.000 de glomérulos em cada rim. Cada um destes contribui individualmente com 50 nL/min para a TFG_e total, que é de aproximadamente 100 mL/min (mais precisamente 120 mL/min, ou 180 L/dia). O glomérulo consiste em um novelo capilar que se inicia na arteríola aferente, se ramifica, dividindo-se em capilares, volta a confluir e deságua na arteríola eferente. Esse novelo inicia e termina no hilo glomerular e é envolto pela cápsula de Bowman. A cápsula de Bowman, por sua vez, é constituída por um epitélio contínuo formado por podócitos na porção contígua aos capilares (camada visceral) que se reflete no hilo glomerular e forma uma camada parietal que se continua com o túbulo proximal. Fazendo uma analogia do glomérulo com a cavidade abdominal, as alças capilares seriam os intestinos, o peritônio parietal seria a camada parietal da cápsula de Bowman, o epitélio visceral (formado por podócitos) seria o peritônio visceral e o mesângio corresponderia ao mesentério. Portanto, o mesângio nada mais é que o interstício das alças capilares glomerulares.

Como já dissemos, os capilares glomerulares são abraçados pelos podócitos em sua porção voltada para a cápsula de Bowman. Esses podócitos emitem pedicélos que se interdigitam, deixando pequenos espaços que tem a aparência de um “ziper”. É fundamental entender essa anatomia, pois esses espaços têm importância crucial na fisiologia da barreira filtrante. Esses espaços são preenchidos por diafragmas nos quais, mediante grande ampliação ao microscópio eletrônico, é possível identificar pequenas fendas, que são as fendas filtrantes.

Esses poros permitem passar livremente moléculas com raio de aproximadamente 2 nm. Com 4,5 nm de raio, ocorre a restrição por tamanho. Assim, em um glomérulo normal, nenhuma partícula maior que 4,5 nm de raio é capaz de passar. É importante ressaltar que a albumina

(massa molecular de aproximadamente 60 kDa) tem raio de aproximadamente 3,6 nm, portanto essa molécula conseguiria passar do sangue para o espaço urinário. Entretanto, isso não ocorre porque na membrana basal e no glicocalix das células epiteliais e endoteliais existem cargas negativas, constituídas por sulfato de heparano e ácido siálico, que repelem a albumina, que também tem carga negativa. Já estão identificadas várias proteínas que compõem a fenda de filtração. São elas a nefrina, a P-caderina, a catenina, a podocina e outras. Mutações nos genes que codificam estas proteínas podem explicar glomerulopatias familiares que cursam com síndrome nefrótica.

É importante observar que a membrana filtrante não é composta só de epitélio. Precedendo a camada de podócitos, há a camada endotelial fenestrada e a membrana basal (uma estrutura que se assemelha a uma rede, formada por colágeno e fibronectina, entre outros componentes), que, por sua vez, é composta por três camadas: lâmina densa que se interpõe entre a lâmina rara interna e externa. Essas camadas não representam a barreira filtrante, uma vez que os poros contidos nelas são maiores que as do epitélio visceral. Porém, modernamente se tem dado importância às cargas negativas dessas camadas, bem como se cogita a existência de um diafragma nas fenestras das células endoteliais.

Assim, a superfície filtrante do glomérulo deixa passar livremente a água e pequenos solutos (ureia - massa molecular 60 Da; creatinina - massa molecular 113 Da) mas é quase totalmente refratária à filtração de albumina (60 kDa) e, evidentemente, também às hemácias.

Resumindo: um glomérulo é composto por arteríola aferente, eferente, capilares, mesângio, epitélio parietal, que se continua com o túbulo proximal, e epitélio visceral composto pelos podócitos, cujos pedicélos interdigitam-se e ligam-se por proteínas, que deixam pequenas fendas que são recobertas por glicosaminoglicanas de carga negativa que, por sua vez, constituem a barreira filtrante¹⁰.

Vamos recordar também rapidamente a fisiologia da filtração glomerular¹¹. Os determinantes da filtração glomerular são: K_f (coeficiente de filtração), que é resultado da multiplicação da superfície pela permeabilidade da membrana, e pressão efetiva de ultrafiltração (PeUF) a TFG_e, que é o produto da PeUF pelo K_f. A PeUF, por sua vez, é a resultante das pressões hidrostáticas do sangue e da cápsula de Bowman subtraída do balanço das pressões oncóticas do plasma e da cápsula de Bowman. É importante entender que se todo o filtrado glomerular (120 mL/min) fosse eliminado do organismo, nos esvairíamos em urina em menos uma hora, tendo em vista que o dia tem 1440 min e o montante de TFG_e em 24h é de 180 L. Entretanto, a maioria do filtrado glomerular (178,5 L) é reabsorvida na complexa estrutura tubular. Quando há diminuição crônica da filtração glomerular, também há diminuição da reabsorção tubular, o que mantém o volume urinário em valores normais ou até em níveis de poliúria, com nictúria, devido ao efeito osmótico de substâncias retidas na insuficiência renal. Dessa maneira, a oligúria só ocorre se a filtração glomerular for muito baixa. Portanto, a presença de oligúria indica a presença de insuficiência renal (mesmo que seja

funcional – discussão que faz parte do tema lesão renal aguda), porém a ausência de oligúria não implica em boa função renal, uma vez que há o mecanismo compensador citado acima.

Nos túbulos também ocorrem alguns processos fundamentais para o equilíbrio do nosso organismo¹¹. Regenerando bicarbonato e excretando H^+ , os túbulos renais participam ativamente do equilíbrio acidobásico do organismo, lembrando que a urina tem pH ácido (entre 4,5 e 6,0) e deve auxiliar na eliminação dos ácidos produzidos continuamente pelo metabolismo celular. O equilíbrio hidroeletrólítico acontece por meio da expressão de transportadores de membrana com características peculiares a cada porção do néfron, que facilitam a absorção ou secreção de eletrólitos. O equilíbrio hídrico é realizado muitas vezes por osmose, ou seja, ao reabsorver sódio, a H_2O acompanha esse íon e é absorvida juntamente, o que acontece nas porções proximais do néfron. Contudo, podem ocorrer mudanças na osmolaridade da urina por alterações na permeabilidade, especialmente nas porções distais do néfron, ao sofrer interferência do Hormônio Natriurético Atrial (ADH) e da hipertonicidade da medula renal.

5. Fisiopatologia das manifestações renais na HA

Brevemente revistas a anatomia e fisiologia do glomérulo e mais sumariamente ainda o mecanismo de formação da urina, vamos começar a discorrer sobre a fisiopatologia das manifestações das doenças renais no âmbito da hipertensão arterial.

As alterações da membrana filtrante são suficientes para que passem proteínas, portanto pequenos aumentos de raio das fendas filtrantes, ou mesmo alterações da carga elétrica, já causam proteinúria^{10,11}. Mas por qual motivo alterações de pequena monta no raio das fendas podem causar proteinúria maciça? Isso ocorre porque, via de regra, essas alterações são difusas e em número tal que a superfície da somatória das pequenas lesões é muito grande. Assim, alterações de carga elétrica como as que ocorrem nas glomerulopatias de lesões mínimas, a intensa retração de podócitos da glomerulosclerose segmentar e focal ou as alterações difusas de membrana da glomerulopatia membranosa vão produzir proteinúria significativa.

A hematúria denota a presença de solução de continuidade da membrana filtrante de dimensões suficientes para permitir a passagem de hemácias¹². Porém, hiatos formados na membrana filtrante não são do tamanho da hemácia (6 μm), são muito menores, de maneira que a hemácia passa do capilar glomerular ao espaço urinário por “diapedese” (como os leucócitos passam para os locais de inflamação), o que causa deformação da hemácia que, em conjunto com alterações osmóticas que a hemácia sofre ao transitar pelos vários segmentos tubulares, produz o chamado dismorfismo eritrocitário, que pode ser observado no exame de urina¹³. Esse dismorfismo diferencia a hematúria glomerular da hematúria urológica, com a exceção das glomerulonefrites crescênticas graves, nas quais a ruptura do capilar glomerular pode ser tão grande a ponto de passarem hemácias intactas à cápsula de Bowman. Na hema-

túria de origem renal, pode-se observar a ocorrência de cilindros eritrocitários na análise do sedimento. Vale esclarecer que para que ocorram lesões da membrana filtrante a ponto de que hemácias sofram diapedese em quantidade suficiente para que ocorra hematúria macroscópica no âmbito das glomerulonefrites é necessário que ocorra um processo de proliferação glomerular; assim, se há hematúria glomerular é provável que se encontrem glomerulonefrites proliferativas e/ou inflamatórias¹⁴.

6. Avaliação da filtração glomerular

A dosagem da creatinina constitui pedra angular na nefrologia. A creatinina é gerada continuamente, de forma constante, nos músculos pela hidrólise não enzimática da creatina, e uma fração muito pequena é proveniente da dieta¹⁵. A creatinina é filtrada livremente no glomérulo, não é reabsorvida nos túbulos e é secretada em quantidades mínimas (exceto para pacientes com TFG < 10 mL/min nos quais essa secreção passa a ser significativa). Assim, a depuração da creatinina aproxima-se muito da filtração glomerular.

$$Cl_{creat} = \frac{[Cr]_u}{[Cr]_p} \times \frac{vol}{t}$$

onde $[Cr]_u$: creatinina urinária; $[Cr]_p$: creatinina plasmática; vol: volume urinário no período de coleta; t: tempo de coleta.

Tendo em vista que a produção constante depende, para efeitos práticos, só da massa muscular (há pequena absorção intestinal de creatinina da dieta, significativa apenas em sobrecarga de ingestão proteica), a excreção de creatinina urinária é proporcional à massa muscular e independente da função renal, desde que a creatinina esteja em estado estável. Ora, a estabilidade da creatinina significa que tudo o que foi gerado foi excretado tanto para pessoas com creatinina de 1 mg/dL como para pessoas com creatinina de 10 mg/dL, pois esses valores estarão estáveis no decorrer dos dias.

A parte da fórmula do clearance de creatinina $[Cr]_v \times \frac{vol}{t}$ nada mais é que a massa excretada de creatinina no tempo e reflete a massa muscular. A massa muscular pode ser predita por fórmulas que levem em conta peso, idade, sexo, raça etc. Várias dessas fórmulas têm sido propostas¹⁶. A mais popular é a de Cockcroft-Gault, pela simplicidade da fórmula e facilidade de cálculo com calculadoras de mão. A mais precisa é a CKD-EPI, que pode ser facilmente encontrada em aplicativos ou *online* na internet.

Saliento novamente que as fórmulas preditoras da TFG, baseadas na creatinina, só valem quando esse marcador está em estado estável. Para se ter uma ideia dessa afirmação, imaginem uma pessoa à qual se lhes são amarrados os ureteres. No momento imediatamente seguinte a esse fato, a filtração glomerular para efeitos práticos passa a ser zero (nenhuma creatinina ou escória nitrogenada outra é excretada do organismo). Caso se dose a creatinina nesse momento, ela será praticamente igual à precedente à ligadura dos ureteres. Assim, por exemplo, TFG = 0 mL/min e creatinina = 0,7 mg/dL.

Portanto, as fórmulas preditoras de TFGe não devem ser utilizadas na LRA. Em extremos de peso, extremos de idade e em amputados também a creatinina e fórmulas preditoras não devem ser usadas, uma vez que a massa muscular não pode ser predita pelas fórmulas desenvolvidas para pessoas medianas.

A informação de que as fórmulas preditoras da TFGe baseadas na creatinina não devem ser utilizadas na LRA não significa que a creatinina não deve ser usada na LRA; aliás, a elevação da creatinina é o principal critério diagnóstico de LRA em todas as definições modernas de LRA. Portanto, a creatinina deve ser sempre solicitada em todas as situações de risco para LRA.

É importante mencionar a cistatina. Esse componente do soro é livremente filtrado nos glomérulos e completamente metabolizado nos túbulos renais, o que dispensa a coleta de urina para a medida de sua depuração e produz resultados de TFGe um pouco mais precisos que o *clearance* de creatinina. Entretanto o preço de sua dosagem ainda o torna proibitivo na prática clínica¹⁷.

A ureia também guarda relação com a filtração glomerular; ela é livremente filtrada no glomérulo, entretanto é reabsorvida nos túbulos, reabsorção esta que é tão mais intensa quando menor for o fluxo sanguíneo renal; assim, em situações nas quais o fluxo sanguíneo renal é reduzido (hipotensão desidratação, etc.), mesmo que a filtração glomerular esteja mantida, a ureia irá elevar-se por reabsorção tubular. Dessa forma, na LRA pré-renal ocorre elevação mais pronunciada da ureia que da creatinina. Outra particularidade da ureia é que esta é gerada pelo catabolismo proteico, portanto sua elevação é sujeita a variações em caso de febre, excesso de ingestão proteica, tireotoxicose etc.¹⁸. Assim, a dosagem de ureia não é recomendada na rotina diagnóstica da HA.

7. Exame da urina

A urinálise provê a densidade e pH urinários, presença de glicose, nitrito, leucosterase, bilirrubina e hemoglobina, parâmetros importantes na avaliação das doenças renais, entretanto a presença de proteínas e sua análise semiquantitativa apresenta importância primordial¹⁹. A análise do sedimento urinário pode revelar principalmente a presença de leucócitos (que significam inflamação no aparelho urinário de origem quer infecciosa quer inflamatória; assim, no lugar do termo urina tipo I infecciosa é melhor utilizar o termo sedimento urinário “ativo”) ou de hemácias¹². Também pode revelar cilindros e cristais.

A quantificação da proteinúria e da albuminúria reveste-se de significado prognóstico e diagnóstico. A coleta de urina de 24 h para a avaliação da proteinúria ou da albuminúria é o método mais fidedigno, mas sofre interferência da qualidade da coleta: se o paciente perde alguma amostra de urina por perda ou esvaziamento incompleto da bexiga, o resultado não será representativo das 24 h. Para driblar este erro comum, podemos usar a amostra isolada de urina para estimar a proteinúria²⁰. Na primeira amostra da manhã, dosamos a proteinúria e a creatinina urinária e dividimos uma pela outra, razão proteinúria/creatininúria,

inserindo os valores na mesma unidade. O resultado dessa razão aproxima-se da proteinúria de 24 h em pacientes com função renal estável, já que a excreção urinária de creatinina é resultado da produção muscular, que ocorre de forma contínua. Se estimarmos uma excreção de creatinina urinária em torno de 20 mg/kg de peso (obviamente uma generalização excessiva), uma pessoa de 50 kg excretará 1000 mg em 24 h. Teremos assim a quantidade de proteinúria para cada grama de creatinina excretada, ou seja, valor próximo da proteinúria de 24 h. Para a albuminúria, podemos usar o mesmo raciocínio, com um detalhe: na razão albuminúria/creatininúria, os valores devem ser inseridos com unidades diferentes, a albuminúria em mg/dL e a creatininúria em g/dL. Valores inferiores a 30mg/g são considerados normais ou minimamente elevados: estágio A1, valores entre 30-300 mg/g: A2, e, acima de 300mg/g: A3¹. Quanto maior o estadiamento (A1, A2, A3), maior a probabilidade de complicações renais e cardiovasculares. Via de regra, a proteinúria significativa indica doença glomerular, guiando os esforços diagnósticos para essa hipótese, além de apresentar significado prognóstico, tanto que vários autores advogam dirigir a terapêutica na DRC de maneira a diminuir ou extinguir, se possível, a albuminúria e a proteinúria. Assim, uma vez que os rins podem atuar tanto como vilões ou como vítimas em portadores de HA, a avaliação renal tem os objetivos de identificar possíveis causas de hipertensão secundária, verificar a presença de lesão de órgão-alvo e estratificar não só o risco renal mas também o risco cardiovascular do portador de hipertensão arterial (Quadro 3).

Há que ressaltar que a albuminúria deve ser confirmada com um intervalo de três meses no mínimo²¹, dado que pode ocorrer ampla variabilidade de resultados em diferentes mensurações sucessivas²². A albuminúria anormal não só constitui importante marcador de declínio progressivo da TFGe na DRC mas também imprime elevado risco cardiovascular²³. É importante frisar que a albuminúria anormal, particularmente na faixa de elevação moderada, pode ser causada por disfunção endotelial²⁴, sem necessariamente lesão estrutural glomerular. Essa albuminúria é potencialmente reversível com o tratamento das condições que levaram à disfunção endotelial. Há que se chamar atenção para o fato de que esse achado não é de menor importância. A albuminúria como marcador de disfunção endotelial e estado microinflamatório denota importante acréscimo de risco cardiovascular global²⁵ e cerebrovascular²⁶, o que deve ser levado em conta na estratificação de risco do paciente. Na insuficiência cardíaca²⁷, denota maior gravidade²⁸ e exibe prevalência de aproximadamente 33%²⁹.

Por fim, é importante destacar que a presença de albuminúria moderadamente elevada é, normalmente, o sinal mais precoce de acometimento renal. Pode preceder o declínio da filtração glomerular e é muito mais sensível do que o mero exame de fitas reagentes realizado durante a rotina da urina tipo I³⁰.

Quadro 3 - Estadiamento da doença renal crônica

				Albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal a levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Gravemente aumentada
				RAC < 30 mg/g	RAC = 30-300 mg/g	RAC > 300 mg/g
Faixas de TFGe (mL/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou alta	≥ 90			
	G2	Levemente reduzida	60-89			
	G3a	Leve a moderadamente reduzida	45-59			
	G3b	Moderada a gravemente reduzida	30-44			
	G4	Gravemente reduzida	15-29			
	G5	DRC estágio 5	< 15			

Risco de complicações renais e cardiovasculares. Verde: baixo; amarelo: moderado; laranja: alto; vermelho: muito alto. DRC: doença renal crônica; RAC: relação albuminúria/creatininúria; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Ref. 1.

8. Outros recursos propedêuticos

Quanto aos exames de imagem, o ultrassom renal representa o exame mais útil na nefrologia, tendo em vista dispensar o uso de contraste, sua facilidade de obtenção, custo acessível e a possibilidade de *Point-of-care ultrasonography*³¹. O problema do contraste é que além de ser nefrotóxico, não surte efeito, tendo em vista que em grande parte das vezes lidamos com pacientes com filtração glomerular reduzida, situação em que o exame contrastado não produz imagem.

No ultrassom, deve-se avaliar o número de rins existentes, o tamanho (normal de 9 a 12 cm) pode estar aumentado, em condições de hiperfiltração ou doenças que cursam com deposição, ou reduzido, na maioria das doenças renais crônicas. Rins com 5 a 7 cm indicam terminalidade da doença renal. A ecogenicidade pode estar aumentada tanto na DRC como na LRA. Normalmente, os rins são menos ecogênicos (mais escuros) que o fígado. Caso estejam com mesma ecogenicidade ou mais ecogênicos, isso indica doença do parênquima (aguda ou crônica). Deformidades, cistos, hidronefrose e cálculos, podem ser identificados e têm significado importante. A utilização do Doppler renal pode auxiliar na identificação de doenças arteriais ou venosas renais, além de auxiliar no diagnóstico de doenças parenquimatosas³¹.

A urografia excretora, apesar de antiquada, fornece dados de função, morfologia, tamanho e pode auxiliar na visualização da via urinária, em sua fase excretora, sendo possível observar obstruções ou dilatações de ureteres, assim como duplicações. Sua limitação na utilização em âmbito nefrológico é a insuficiência renal (ver acima).

A tomografia computadorizada é o melhor exame de imagem no diagnóstico da litíase e pode ser utilizada sem contraste, entretanto é limitada pelo custo, o que diminui a disponibilidade em larga escala desse exame³². A RM não deve ser realizada em pacientes com TFGe < 30 mL/min devido a risco de fibrose nefrogênica³³.

A biópsia renal é o padrão-ouro no diagnóstico das doenças renais parenquimatosas. Será indicada quando o diagnóstico histológico permitirá guiar o tratamento. Caso o diagnóstico histológico não altere o tipo de tratamento a ser realizado, não há indicação de biópsia renal³⁴. Para pacientes com rins de tamanho reduzido (< 7 cm), a biópsia renal não é custo-efetiva. As indicações clássicas são: síndrome nefrótica em adultos, síndrome nefrítica sem evidências de GN pós-estreptocócica, proteinúria assintomática significativa, proteinúria nefrótica no DM-1 sem retinopatia, proteinúria significativa em portador de lúpus eritematoso sistêmico, proteinúria ou disfunção renal associada a hematúria dismórfica, insuficiência renal aguda de duração superior a 30 dias.

9. Como raciocinar com as ferramentas propedêuticas expostas

Um modo prático de raciocinar quanto às doenças renais é verificar inicialmente a cronicidade e posteriormente identificar se a doença se localiza antes dos rins, nos rins ou após os rins.

Para se determinar a cronicidade, caso não se tenha o histórico de dosagens de creatininas prévias, o estado nutricional e a coloração da pele podem ajudar, entretanto o tamanho renal é a pista mais fidedigna. O encontro de rins contraídos indica cronicidade, entretanto rins de tamanho adequado nem sempre indicam doença aguda, pois podem ser normais ou aumentados em portadores de rins policísticos, mieloma, amiloidose, hidronefrose ou nefropatia diabética.

A doença renal crônica que tem como causa doenças vasculares renais manifesta-se com hipertensão pronunciada, proteinúria e alterações de sedimento urinário ausentes ou discretas, poucos sintomas referentes ao trato urinário e os exames de imagem não mostram hidronefrose nem volume residual de bexiga. A presença de doença renal parenquimatosa, particularmente as glomerulopatias, cursam,

Quadro 4 - Sinopse dos achados clínicos mais frequentes na doença renal crônica e seu significado diagnóstico

	Vascular	Parenquimatoso	Obstrutivo
Hipertensão	++ a ++++	ausente a +++	ausente a +
Proteinúria	ausente a +	+ a ++++	ausente a +
Sedimento ativo	ausente a +	ausente a ++++	ausente a ++++
Sintomas do trato urinário	ausente a +	ausente a +	++ a ++++
Hidronefrose	ausente	ausente	ausente a ++++
Volume residual na bexiga	ausente	ausente	ausente a ++++

Intensidade da manifestação quantificada de + a ++++.

via de regra, com hipertensão; ainda que menos pronunciada do que na doença vascular, a proteinúria e/ou sedimento ativo são apanágio deste grupo de doenças; sintomas do trato urinário não são característicos, ainda que possam estar presentes, e a hidronefrose e a presença de volume residual em bexiga não se verificam. Doenças obstrutivas não têm a HA como característica marcante, a proteinúria também costuma ser discreta e o sedimento pode estar francamente alterado por infecção concomitante. Sintomas do trato urinário são proeminentes e os exames de imagem podem mostrar hidronefrose e aumento do volume residual. O Quadro 4 ilustra as afirmativas acima, o que constitui uma simplificação bastante sumarizada do raciocínio empregado em nefrologia.

10. Conclusão

Dosagem da creatinina, cálculo da TFGe, urina I e albuminúria são exames obrigatórios na avaliação clínica de todos os hipertensos. Tendo em vista que os rins podem ser vilões ou vítimas na hipertensão, essa avaliação mínima dos rins tem os objetivos de avaliar possíveis causas de hipertensão secundária, verificar a presença de lesão de órgão-alvo e estratificar não só o risco renal, mas também o risco cardiovascular do portador de hipertensão arterial. De acordo com essa avaliação mínima, podem ser necessárias outras avaliações ou mesmo o encaminhamento ao nefrologista.

Referências

1. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, *et al.* Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. doi <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
2. Nerbass FB, Lima HDN, Strogoff-de-Matos JP, Zawadzki B, Moura-Neto JA, Lugon JR, *et al.* Brazilian dialysis survey 2023. *J Bras Nefrol.* 2025;47(1):e20240081. doi <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0081en>
3. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, *et al.* Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1459-544. doi [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32605-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32605-8)
4. Censo Brasileiro de Diálise, Censo anual 2024. Disponível em <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>, acessado em 12 de maio de 2025.
5. United States Renal Data System. 2024 USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. Disponível em <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2024/chronic-kidney-disease/1-ckd-in-the-general-population>, acessado em 16 de maio de 2025.
6. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, *et al.* Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70(4):380-9. doi <https://doi.org/10.1136/jech-2015-205834>
7. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Joachim HI, Vivekanand J, *et al.* The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34-47. doi <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012>
8. Vassalotti JA, Francis A, Dos Santos Jr ACS, Correa-Rotter R, Abdellatif D, Hsiao LL, *et al.* Are your kidneys ok? Detect early to protect kidney health. *Can J Kidney Health Dis.* 2025;8;12:20543581251338937. doi <https://doi.org/10.1177/20543581251338937>
9. Calculadora de eGFR. Equação CKD-EPI 2021. Disponível em <https://sbn.org.br/medicinas/calculadoras-nefrologicas/ckd-epi-2021/>, acessado em 18 de maio de 2025.
10. Kriz W, Elger M. Renal anatomy. In: Johnson R, Floege J, Tonelli M ed. *Comprehensive clinical nephrology*. Philadelphia: Elsevier; 2024. Cap. 1, pp. 1-12.
11. Bailey MA, Unwin RJ. Renal physiology. In: Johnson R, Floege J, Tonelli M ed. *Comprehensive clinical nephrology*. Philadelphia: Elsevier; 2024. Cap. 2, pp. 13-26.
12. Moreno JA, Martín-Cleary C, Gutiérrez E, Rubio-Navarro A, Ortiz A, Praga M, *et al.* Haematuria: the forgotten CKD factor. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):28-34. doi <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr749>
13. Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, *et al.* Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:1093-1110. doi <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0777-2>
14. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, *et al.* Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria in adults: AUA guideline. *J Urol.* 2012;188(6 suppl):2473-2481. doi <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.078>

15. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(5):820-34. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006>
16. Levey AS, Coresh J, Greene T, Greene T, Stevens LA, Zhang Y, *et al.* Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247-54. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004>
17. Tummalaipalli SL, Shlipak MG, Damster S, Jha V, Malik C, Levin A, *et al.* Availability and affordability of kidney health laboratory tests around the globe. *Am J Nephrol.* 2020;51(12):959-65. doi: <https://doi.org/10.1159/000511848>
18. Inker LA, Levey AS. Assessment of glomerular filtration rate. In: Johnson R, Floege J, Tonelli M ed. *Comprehensive clinical nephrology.* Philadelphia: Elsevier; 2024. Cap. 3, pp. 27-36.
19. Navarro D, Fonseca NM, Garigali G, Fogazzi GB. Urinalysis. In: Johnson R, Floege J, Tonelli M ed. *Comprehensive clinical nephrology.* Philadelphia: Elsevier; 2024. Cap. 4, pp. 37-50.
20. Price CP, Newall R, Boyd JC. Use of protein/creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin Chem.* 2005;51:1577-86. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.049742>
21. Redon J. Measurement of microalbuminuria: what the nephrologist should know. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:573-6. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk014>
22. Rasaratnam N, Salim A, Blackberry I, Cooper ME, Magliano DJ, van Wijngaarden P, *et al.* Urine albumin-creatinine ratio variability in people with type 2 diabetes: clinical and research implications. *Am J Kidney Dis.* 2024;84:8-17.e1. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.12.018>
23. Claudel SE, Verma A. Albuminuria in cardiovascular, kidney, and metabolic disorders: a state-of-the-art review. *Circulation.* 2025;111:151:716-32. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071079>
24. Naseem KM. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *Mol Aspects Med.* 2005;26:33-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2004.09.003>
25. Schrader J, Zidek W, Tebbe U, Bramlage P. Low-grade albuminuria and cardiovascular risk. *Clin Res Cardiol.* 2007;96:247-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00392-007-0510-3>
26. Kelly DM, Pinheiro AA, Koini M, Anderson CD, Aparicio H, Hofer E, *et al.* Impaired kidney function, cerebral small vessel disease and cognitive disorders: the Framingham Heart Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1911-22. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae079>
27. Wegria BR, Capecci NE, Blumenthal MR, Hays DR, Elias RA, Hilton JG. The pathogenesis of proteinuria in the acutely congested kidney. *J Clin Invest.* 1954;34:737-43. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI103127>
28. Katz DH, Burns JA, Aguilar FG, Beussink L, Shah SJ. Albuminuria is independently associated with cardiac remodeling, abnormal right and left ventricular function, and worse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2014;2:586-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.05.016>
29. Odutayo A, Hsiao AJ, Emdin CA. Prevalence of albuminuria in a general population cohort of patients with established chronic heart failure. *J Card Fail.* 2016;22:33-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.10.009>
30. van der Velde M, Halbesma N, de Charro FT, Bakker SJL, de Zeeuw D, de Jong PE, *et al.* Screening for albuminuria identifies individuals at increased renal risk. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:852-62. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2008060655>
31. Beaubien-Souligny W, Koratala A. Point of care ultrasound in nephrology. In: Johnson R, Floege J, Tonelli M ed. *Comprehensive clinical nephrology.* Philadelphia: Elsevier; 2024. Cap. 4, pp. 37-50.
32. Niall O, Russell J, MacGregor R, Duncan H, Mullins J. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol.* 1999;161:534-7.
33. Wertman R, Altun E, Martin DR, Mitchell DG, Leyendecker JR, O'Malley RB, *et al.* Risk of nephrogenic systemic fibrosis: Evaluation of gadolinium chelate contrast agents at four American universities. *Radiology.* 2008;248:799-806. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2483072093>
34. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1-S276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>



Hipertensão. Sociedade Brasileira de Hipertensão- ISSN: 1809-4260 – under a license Creative Commons - Version 4.0

Cardiovascular health and functional capacity in hospitalized older adults

Maressa de Jesus Moreira¹, Liessa Aparecida Vaz¹, Juliana Pena Porto¹, Patrícia Magnabosco¹, Aline Guarato da Cunha Bragato¹, Maria Angélica Melo e Oliveira¹, Maria Beatriz Guimarães Raponi¹, Nelson Dinamarco², Valéria Nasser Figueiredo^{1, #} 

¹Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

²Universidade Estadual de Santa Cruz, Bahia, BA, Brazil.

Abstract. To analyze the association between cardiovascular risk factors and functional dependence among hospitalized older adults. This cross-sectional study included 233 individuals aged 60 years and older who were hospitalized in a public hospital in Minas Gerais, Brazil. Data on sociodemographic, clinical, anthropometric, and lifestyle characteristics were collected. Functional dependence was assessed using validated scales for basic and instrumental activities of daily living. Bivariate analyses were conducted to examine the relationships between cardiovascular risk factors and levels of dependence. The participants had a mean age of 70.9 ± 8.1 years and were predominantly male (63.1%) and white (62.2%). The most prevalent risk factors were hypertension (66.5%), sedentary behavior (97.4%), and a family history of hypertension (65.2%). Most individuals presented partial dependence in both basic and instrumental activities of daily living. Peripheral arterial disease and nephropathy were associated with moderate dependence in basic activities, while diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease were related to total dependence in instrumental activities. Functional dependence was frequent among hospitalized older adults and showed significant associations with cardiovascular risk factors and chronic comorbidities. These findings highlight the need for integrated and multidisciplinary clinical approaches to help maintain functional capacity and improve health outcomes in this population.

Keywords: activities of daily living; functional status; aging, cardiovascular risk factors; disability evaluation.

Recebido: 10 de Julho 2025; Revisado: 14 de Agosto de 2025; Aceito: 18 de Agosto 2025.

Saúde cardiovascular e capacidade funcional em idosos hospitalizados

Resumo. Analisar a associação entre fatores de risco cardiovascular e dependência funcional em idosos hospitalizados. Estudo transversal realizado com 233 indivíduos com 60 anos ou mais, internados em um hospital público de Minas Gerais, Brasil. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e de estilo de vida. A dependência funcional foi avaliada por meio de escalas validadas para atividades básicas e instrumentais da vida diária. Análises bivariadas foram realizadas para investigar associações entre fatores de risco cardiovascular e níveis de dependência. Os participantes apresentaram média de idade de $70,9 \pm 8,1$ anos, sendo predominantemente do sexo masculino (63,1%) e da raça branca (62,2%). Os fatores de risco mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (66,5%), comportamento sedentário (97,4%) e histórico familiar de hipertensão arterial sistêmica (65,2%). A maioria dos indivíduos apresentou dependência parcial tanto para as atividades básicas quanto instrumentais da vida diária. Doença arterial periférica e nefropatia foram associadas à dependência moderada em atividades básicas, enquanto diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica foram associadas à dependência total em atividades instrumentais. A dependência funcional foi frequente entre idosos hospitalizados e apresentou associações signifi-

[#]Autor de correspondência. E-mail: valeria.n.figueiredo@ufu.br.

cativas com fatores de risco cardiovascular e comorbidades crônicas. Esses achados reforçam a necessidade de abordagens clínicas integradas e multidisciplinares para auxiliar na manutenção da capacidade funcional e na melhoria dos desfechos de saúde nessa população.

Palavras-chave: atividades da vida diária; estado funcional; Envelhecimento; fatores de risco cardiovascular; avaliação da incapacidade.

1. Introduction

The World Health Organization (WHO) defines healthy aging as a multidimensional process that promotes the maintenance of older adults' functional capacity, allowing them to live independently in the community and avoiding the need for long-term care facilities and/or hospitalizations¹. Functional capacity is essential to the quality of life in older adults and can be assessed through the Basic Activities of Daily Living (BADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL)². BADL refers to fundamental tasks such as dressing, eating, bathing, and personal hygiene, while IADL involves more complex tasks, including managing finances, shopping, and performing household chores³⁻⁴.

Several factors influence BADL and IADL in older adults, including mental and emotional health, physical environment, social support network, physical activity level, medication use, nutritional status, socioeconomic conditions, and physical health problems. Cardiovascular diseases (CVDs) are of particular relevance, as they are often associated with pre-existing conditions and contribute to the development of multiple comorbidities that impair functional capacity⁵. In Brazil, a multi-institutional study on cardiovascular statistics reported that the prevalence of CVD increases significantly with age, making it the leading cause of death in the general population⁶. Among older adults, CVD often results in reduced functional capacity, leading to physical limitations, impaired mobility, diminished quality of life, increased demand for medical care, more frequent hospitalizations, and premature mortality⁷.

Functional capacity is also a critical indicator for stratifying cardiovascular risk and other causes of mortality. In hospital settings, the daily assessment of functional status is essential for predicting outcomes, guiding therapeutic decisions, and evaluating patient vulnerability⁷.

Despite the growing relevance of these issues, there is a notable scarcity of data regarding the relationship between cardiovascular health and functional capacity in hospitalized older adults in Brazil. Most studies focus on community-dwelling older populations, leaving a significant gap in understanding how cardiovascular conditions affect functional independence during hospitalization. Addressing this gap is essential to inform clinical strategies to preserve autonomy and improve outcomes for this vulnerable population.

Considering the steady increase in the number of hospitalized older adults – which is associated with lower quality of life, higher healthcare costs, and increased readmission rates⁸ – as well as the importance of preserving functional capacity in this context, this study aims to analyze the relationship between functional capacity and car-

diovascular risk factors associated with dependence in BADL and IADL among hospitalized older adults. Specifically, the study will examine how cardiovascular conditions such as hypertension, diabetes, myocardial infarction, stroke, dyslipidemia, congestive heart failure, and peripheral arterial disease impact the ability of older adults to perform daily activities. This approach will contribute to a better understanding of the mechanisms underlying functional decline and help guide interventions to maintain independence and quality of life in this population.

2. Methods

This observational, cross-sectional, quantitative study was conducted at a large teaching hospital in an academic setting in Minas Gerais state, Brazil.

Sample size estimation was based on the total population of hospitalized older adults in 2020 ($n = 4,280$), with a finite population correction and a 20% adjustment for potential refusals. A simple random sampling method was used to select participants according to the hospital admission flow. The final sample size was 233 participants.

Inclusion criteria: adults aged 60 years or older, of both sexes, hospitalized, and with preserved cognitive capacity, as assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE). MMSE cutoff scores were defined according to education level: illiterate (20 points); 1-4 years of schooling (25 points); 5-8 years (26.5 points); 9-11 years (28 points); and > 11 years (29 points)⁹.

- Data collection occurred from October 2021 to February 2022 using a structured instrument developed by the researchers, which included the following variables: Sociodemographic data: age, sex, self-reported race, religion, marital status, education, employment status, and per capita income.
- Clinical data: weight, height, blood pressure (BP), heart rate (HR), and comorbidities.
- Lifestyle habits: smoking, sedentary behavior, alcohol consumption, and medication use.
- Family history of CVD.

To assess BADLs, the validated Portuguese version of the Katz Index was used³, which evaluates six activities: bathing, dressing, toileting, transferring, continence, and feeding. Each activity is scored 1 (independent) or 0 (dependent), with total scores interpreted as 6 (independent), 4 (moderate dependence), and ≤ 2 (severe dependence)¹⁰.

IADLs were assessed using the Lawton & Brody Scale⁴, which measures seven tasks: using the telephone, transportation, shopping, meal preparation, housekeeping, managing medications, and handling finances. Each task is scored as 3 (independent), 2 (needs assistance), or 1 (unable to perform). Total scores range from 7 to 21, classifying in-

dividuals as dependent (7), partially dependent (8-20), or independent (21)¹¹.

Anthropometric measurements: Weight was measured using an OMRON HBF-214 digital platform scale (capacity: 150 kg; sensitivity: 50 g). Height was measured using a non-stretchable tape fixed to a wall, perpendicular to the floor, with no baseboards. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m^2) and classified as underweight ($< 22.0 \text{ kg}/m^2$), normal weight ($22.0\text{-}27.0 \text{ kg}/m^2$), or overweight ($> 27.0 \text{ kg}/m^2$). BP measurement: BP was measured using portable automatic devices (OMRON HEM-7113) with appropriately sized cuffs, following the Brazilian guidelines for arterial hypertension¹². Three BP measurements were taken at one-minute intervals, with the mean of the last two considered.

Peripheral arterial disease assessment: The ankle-brachial index (ABI), used for the non-invasive diagnosis of peripheral arterial disease, was calculated as the ratio between the systolic BP of the ankle arteries (anterior or posterior tibial) and the systolic BP of the brachial artery. Values between 0.9 and 1.4 were considered normal¹³.

Comorbidity data were assessed based on information extracted from medical records. The cardiovascular conditions analyzed included hypertension, diabetes, myocardial infarction, stroke, obesity, dyslipidemia, congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and peripheral arterial disease.

Participants were considered smokers if they reported smoking at least one cigarette per day. Sedentary individuals did not engage in regular and frequent physical activity during the week. Alcohol consumers were defined as individuals who reported consuming any type or amount of alcoholic beverage, regardless of frequency.

2.1. Data analysis

Data were entered in duplicate into an electronic spreadsheet. Continuous variables were described as means and standard deviations (Mean $\pm$ SD), while categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. Associations between functional capacity and socioeconomic, demographic, clinical, and lifestyle variables were analyzed using Pearson's chi-square test. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for each variable. A p-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

A total of 233 older adults were included in the study, with a mean age of 70.9 ± 8.1 years. The majority of participants were male (63.1%), white (62.2%), and married (51.1%). Most had up to 8 years of formal education (55.4%) and were retired (81.5%). A family history of hypertension was reported by 65.2%, and 97.4% exhibited a sedentary lifestyle. Hypertension was the most prevalent comorbidity (66.5%), followed by diabetes (30.9%) and dyslipidemia (30.0%). The detailed sociodemographic, clinical, and lifestyle characteristics of the participants are presented in Table 1.

Table 1 - Sociodemographic, clinical, and lifestyle characteristics of study participants (n = 233). Uberlândia, Minas Gerais, Brazil, 2021-2022.

Variables	
Male, N. (%)	147 (63.1%)
White, N. (%)	145 (62.2%)
Catholics, N. (%)	142 (60.9%)
Married, N. (%)	119 (51.1%)
Educational level ≤ 8 years of education, N. (%)	129 (55.4%)
Retired, N. (%)	190 (81.5%)
Income ≥ 1 Mw, N. (%)	155 (66.5%)
BMI, kg/m^2	24.9 ± 4.3
SBP, mmHg	128.5 ± 20.3
DBP, mmHg	75.3 ± 8.5
ABI, mmHg	1.1 ± 0.1
HR, bpm	75.4 ± 12.9
Hypertension, N. (%)	155 (66.5%)
Diabetes, N. (%)	72 (30.9%)
MI, N. (%)	35 (15.0%)
CVA, N. (%)	29 (12.4%)
Obese, N. (%)	61 (26.2%)
Dyslipidemia, N. (%)	70 (30.0%)
CHF, n (%)	58 (24.9%)
COPD, n (%)	25 (10.7%)
PAD, n (%)	49 (21.0%)
Nephropathies, N. (%)	31 (13.3%)
Smokers, N. (%)	43 (18.5%)
Sedentary lifestyle, N. (%)	227 (97.4%)
Alcohol consumption, N. (%)	47 (20.2%)
Medication used	
• Statin, N. (%)	76 (32.6%)
• CCB, N. (%)	8 (3.4%)
• BB, N. (%)	37 (15.9%)
• ARB, N. (%)	105 (45.1%)
• ACEI, N. (%)	69 (29.6%)
• Diuretics, N. (%)	99 (42.5%)
• Anxiolytic/antidepressant, N. (%)	59 (25.3%)
Family history of hypertension, N. (%)	152 (65.2%)
Family history of diabetes, N. (%)	92 (39.5%)
Family history of heart attack, N. (%)	54 (23.2%)
Family history of stroke, N. (%)	50 (21.5%)
BADL (Katz Scale)	
• Independent	110 (47.2%)
• Moderate dependency	123 (52.8%)
IADL (Lawton & Brody Scale)	
• Independent	5 (2.1%)
• Partial dependency	138 (59.2%)
• Total dependency	90 (38.6%)

Values are expressed as absolute (n) and relative frequencies or mean $\pm$ standard deviation. SM: minimum wage; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; ABI: ankle-brachial index; HR: heart rate; MI: myocardial infarction (heart attack); CVA: cerebrovascular accident (stroke); CHF: congestive heart failure; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PAD: peripheral arterial disease; CCB: calcium channel blockers; BB: beta-blockers; ARB: angiotensin receptor blockers; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; BADL: basic activities of daily living; IADL: instrumental activities of daily living.

Table 2 shows that the probability of moderate dependence in Basic Activities of Daily Living (BADL) was higher among participants with peripheral arterial disease (PAD) and nephropathy. Specifically, older adults with PAD had a higher risk of moderate dependence (CRR = 1.92; 95% CI: 0.99-3.71; $p = 0.05$), and those with

nephropathy showed a significantly higher risk (CRR = 2.44; 95% CI: 1.07-5.57; $p = 0.03$). Alcohol consumption was associated with a lower probability of moderate dependence (CRR = 0.43; 95% CI: 0.22-0.83; $p = 0.01$).

Table 2 - Association between sociodemographic and clinical characterization, risk factors, and lifestyle habits of participants and degree of dependence on basic activities of daily living - Katz Scale. Uberlândia, Minas Gerais, Brazil, 2021-2022.

	Independent (N. = 110)	Moderate dependence (N. = 123)	CRR* (CI)	p
Age				
≤ 79 years, N. (%)	96 (49.0%)	100 (51.0%)	1.58 (0.77 - 3.24)	0.28
> 80 years, N. (%)	14 (37.8%)	23 (62.2%)		
Sex				
Male, N. (%)	75 (51.0%)	72 (49.0%)	1.52 (0.89-2.60)	0.14
Female, N. (%)	35 (40.7%)	51 (59.3%)		
Race				
White, N. (%)	67 (46.2%)	78 (53.8%)	0.90 (0.53 - 1.53)	0.79
Non white, N. (%)	43 (48.9%)	45 (51.1%)		
BMI				
Normal	86 (50.0%)	86 (50.0%)	1.54 (0.85 - 2.79)	0.18
Abnormal	24 (39.3%)	37 (60.7%)		
Hypertension				
No	41 (52.6%)	37 (47.4%)	1.381 (0.80 - 2.38)	0.27
Yes	69 (44.5%)	86 (55.5%)		
Diabetes				
No	81 (50.3%)	80 (49.7%)	1.50 (0.86 - 2.64)	0.20
Yes	29 (40.3%)	43 (59.7%)		
Heart attack				
No	91 (46.0%)	107 (54.0%)	0.72 (0.35 - 1.47)	0.46
Yes	19 (54.3%)	16 (45.7%)		
Stroke				
No	101 (49.5%)	103 (50.5%)	2.18 (0.95 - 5.01)	0.07
Yes	9 (31.0%)	20 (69.0%)		
Dyslipidemia				
No	72 (44.2%)	91 (55.8%)	0.67 (0.38 - 1.17)	0.20
Yes	38 (54.3%)	32 (45.7%)		
CHF				
No	82 (46.9%)	93 (53.1%)	0.95 (0.52 - 1.71)	0.88
Yes	28 (48.3%)	30 (51.7%)		
COPD				
No	100 (48.1%)	108 (51.9%)	1.39 (0.60 - 3.23)	0.53
Yes	10 (40.0%)	15 (60.0%)		
PAD				
No	93 (50.5%)	91 (49.5%)	1.92 (1.0 - 3.71)	0.05
Yes	17 (34.7%)	32 (65.3%)		
Nephropathy				
No	101 (50.0%)	101 (50.0%)	2.44 (1.07 - 5.57)	0.03
Yes	9 (29.0%)	22 (71.0%)		
Smoker				
No	85 (44.7%)	105 (55.3%)	0.58 (0.30-1.14)	0.13
Yes	25 (58.1%)	18 (41.9%)		
Physical active				
No	108 (47.6%)	119 (52.4%)	1.82 (0.33 - 10.11)	0.69
Yes	2 (33.3%)	4 (66.7%)		
Alcohol consumption				
No	80 (43.0%)	106 (57.0%)	0.43 (0.22 - 0.83)	0.01
Yes	30 (63.8%)	17 (36.2%)		

BMI: body mass index; CHF: congestive heart failure; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PAD: peripheral arterial disease; CRR* = Crude Relative Risk; CI = Confidence Interval; p = probability ($p \leq 0.05$).

Table 3 indicates a higher prevalence of diabetes and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among individuals with total dependence in Instrumental Activities

of Daily Living (IADL), with statistically significant associations ($p \leq 0.05$).

Table 3 - Association between sociodemographic and clinical characterization, risk factors, and lifestyle habits of participants and degree of dependence on instrumental activities of daily living - Lawton & Brody Scale. Uberlândia, Minas Gerais, Brazil, 2021-2022.

	Independent (N. = 5)	Partially dependent (N. = 138)	Totally dependent (N. = 90)	p
Age				
≤ 79 years, N. (%)	4 (2.0%)	120 (61.2%)	72 (36.7%)	0.37
> 80 years, N. (%)	1 (2.7%)	18 (48.6%)	18 (48.6%)	
Sex				
Male, N. (%)	5 (3.4%)	88 (59.9%)	54 (36.7%)	0.08
Female, N. (%)	0 (0.0%)	50 (58.1%)	36 (41.9%)	
Race				
White, N. (%)	4 (2.8%)	83 (57.2%)	58 (40.0%)	0.55
Non white, N. (%)	1 (1.1%)	55 (62.5%)	32 (36.4%)	
BMI				
Normal	3 (1.7%)	108 (62.8%)	61 (35.5%)	0.17
Abnormal	2 (3.3%)	30 (49.2%)	29 (47.5%)	
Hypertension				
No	1 (1.3%)	52 (66.7%)	25 (32.1%)	0.23
Yes	4 (2.6%)	86 (55.5%)	65 (41.9%)	
Diabetes				
No	5 (3.1%)	104 (64.6%)	52 (32.3%)	0.01
Yes	0 (0.0%)	34 (47.2%)	38 (52.8%)	
Heart attack				
No	5 (2.5%)	117 (59.1%)	76 (38.4%)	0.43
Yes	0 (0.0%)	21 (60.0%)	14 (40.0%)	
Stroke				
No	5 (2.5%)	125 (61.3%)	74 (36.3%)	0.10
Yes	0 (0.0%)	13 (44.8%)	16 (55.2%)	
Dyslipidemia				
No	3 (1.8%)	90 (55.2%)	70 (42.9%)	0.11
Yes	2 (2.9%)	48 (68.6%)	20 (28.6%)	
CHF				
No	5 (2.9%)	101 (57.7%)	69 (39.4%)	0.20
Yes	0 (0.0%)	37 (63.8%)	21 (36.2%)	
COPD				
No	5 (2.4%)	128 (61.5%)	75 (36.1%)	0.05
Yes	0 (0.0%)	10 (40.0%)	15 (60.0%)	
PAD				
No	4 (2.2%)	109 (59.2%)	71 (38.6%)	1.00
Yes	1 (2.0%)	29 (59.2%)	19 (38.8%)	
Nephropaty				
No	5 (2.5%)	117 (57.9%)	80 (39.6%)	0.33
Yes	0 (0.0%)	21 (67.7%)	10 (32.3%)	
Smoker				
No	5 (2.6%)	107 (56.3%)	78 (41.1%)	0.08
Yes	0 (0.0%)	31 (72.1%)	12 (27.9%)	
Physically active				
No	5 (2.2%)	133 (58.6%)	89 (39.2%)	0.41
Yes	0 (0.0%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	
Alcohol consumption				
No	4 (2.2%)	108 (58.1%)	74 (39.8%)	0.76
Yes	1 (2.1%)	30 (63.8%)	16 (34.0%)	

BMI: body mass index; CHF: congestive heart failure; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PAD: peripheral arterial disease; CRRR* = Crude Relative Risk; CI = Confidence Interval; p = probability ($p \leq 0.05$).

4. Discussion

This study examined the association between functional capacity and cardiovascular risk factors among older patients hospitalized for various conditions. The findings indicate that a significant proportion of older adults experience limitations in their functional capacity, with factors such as multimorbidity and lifestyle behaviors contributing to these limitations.

Multimorbidity emerges as a central factor in the decline of functional capacity among older individuals. A study found that combinations of chronic diseases, such as hypertension and diabetes, were prevalent among older adults and significantly impacted their ability to perform daily activities¹⁴. In the Brazilian context, the increasing burden of cardiovascular diseases and their direct association with reduced functional performance, especially in older adults, has been highlighted⁶.

Hypertension is another major factor impacting functional capacity in older adults. The hypertension management guidelines in Brazil¹⁰ emphasize the importance of adequate blood pressure control to prevent complications such as functional disability. Consistent with these guidelines, the present study identified an association between elevated blood pressure and greater difficulty in performing daily tasks, aligning with findings from the international literature¹⁵.

Alcohol consumption is another factor that may influence functional capacity. Several studies have pointed to the complex relationship between alcohol use and physical function. One study found that alcohol consumption was linked to functional impairments in older adults, though the relationship varied by the amount and frequency of consumption¹⁶. In contrast, a more recent study suggested that moderate alcohol consumption may not necessarily impair functional capacity but could increase cardiovascular risk over time¹⁷.

Another association observed in this study was between PAD and dependence on BADL. It is well established that individuals with PAD tend to have decreased functional capacity, as this clinical condition results in several physical limitations that compromise the performance of BADL and other activities that interfere with quality of life. The main complications include pain in the lower extremities, decreased muscle strength in the lower limbs, reduced blood flow to these limbs, claudication, loss of function, ulceration, and, in extreme cases, amputation^{18-19,20}.

Cognitive impairment, assessed through screening instruments, also plays a vital role in functional limitations. Recent evidence demonstrates that mental decline is strongly associated with reduced ability to perform activities of daily living (ADLs). For example, a study found that early identification of cognitive deficits in older adults was crucial for preventing functional decline and promoting independence²¹. This reinforces the importance of regular cognitive assessment in elderly care strategies.

Moreover, comprehensive and multidisciplinary care is essential to prevent functional decline in older populations. Implementing approaches such as physical therapy,

nutritional counseling, and medication adherence has shown benefits for functional outcomes⁷. As recommended by global health authorities¹, a holistic approach is vital for maintaining older adults' independence and quality of life.

4.1. Limitations of the study

Several limitations should be considered when interpreting the results. First, the absence of a more robust statistical analysis that could account for possible confounding factors limits the ability to draw definitive conclusions. The study design did not incorporate advanced statistical techniques such as multivariable regression, which could have provided a clearer picture of the relationships between functional capacity and cardiovascular risk factors.

Furthermore, the study's cross-sectional design restricts the ability to establish causal relationships, as it does not allow for the assessment of the temporal sequence of risk factors and functional decline. Another limitation is the potential bias inherent in self-reported data, particularly related to alcohol consumption and lifestyle behaviors. Additionally, the study did not control for important confounding variables, such as socioeconomic status and medication adherence, which may have affected the results.

Finally, the sample was limited to older patients hospitalized for various conditions. These aspects should be considered when analyzing the findings, and future investigations using larger and more representative samples with robust analytical strategies are recommended.

5. Conclusion

Moderate or total dependence in basic and instrumental activities of daily living (BADL and IADL) was prevalent in the study population. Peripheral arterial disease and nephropathy were associated with moderate dependence in BADL, while diabetes and COPD were associated with total dependence in IADL. These findings highlight a relevant public health issue and underscore the need for adequate health policies and multidisciplinary strategies to promote, protect, and restore cardiovascular health and functional independence in older adults.

5.1. Ethical considerations

This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the local ethics committee (CAAE N. 19650619.8.0000.5152; Approval N. 4,341,867).

Acknowledgments

We want to thank the participants for their support of this study.

References

1. World Health Organization Centre for Health Development. A glossary of terms for community health care and services for older persons. Kobe: WHO Centre for Health Development; 2004. Available from:

- https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/68896/WHO_WKC_Tech.Ser._04.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
2. Abufaraj M, Alhalaseh L, Al-Sabbagh MQ, Eyadat Z, Khatib WA, Samara OA, et al. The current status of health care indices and functional independence among older adults: data from HelpAge International-Jordan study. *Aging Clin Exp Res.* 2024;36(1):124. doi <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02738-2>
 3. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914-9. doi <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
 4. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-86. doi https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
 5. American Heart Association. Prioritizing functional capacity as a principal end point for therapies oriented to older adults with cardiovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals. *Circulation.* 2017;135(16):e894-e918. doi <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000483>
 6. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística cardiovascular - Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(1):115-373. doi <https://doi.org/10.36660/abc.20211012>
 7. Junek ML, Jones A, Heckman G, Demers C, Griffith LE, Costa AP, et al. The predictive utility of functional status at discharge: a population-level cohort analysis. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):8. doi <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02652-6>
 8. Carvalho TC, Valle AP do, Jacinto AF, Mayoral VF de S, Boas PJFV. Impact of hospitalization on the functional capacity of the elderly: A cohort study. *Rev bras geriatr gerontol [Internet].* 2018Mar;21(2):134-42. doi <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.170143>
 9. Brucki S, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3-B):777-81. doi <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>
 10. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
 11. Lino VTS, Pereira SRM, Camacho LAB, Ribeiro STF, Buksman S. Adaptação transcultural da escala de independência em atividades da vida diária (Escala de Katz). *Cad Saude Publica.* 2008;24(1):103-12. doi <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2008000100010>
 12. Feitosa ADM, Barroso WKS, Mion DJ, Nobre F, Gomes MAM, Jardim PCBV, et al. Diretrizes brasileiras de medidas da pressão arterial dentro e fora do consultório - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(4):e20240113. doi <https://doi.org/10.36660/abc.20240113>
 13. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. doi <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
 14. Kumar M, Kumari N, Chanda S, Dwivedi LK. Multimorbidity combinations and their association with functional disabilities among Indian older adults: evidence from Longitudinal Ageing Study in India (LASI). *BMJ Open.* 2023;13(2):e062554. doi <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062554>
 15. Siddiqi TJ, Usman MS, Rashid AM, Javaid SS, Ahmed A, Clark 3rd D, et al. Clinical outcomes in hypertensive emergency: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(14):e029355. doi <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029355>
 16. Lee YH, Lu P, Chang YC, Shelley M, Lee YT, Liu CT. Associations of alcohol consumption status with activities of daily living among older adults in China. *J Ethn Subst Abuse.* 2021;20(3):428-43. doi <https://doi.org/10.1080/15332640.2019.1664961>
 17. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, et al. Association of Habitual Alcohol Intake With Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e223849. doi <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.3849>
 18. Parvar SL, Fitridge R, Dawson J, Nicholls SJ. Medical and lifestyle management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2018;68(5):1595-1606. doi <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.027>
 19. McDermott MM, Spring B, Tian L, Treat-Jacobson D, Ferrucci L, Lloyd-Jones D, et al. Effect of low-intensity vs high-intensity home-based walking exercise on walk distance in patients with peripheral artery disease. *JAMA.* 2021;325(13):1266-76. doi <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2536>
 20. Park SY, Kwak YS, Pekas EJ. Impacts of aquatic walking on arterial stiffness, exercise tolerance, and physical function in patients with peripheral artery disease: a randomized clinical trial. *J Appl Physiol (1985).* 2019;127(4):940-9. doi <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00209.2019>
 21. Brown RT, Zamora K, Rizzo A, Spar MJ, Fung KZ, Santiago L, et al. Improving functional status measurement among primary care older adults: a pilot study. *PLoS One.* 2024;19(5):e0303402. doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303402>



Hipertensão. Sociedade Brasileira de Hipertensão- ISSN: 1809-4260 – under a license Creative Commons - Version 4.0

Periodontite e Hipertensão arterial: um posicionamento conjunto da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) e da Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI)

Fábio Vidal Marques^{1,2,#} , Frida Liane Plavnik³ , José Vilela-Martin⁴ , João Paulo Steffens⁵ , Adriana Campos Passanezi Sant'ana⁶ , Maria Claudia Irigoven⁷ , Michel Reis Messoria⁸ , Hélio Cesar Salgado⁹ , Rogério Baumgratz De Paula¹⁰ , Mariana Fampa Fogacci¹¹ , Luiz Cuadrado¹² , Luis Bortolotto¹³ , Nelson Dinamarco¹⁴ , Amaury Zatorre Amaral¹⁵ , Ricardo Guimarães Fischer^{1,1} , Elizabeth Silaid Muxfeldt^{2,17,18} 

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia, Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Universidade Estácio de Sá, Faculdade de Odontologia Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Instituto do Coração, São Paulo, SP, Brasil.

⁴Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

⁵Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Odontologia, Departamento de Estomatologia, Curitiba, PR, Brasil.

⁶Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, Departamento de Prótese e Periodontia Bauru, SP, Brasil.

⁷Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

⁸Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

⁹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

¹⁰Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Juiz de Fora, MG, Brasil.

¹¹Universidade Federal de Pernambuco, Faculdade de Odontologia, Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, Recife, PE, Brasil.

¹²Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica, São Paulo, SP, Brasil.

¹³Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁴Universidade Estadual de Santa Cruz, Faculdade de Medicina, Ambulatório de Hipertensão, Ilhéus, BA, Brasil.

¹⁵Secretaria Municipal de Saúde, Departamento de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁶Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Instituto de Odontologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹⁷Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Programa de Hipertensão Arterial Resistente, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹⁸Universidade Estácio de Sá, Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo. A periodontite e a hipertensão arterial são duas doenças crônicas não transmissíveis altamente prevalentes na população mundial, frequentemente apresentando-se como comorbidades. Além disso, a grande quantidade de pacientes não diagnosticados, ou que não atingem as metas terapêuticas, e a possível relação bidirecional entre as duas enfermidades, tornam o manejo clínico da interrelação periodontite / hipertensão arterial um desafio para Médicos, Dentistas e demais profissionais de saúde. O presente documento conjunto preparado pela Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) e pela Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI) visa apresentar os conceitos atuais acerca de associação entre hipertensão arterial e periodontite, oferecendo subsídios para implementação de rotinas que permitam estreitar a relação entre Médicos (especialmente

#Autor de correspondência. E-mail: sbh@sbh.org.br.

Cardiologistas, Nefrologistas e Clínicos gerais), Dentistas (Periodontistas e Clínicos gerais) e demais profissionais de saúde envolvidos no atendimento aos pacientes com hipertensão arterial e/ou periodontite. A Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia (SOBRAPI) e a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) criaram grupos de trabalho interdisciplinares que realizaram uma revisão aprofundada da literatura existente acerca da associação entre periodontite e hipertensão arterial. Resultados: Os grupos elaboraram o posicionamento conjunto SOBRAPI/SBH, abordando a inter-relação hipertensão arterial e periodontite e propondo orientações práticas para pacientes, Médicos e Cirurgiões-dentistas. O presente posicionamento pode auxiliar os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados aos pacientes com hipertensão arterial e/ou periodontite, na implementação de uma abordagem interdisciplinar mais abrangente, com consequente melhora da qualidade de vida e dos parâmetros médicos, com possível redução do risco cardiovascular e de custos com atenção médica e odontológica.

Palavras-chave: periodontite, Sociedade Brasileira de Hipertensão, hipertensão arterial, posicionamento conjunto.

Recebido: 10 de Agosto de 2025; Aceito: 25 de Setembro de 2025.

Arterial hypertension and Periodontitis: joint position statement of the Brazilian Society of Hypertension (SBH) and the Brazilian Society of Periodontology and Implantology (SOBRAPI)

Abstract. Periodontitis and hypertension are two chronic, non-communicable conditions that are highly prevalent in the global population, often presenting as comorbidities. Furthermore, the large number of people who are undiagnosed or do not achieve treatment goals, and the possible bidirectional relationship between the two conditions, make the clinical management of the periodontitis/hypertension interrelationship a challenge for physicians, dentists, and other healthcare professionals. This joint document, prepared by the Brazilian Society of Hypertension (SBH) and the Brazilian Society of Periodontology and Implantology (SOBRAPI), aims to present current concepts regarding the association between hypertension and periodontitis, providing support for the implementation of routines that allow for a closer relationship between physicians (especially cardiologists, nephrologists, and general practitioners), dentists (periodontists and general practitioners), and other health professionals involved in the care of people with hypertension and/or periodontitis. SBH and SOBRAPI created interdisciplinary working groups that conducted an in-depth review of the existing literature on the association between periodontitis and hypertension. The groups developed the joint SOBRAPI/SBH position statement, addressing the interrelationship between hypertension and periodontitis and proposing practical guidelines for patients, physicians, and dentists. This position statement can assist healthcare professionals involved in the care of patients with hypertension and/or periodontitis in implementing a more comprehensive interdisciplinary approach, resulting in improved quality of life and medical parameters, and potentially reducing cardiovascular risk and medical and dental care costs.

Keywords: periodontitis, Brazilian Society of Hypertension, arterial hypertension, joint positioning.

1. Introdução. Conceitos da hipertensão arterial sistêmica e doença periodontal: epidemiologia e clínica

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte no Brasil e no mundo, acarretando importantes implicações sociais e econômicas^{1,2}. Vários fatores de risco modificáveis e não modificáveis contribuem para o desenvolvimento das DCV, sendo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está entre os principais fatores descritos^{2,3}.

A HAS é a doença crônica não transmissível (DCNT) mais prevalente em todo o mundo, atingindo 33% da po-

pulação mundial adulta³. É definida pelo aumento persistente da pressão arterial maior ou igual a 140 x 90 mmHg, sendo a principal causa de DCV e doença renal crônica, e respondendo por mais de 40% das mortes por essas condições clínicas³. O envelhecimento, a obesidade e os fatores relacionados ao estilo de vida (dieta não saudável, tabagismo, falta de atividade física e consumo de álcool) são os principais fatores de risco para a HAS^{1,2}.

No entanto, a fisiopatologia da HAS é complexa e não totalmente compreendida. Evidências emergentes sugerem que alterações no perfil imunoinflamatório com consequente disfunção endotelial e remodelação vascular são fatores chave para o desenvolvimento da HAS. Achados consistentes de estudos observacionais e de intervenção

sobre o papel central da inflamação na patogênese das DCV indicam que novos contribuintes para o perfil de risco cardiovascular estão surgindo^{2,4,5}. Entre estes novos fatores, está a periodontite, recentemente proposta como um fator de risco não tradicional modificável para DCV^{6,7}.

Periodontite é uma forma de doença periodontal (que acomete as estruturas que protegem e suportam os dentes) caracterizada por também ser uma doença crônica não transmissível (DCNT) que compartilha determinantes sociais e fatores de risco com outras DCNTs responsáveis por aproximadamente 67% das mortes no mundo, tais como doenças cardíacas, diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas^{8,9,10}. Fumo, obesidade e má nutrição têm sido associados com aumento de risco para periodontite¹¹, bem como fatores de risco comuns às DCNTs têm sido associados à perda dental¹². A forma severa de periodontite é a 6ª doença mais prevalente no mundo, com uma prevalência de 11,2%, atingindo 743 milhões de pessoas. O custo global de perda de produtividade em consequência apenas da periodontite severa foi estimado em 54 bilhões de dólares americanos a cada ano, com seu impacto econômico total correspondendo a 442 bilhões de dólares em custos diretos e indiretos em 2010¹³.

A HAS e a periodontite compartilham denominadores comuns, como idade avançada, hábito de fumar, sexo masculino, sobrepeso/obesidade, baixa condição socioeconômica e baixa escolaridade¹⁴. Por outro lado, evidências apoiam uma associação independente entre elas. Uma análise recente de randomização mendeliana, de fato forneceu a primeira prova de uma base genética comum envolvendo genes relacionados à função imunológica¹⁵. Essa evidência apoia a hipótese patogênica de um ambiente pró-inflamatório favorecendo ambas as condições, bem como das complicações cardiovasculares relacionadas, em conformidade com o papel mecanicista da inflamação sistêmica de baixo grau no início e na progressão das DCV.

Estudos na área de Medicina Periodontal indicam que os efeitos da periodontite vão além da cavidade bucal e que o corpo como um todo pode ser afetado por disseminação bacteriana e de produtos bacterianos originários do biofilme dentário, bem como por mediadores inflamatórios originários do periodonto inflamado, caracterizando-a, portanto, como uma doença sistêmica. Por meio desses mecanismos, a periodontite interage com outras doenças, tais como: diabetes, aterosclerose, artrite reumatoide e infecções pulmonares. A função mastigatória inadequada, decorrente da perda dentária e mobilidade dos dentes remanescentes, impacta na nutrição, uma vez que os pacientes mudam seus hábitos alimentares, normalmente incorporando mais gordura e amido e menos frutas e vegetais nas suas dietas. Assim, a carga inflamatória sistêmica e a nutrição deficiente ocasionadas pela periodontite avançada podem contribuir para a patogênese das DCNTs¹⁶.

1.1. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica em indivíduos com doença periodontal

Diversos estudos demonstraram a maior prevalência de HAS em pacientes com doença periodontal, que aumenta com a gravidade da periodontite e que parece ser

mais evidente entre os indivíduos mais jovens^{17,18,19}. Um estudo transversal que incluiu 13.185 adultos da Quarta Pesquisa Nacional em Saúde Bucal da China (2015-2016) encontrou que a periodontite grave (estágios III e IV) estava presente em 41,4% dos indivíduos com hipertensão e em apenas 28% das pessoas sem hipertensão ($p < 0,001$). Estes dados se confirmaram nas faixas etárias até 64 anos, não havendo diferença entre os indivíduos entre 65 e 74 anos¹⁸.

Um estudo longitudinal desenvolvido no Japão, com 2.588 estudantes e um acompanhamento de 3 anos, confirmou essa relação entre a incidência de periodontite e o risco de hipertensão arterial (OR 2,74; IC95% 1,19-6,29, $p = 0,02$) em indivíduos jovens¹⁹. Outro estudo retrospectivo transversal na população chinesa demonstrou que o risco de HAS em indivíduos sem periodontite foi de 27%, aumentando para 81% naqueles com diagnóstico de periodontite. Os achados mais relevantes foram em pacientes com mais de 40 anos, com sobrepeso ou obesidade, LDL-colesterol plasmático aumentado, e maiores valores de Proteína C-Reativa ultrasensível (PCR-us)²⁰.

Um estudo português recente, que incluiu 1.057 participantes, mostrou uma relação direta entre a gravidade da periodontite e o risco de HAS, porém esta associação perdeu significância estatística após ajuste para idade²¹. Já um estudo de Pietropaoli e cols., publicado em 2020, que incluiu 8.614 indivíduos com 30 anos ou mais, mostrou que a área de superfície periodontal inflamada (PISA) e o sangramento à sondagem se associaram, respectivamente, com 43% e 32% de risco de apresentar pressão arterial fora da meta terapêutica e maiores valores de pressão arterial sistólica (PAS)²².

Em uma revisão sistemática, Muñoz Aguilera e cols. (2020) avaliaram a prevalência de HAS em pacientes com e sem periodontite. Vinte e seis estudos mostraram uma maior prevalência de HAS em indivíduos com periodontite versus sem periodontite, encontrando uma variação de 7-77% e de 4-70%, respectivamente²³. Além disso, observou-se uma prevalência aumentada consistente de periodontite em indivíduos com hipertensão (variação 29-61%) quando comparada com indivíduos sem hipertensão (variação 17-39%). Pessoas com periodontite apresentaram níveis pressóricos sistólicos e diastólicos mais elevados quando comparados com aqueles sem periodontite.

Uma outra meta-análise que incluiu 16 estudos, os autores mostraram que ter periodontite moderada e severa aumentou em 50% (OR 1,50; IC95% 1,27-1,78) e 64% (OR 1,64; IC 95% 1,23-2,19), respectivamente, o risco do indivíduo apresentar HAS. Após ajustes para sexo e idade, esse risco reduziu para 16% (OR 1,16; IC95% 1,07-1,26), mantendo a significância estatística²⁴.

1.2. Associação entre DCV e periodontite: epidemiologia

Levantamentos epidemiológicos realizados nas últimas duas décadas mostram que a periodontite grave está associada de forma independente e significativa com mortalidade cardiovascular e com a mortalidade por todas as causas^{25,26}. Assim, condições específicas presentes na periodontite (inflamação, bacteremia, resposta imunológica e

alterações metabólicas) associadas aos fatores de risco cardiovasculares podem contribuir para vasoespasmos, trombose e DCV, incluindo a doença coronariana, a doença arterial periférica e o acidente vascular cerebral (AVC), tornando a periodontite um fator de risco não-tradicional modificável para o desenvolvimento de DCV^{5,27}. Indivíduos com periodontite podem exibir lesões subclínicas de órgãos-alvo, caracterizadas como disfunção endotelial (avaliada pela dilatação mediada pelo fluxo), rigidez arterial (avaliada pela velocidade de onda pulso elevada) e maior espessura íntima-média carotídea e maior escore de calcificação arterial¹⁰. Além disso, pessoas com periodontite clinicamente diagnosticada apresentaram risco elevado de eventos coronarianos e cerebrovasculares com maior mortalidade comparados àquelas sem periodontite ou com periodontite leve²⁸.

Recente análise do estudo ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) mostrou que pessoas com periodontite têm o dobro de risco de AVC cardioembólico ou tromboótico²⁹. Adicionalmente, periodontite cursa com maior incidência de doença arterial periférica, insuficiência cardíaca e arritmias cardíacas^{10,30,31}.

Uma meta-análise, baseada em 22 estudos caso-controle e transversais, evidenciou uma razão de chances de 2,35 (95% IC 1,87-2,96) para a existência de DCV em pessoas com periodontite. Essa mesma meta-análise, avaliando apenas estudos longitudinais, concluiu que o risco relativo para desenvolver DCV em indivíduos com periodontite foi de 1,34 (95% IC 1,27-1,42)³². Mais recentemente, foi apontado que, após ajustes para potenciais fatores de confundimento, a periodontite severa estava associada ao infarto agudo do miocárdio apenas em mulheres, especialmente aquelas com idade ≤ 65 anos³³. Por outro lado, o edentulismo foi associado com risco aumentado de DCV e mortalidade em mulheres pós-menopausa, enquanto que a presença de periodontite auto-relatada foi associada com um aumento na taxa de mortalidade³⁴.

Um estudo realizado na Noruega (Estudo Tromsø) indicou que periodontite grau B/C estava associada a maior risco de DCV do que periodontite grau A (OR = 2,13, IC 95% 1,75-2,61). Essa associação era significativa em homens e mulheres, em todas as faixas etárias e em não fumantes³⁵. Um outro estudo longitudinal, realizado na Coreia do Sul com 104.349 pacientes, indicou que periodontite, número de dentes perdidos (> 15), raspagem supra-gengival e frequência de escovação eram significativamente associados à incidência de HAS nos pacientes de meia-idade (40-64 anos). Os autores sugerem que esforços para reduzir a inflamação oral deveriam ser encorajados³⁶.

Recentemente, um estudo francês propôs a inclusão de outro componente na avaliação do risco na associação das condições orais e doença coronariana incidente³⁷. O estudo prospectivo, com 10 anos de acompanhamento, associou saúde bucal e capacidade mastigatória a eventos coronarianos. Foram incluídos 5.294 pacientes, divididos em 3 *clusters*. O *cluster* 1 incluiu 3.688 pacientes com ótima saúde bucal e capacidade mastigatória preservada, enquanto o *cluster* 2 tinha 1.356 pacientes com moderada saúde bucal e moderada capacidade mastigatória e o *cluster*

3, 250 pacientes com saúde bucal deficiente e capacidade mastigatória severamente comprometida. A capacidade mastigatória foi avaliada pelo número de unidades mastigatórias funcionais (UMF), definida pelos pares de pré-molares e molares oponentes, naturais ou com próteses. A capacidade mastigatória foi considerada deficiente quando havia menos de 5 UMF. Os autores concluíram que adultos maiores que 50 anos de idade, com má saúde bucal e capacidade mastigatória deficiente apresentam um risco de 2,47 para DCV incidente, quando comparado àqueles com ótima saúde bucal e capacidade mastigatória preservada, sugerindo que a promoção da saúde oral seja transdisciplinar, com colaboração de cardiologistas e cirurgiões dentistas.

Tiensiropojamarn *et al.* (2021)³⁸, em estudo longitudinal de 13 anos, indicaram, após ajustes dos fatores de risco CV, uma associação significativa entre periodontite severa e incidência de DCV comparado com saúde ou periodontite leve, com HR de 4,53 (95% IC: 1,08-19,02). Os autores concluíram que periodontite severa estava associada a incidência aumentada de DCV, independente dos fatores de risco cardiovasculares estabelecidos.

1.3. Impacto da idade, gênero e outros fatores de risco tradicionais para HA e relação com a DP

Periodontite e HAS dividem fatores demográficos e de risco similares, tais como idade avançada, etnia não caucasiana, fumo, sobrepeso/obesidade, diabetes, baixo nível socioeconômico e baixo nível de escolaridade^{2,39}. A prevalência de HAS aumenta de 15% na faixa etária de 18-39 anos, para 71,7% entre indivíduos ≥ 70 anos¹. Da mesma forma, a prevalência de periodontite aumenta de 30% na faixa etária de 30-44 anos para 60% entre adultos com idade ≥ 65 anos⁴⁰. No entanto, apesar de serem condições mais frequentes em idosos, a associação de HAS e periodontite é independente da idade, uma vez que é observada também em indivíduos de meia idade⁴¹.

Indivíduos de etnia negra são mais suscetíveis tanto a pressão arterial elevada quanto à periodontite, especialmente nos mais jovens⁴². Dados do NHANES (2009-2014) revelaram uma maior prevalência de HAS, em torno de 20%, entre negros não hispânicos, comparado a brancos não hispânicos⁴⁰. Apesar de pressão arterial elevada e periodontite apresentarem mecanismos patogênicos comuns a outras doenças metabólicas, tais como diabetes e obesidade, incluindo resistência à insulina e estresse oxidativo, associações epidemiológicas entre HAS e periodontite foram confirmadas nessas doenças e independentes desses fatores⁴¹.

1.4. Impacto das medicações anti-hipertensivas na doença periodontal

As drogas anti-hipertensivas disponíveis no Brasil são pertencentes a diferentes classes, incluindo: diuréticos (tiazídicos e similares, de alça e poupadores de potássio); bloqueadores de canal de cálcio (BCC) dihidropiridínicos ou não dihidropiridínicos; inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), incluindo os inibidores da

enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina (BRA); betabloqueadores não cardiosseletivos ou cardiosseletivos; simpaticolíticos de ação central; alfabloqueadores; vasodilatadores diretos e inibidores diretos de renina. Estes medicamentos podem ser utilizados em monoterapia ou mais frequentemente em combinação de dois ou mais fármacos, com a finalidade de se alcançar a meta pressórica e de acordo com a condição inicial de cada indivíduo¹.

Estudos em humanos relacionados ao impacto das medicações anti-hipertensivas sobre o periodonto enfocam duas condições principais a serem relatadas nesta seção: 1) aumento gengival; e 2) periodontite. O aumento gengival influenciado por medicamentos é classificado como uma doença gengival induzida por placa⁴³, o que implica que a placa bacteriana é necessária, em conjunto com o uso do medicamento, para o desenvolvimento da condição. Assim, nem todos os indivíduos utilizando estes medicamentos apresentarão aumento gengival, sugerindo a necessidade de susceptibilidade específica. Quando presente, o aumento gengival tende a se apresentar nas regiões anteriores da gengiva, com prevalência aumentada em indivíduos mais jovens e com estabelecimento nos primeiros 3 meses de uso do medicamento, usualmente iniciando em região de papila interdental⁴⁴.

1.4.1. Medicações anti-hipertensivas e aumento gengival

Os BCCs estão entre os medicamentos mais pesquisados em relação ao desenvolvimento do aumento gengival²⁰. No entanto, a patogênese do aumento gengival induzido por eles é complexa e individualmente variável, embora os tecidos gengivais aumentados pareçam ser controlados pelo menos por genes relacionados ao metabolismo do colágeno⁴⁵. De maneira geral, ocorre produção reduzida de metaloproteínas de matriz e aumentada de matriz extracelular e colágeno, pelo aumento da proliferação de fibroblastos, decorrente do uso dos BCCs⁴⁶.

Dentre os BCCs associados ao aumento gengival, o nifedipino - um dihidropiridínico - merece destaque, por apresentar prevalência de aumento gengival entre seus usuários variando entre 5 e 85%⁴⁶. Em um estudo realizado em ambiente hospitalar, na Índia, com 133 pacientes que utilizavam medicações anti-hipertensivas, a frequência de aumento gengival foi significativamente maior no grupo tratado com nifedipino (75%) do que nos outros grupos (31,4% no grupo anlodipino e 25% no grupo anlodipino+metoprolol). Observou-se, ainda, mais placa e cálculo em pacientes utilizando BCC⁴⁷.

Da mesma forma, um estudo realizado no Brasil avaliou 162 pacientes que utilizavam nifedipino, anlodipino ou felodipino para tratamento de hipertensão resistente. Destes, 55 pacientes (34%) apresentavam aumento gengival, sendo o nifedipino o medicamento mais frequentemente utilizado (35,2% da amostra). Os indivíduos com aumento gengival apresentaram 2,46 e 3,9 mais chances de estar utilizando nifedipino e anlodipino, respectivamente, do que aqueles sem aumento gengival. Não foi observada associação significativa entre aumento gengival e o uso de felodipino⁴⁸.

O anlodipino - um outro dihidropiridínico - também tem sido associado significativamente ao aumento gengival, que estava presente em 37% dos 250 pacientes incluídos em um estudo realizado no Nepal. A dose e duração do tratamento foram significativamente associadas com o aumento gengival. Além disso, os índices de placa dentária e de inflamação também demonstraram forte associação com o aumento gengival⁴⁹. Os fatores de risco plausíveis envolvidos no aumento gengival induzido pelo anlodipino foram avaliados em uma revisão sistemática, sendo o mais comum o controle deficiente da placa, além de dose e duração do tratamento, e susceptibilidade genética⁵⁰. Por sua vez, o diltiazem, um BCC não dihidropiridínico se associou a uma prevalência de aumento gengival estimada em 20% de seus usuários⁴⁶.

Já em relação a outras classes de medicamentos anti-hipertensivos, um estudo realizado na Turquia, avaliou a ocorrência de aumento gengival em 131 pacientes tratados com IECA, BRA e BCC por pelo menos 2 anos. Da população estudada, 19,6% dos pacientes utilizando BCC, 12,5% daqueles utilizando BRA e 7,5% utilizando IECA apresentavam aumento gengival. Numa análise de subgrupo para os medicamentos da classe dos BCC, o aumento gengival estava presente em 31,8% dos indivíduos no grupo anlodipino, 13,3% do grupo lercanidipino e 7,1% do grupo benidipino. A dose de anlodipino foi significativamente associada ao aumento gengival, mas a duração do tratamento não apresentou associação. Em relação aos inibidores do SRAA, os autores concluíram que não houve diferença entre os grupos em termos de aumento gengival e que a duração da terapia e dose do medicamento não afetaram a severidade do aumento gengival⁵¹.

1.4.2. Medicações anti-hipertensivas e periodontite

1.4.2.1. Evidências de efeito prejudicial

O impacto das medicações anti-hipertensivas sobre a periodontite em humanos é pouco reportado na literatura. Um estudo caso-controle realizado no Brasil avaliou 30 indivíduos utilizando IECA (caso) e 35 utilizando outra classe de medicação (controle). Os níveis de placa estavam significativamente aumentados no grupo caso e a prevalência de periodontite variou de 31,5% no grupo controle a 63,4% no grupo caso. Após ajuste para renda e níveis de placa, os indivíduos do grupo caso apresentaram aproximadamente 3 vezes mais risco de apresentar indicadores de periodontite severa (profundidade de sondagem ou perda de inserção ≥ 5 mm)⁵².

Como a periodontite tem forte associação com um biofilme disbiótico, um estudo avaliou 95 indivíduos com periodontite e HAS, divididos entre aqueles que faziam ou não uso de medicamentos anti-hipertensivos, avaliando o perfil microbiano e utilizando sequenciamento em amostras de placa dental. No grupo utilizando medicamentos, a abundância relativa dos principais patógenos periodontais estava aumentada. Particularmente, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Fretibacterium fastidiosum* estavam aumentados em aproximadamente 3 vezes no escore de análise discriminante linear da placa supragengival. Os

autores concluíram que anti-hipertensivos induzem mudanças disbióticas na microbiota oral de pacientes com periodontite que, por sua vez, estão associadas com aumento na abundância relativa de patógenos periodontais. Assim, tratamento periodontal mais ativo e cuidado periodontal de suporte seriam necessários em pacientes em uso de anti-hipertensivos⁵³.

1.4.2.2. Evidências de efeito benéfico

O cálculo (“tártaro”) supragengival também é considerado um fator associado com a periodontite, por funcionar como um fator retentivo de biofilme. Um estudo comparou 29 indivíduos utilizando betabloqueadores com 28 sem tratamento farmacológico. Na consulta inicial, todos os participantes foram avaliados e receberam profilaxia odontológica, retornando para novo exame após 8 semanas. O grupo que recebia medicação apresentou menos cálculo supragengival nas consultas inicial e final, sugerindo diminuição da mineralização intrabucal pelos betabloqueadores. No entanto, não houve diferenças em relação a placa, fluxo salivar, pH, concentração de cálcio total e iônico e concentração total de fosfato. Por este motivo, os autores atribuíram a diminuição da mineralização observada a efeitos físico-químicos diretos dos betabloqueadores secretados na saliva, ou a alterações na composição de proteína salivar/glicoproteína, enzimas e microbiota oral devido aos efeitos sistêmicos dos betabloqueadores⁵⁴.

Quando um dente é considerado perdido, seja por periodontite ou por qualquer outra condição, os implantes dentários são uma opção de reabilitação protética. Um estudo de coorte retrospectivo avaliou 1.499 implantes dentários em 728 pacientes usuários ou não de medicamentos anti-hipertensivos. Os implantes apresentaram taxas de falha na osseointegração (união funcional ao osso) de 0,6% nos usuários de anti-hipertensivos e 4,1% nos não usuários. Uma maior taxa de sobrevivência dos implantes foi observada entre aqueles que utilizavam os anti-hipertensivos⁵⁵.

2. Fisiopatologia da hipertensão arterial relacionada à doença periodontal: possíveis relações causais

Enquanto a gengivite afeta o tecido conjuntivo gengival, a periodontite é uma condição inflamatória crônica que resulta na destruição dos tecidos de suporte dos dentes em decorrência da inflamação local, podendo levar à perda dos dentes, além de apresentar efeitos sistêmicos de baixo a moderado grau^{56,57}. A doença periodontal está associada, na maioria das vezes, à presença de biofilme, sendo mais recentemente explicada por uma alteração do equilíbrio homeostático do organismo levando à alteração das abundâncias microbianas e à consequente resposta do hospedeiro^{58,59,60}.

A higiene oral precária e a consequente doença periodontal inflamatória estão associadas à maior prevalência da hipertensão arterial, podendo ter significativa influência na regulação da pressão arterial^{14,27}. Os autores destacam também que evidências recentes têm indicado uma relação causal entre periodontite e hipertensão arterial, visto que

mesmo uma inflamação sistêmica discreta associada ao desequilíbrio do estresse oxidativo representa um fator importante nesta interação Hipertensão Arterial - Periodontite. Fatores como: disfunção neutrofílica, disbiose da cavidade oral/intestino, expressão acentuada de genes pró-inflamatórios e aumento da atividade simpática, estão entre os potenciais fatores fisiopatogênicos envolvidos nesta interação^{14,27}.

É importante destacar que, embora não haja, ainda, um fator etiológico predominante identificável na relação Periodontite / Hipertensão Arterial, alguns mecanismos têm sido associados ao aumento da pressão arterial, como ilustrados na Fig. 1: Inflamação Crônica Discreta (mild) e o Desequilíbrio do Estresse Oxidativo.

Conforme já mencionado, diferentes estudos sugeriram a associação entre doença periodontal e hipertensão arterial^{24,61,62,63}. Apesar dessas evidências, os mecanismos envolvidos na plausibilidade biológica dessa associação não estão completamente esclarecidos. Estudos sugeriram que o principal mecanismo responsável pelo aumento da pressão arterial em pacientes com periodontite é a inflamação sistêmica e o dano secundário ao endotélio vascular^{14,27,62}. Esses aspectos serão discutidos a seguir.

2.1. Papel da atividade simpática

Ribeiro *et al.* (2020a)⁶⁴ demonstraram experimentalmente em camundongos que a periodontite determina disfunção cardíaca, aumento das citocinas cardíacas, e hiperatividade simpática, consoante com estudos epidemiológicos que indicam um risco aumentado de eventos cardiovasculares na presença de periodontite clínica. Além

Figura 1 - Eventos fisiopatogênicos comuns na Periodontite e Hipertensão Arterial. Imunidade/Inflamação e Estresse Oxidativo estão interconectados em ambas as situações. Estão representados, também, alguns dos processos patogênicos fundamentais nesta relação tais como a Disfunção Neutrofílica, Aumento da Atividade Simpática, Disbiose e Genes Pró-Inflamatórios (Figura adaptada de Del Pinto *et al.*, 2020¹⁴).



disso, observou-se que a estimulação elétrica do nervo do seio carotídeo, em ratos com periodontite, atenuou a perda óssea e as lesões histológicas em torno do primeiro molar, bem como, reduziu as citocinas pró inflamatórias gengivais e plasmáticas induzidas pela periodontite⁶⁵. Esses resultados sugerem a participação do sistema nervoso autônomo simpático no desenvolvimento da fisiopatogenia da periodontite experimental, podendo talvez ser extrapolado para a periodontite clínica.

2.2. Papel da disbiose

Um fator de grande importância envolvido na patogênese da hipertensão arterial em pacientes com periodontite é a disbiose, considerando-se que os patógenos periodontais participam na produção de óxido nítrico¹⁷. Em estados de saúde, os nitritos gerados pelo metabolismo dos microrganismos contribuem para a saúde sistêmica, estimulando o sistema circulatório relacionado com saúde cardiometabólica devido à oxidação sequencial de óxidos nítricos ('nitric oxide' - NO) pela hemoglobina em NO₂ e NO₃-. Nas glândulas salivares, esse último é misturado com nitrato ingerido a partir da dieta e reduzidos a nitrito NO₂- por enzimas produzidas por bactérias orais. Na cavidade oral, o nitrito salivar pode ser enzimaticamente reduzido para NO, óxido nítrico (N₂O) ou dinitrogênio (N₂) por bactérias denitrificantes, dentre estas espécies de *Actinomyces*, *Rothia*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Neisseria* e *Haemophilus*, contribuindo para a função vasodilatadora do endotélio. Na disbiose, pode haver uma mudança desse estado, o que contribui para aumento do risco cardiovascular⁶⁶ e aumento da pressão arterial⁶⁷.

A microbiota oral e gastrointestinal são as maiores e mais abundantes em espécies bacterianas⁶⁸. O microbioma oral é composto por cerca de 750 espécies de microrganismos que podem colonizar língua, mucosa bucal, tonsilas, palato, além das superfícies duras dos dentes, implantes ou restaurações protéticas⁶⁹. Em estados de saúde, a microbiota comensal e a resposta inflamatória estão em equilíbrio⁷⁰. Quando este equilíbrio é rompido pela disbiose, com redução de microrganismos benéficos e aumento de patógenos, ocorre o processo de inflamação⁷¹. O processo inflamatório não resolvido leva à cronificação da lesão e ativação da resposta imunológica, levando à destruição dos tecidos periodontais⁷².

Na disbiose causada por patobiontes, como a *P. gingivalis*, há uma alteração nas abundâncias relativas das comunidades bacterianas que podem desregular a resposta inflamatória^{58,59,60}. Marcadores inflamatórios gerados nos tecidos periodontais inflamados podem cair na corrente sanguínea e aumentar seus níveis circulantes, elevando o risco cardiovascular. Dentre os marcadores inflamatórios sistêmicos relacionados à doença periodontal, destacam-se interleucina (IL)-1β, IL-8, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF-α)⁷³.

A associação entre periodontite severa e hipertensão arterial depende de parâmetros inflamatórios agudos, expressos por meio do sangramento à sondagem, e crônicos, como área de superfície periodontal inflamada (PISA). Esses parâmetros, quando elevados, estavam associados com

maior probabilidade de pressão alta ou não controlada²². Em conjunto, esses achados sugerem que a inflamação sistêmica associada à periodontite é induzida pelos patógenos periodontais^{69,72,73}.

De fato, a translocação de bactérias por via hematogênica foi evidenciada em diferentes estudos, como descrito a seguir, e pode ser exemplificada por achados de patógenos periodontais em placas ateromatosas^{74,75} e aneurismas^{76,77}.

Relativamente à hipertensão, Desvarieux *et al.* (2010)⁷⁸ avaliaram a composição microbiana em amostras de placas subgengivais por meio de hibridização *checkerboard* DNA-DNA para 11 espécies de patógenos periodontais, e sua associação com a microbiota causadora de doença periodontal (surto bacteriano etiológico), associado com doença periodontal (surto bacteriano putativo) e associado com saúde periodontal (surto bacteriano saudável), e observaram que o surto bacteriano etiológico estava associado com pressão arterial e hipertensão prevalente, sugerindo uma relação direta entre os níveis subgengivais de patógenos periodontais e maior pressão arterial sistólica e diastólica, bem como com prevalência de hipertensão.

Titulações elevadas de anticorpos contra patógenos periodontais (*C. rectus*, *V. parvula* e *P. melaninogenica*, patógenos orais associados com hipertensão) também foram associadas com hipertensão arterial, mais especificamente com maior pressão sistólica (+3 mmHg) e diastólica (+2 mmHg) e maior risco de pressão alta/não controlada (+10 a 13%). Neste estudo, indivíduos normotensos mostraram níveis séricos de IgG aos patógenos orais associados com hipertensão significativamente menores, embora esses achados não tenham sido observados para outras espécies bacterianas²². Os efeitos cardiovasculares adversos associados à microbiota, de forma geral, parecem estar relacionados especialmente ao *A.a.* e *P. gingivalis*, além de outros microorganismos pertencentes aos complexos laranja (*F. nucleatum*) e vermelho (*T. forsythia* e *T. denticola*)⁷⁹.

A *P. gingivalis* apresenta diferentes fatores de virulência relacionados à sua patogenicidade, tais como fímbrias^{80,81}, LPS⁸², *gingipains* (gingipaínas)⁸³ e vesículas de membrana externa ('outer membrane vesicles' - OMV)⁸⁴. O *A.a.*, por sua vez, apresenta leucotoxinas (LtxA), toxina de distensão do citoesqueleto (CDT), LPS e OMVs⁸⁵. A invasão de bactérias na corrente sanguínea pode induzir ativação endotelial ou gerar disfunção endotelial através da inflamação sistêmica, com aumento dos níveis de proteínas de fase-aguda e citocinas pró-inflamatórias⁶⁹. Os produtos bacterianos presentes na corrente sanguínea induzem respostas pró-aterogênicas e respostas imunes⁸⁶, estando associados a aumento da permeabilidade vascular⁸⁷, calcificações vasculares de células de músculo liso, induzindo a aterosclerose e acelerando a formação de células espumosas^{88,89}, indução de atividade de metaloproteinases de matriz (MMP)-9 em macrófagos, levando à ruptura da placa ateromatosa⁹⁰ e indução de agregação plaquetária⁹¹.

2.3. Bacteremia e endotoxemia

Entre os mecanismos que podem explicar a associação entre periodontite e doenças cardiovasculares, de forma geral, está a translocação de microorganismos através da

corrente sanguínea para sítios distantes da cavidade bucal⁹². Episódios de bacteremia transitória ocorrem após atividades rotineiras como escovação, uso do fio dental e mastigação, e após procedimentos odontológicos invasivos, como sondagem e raspagem subgengival, dentre outros. Esses episódios são prontamente resolvidos por células de defesa inata; no entanto, em pacientes com periodontite avançada, há maior abundância de patógenos e maior quantidade de bactérias atingem a circulação sanguínea^{93,94}.

É importante salientar que mais de 700 espécies de bactérias são estimadas na cavidade oral formando o biofilme dental^{95,96}. Os biofilmes liberam uma variedade de produtos biologicamente ativos, incluindo lipopolissacarídeos bacterianos, mediadores quimiotáticos, toxinas proteicas, e ácidos orgânicos⁹⁷. Adicionalmente, a produção de citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral (TNF α), interleucina-6 (IL-6), e outros marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio^{73,98}, é desencadeada em resposta a estímulos de biofilmes dentários⁹⁹, e sabidamente, tanto a IL-6 quanto a PCR têm sido associadas com o risco aumentado para doenças cardiovasculares, aterosclerose, e hipertensão arterial sistêmica^{100,101}.

Alguns patógenos, em especial a *P. gingivalis*, apresentam capacidade de invasão de células endoteliais, KB e células epidermais^{102,103}. Através da corrente sanguínea, pode ocorrer infecção de sítios distantes da cavidade bucal, contribuindo para o desenvolvimento ou agravamento de outras doenças. Patógenos periodontais foram descritos no fluido amniótico e placenta, contribuindo para desfechos adversos da gravidez^{104,105}, no cérebro e fluido espinal^{106,107}, e nos tecidos vasculares¹⁰⁸.

Além da *P. gingivalis*, também o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.a.*) tem sido associado com o desenvolvimento de doenças em sítios distantes da cavidade oral. Diversos relatos de abscessos cerebrais^{109,110,111,112} e lesões valvulares cardíacas¹¹³ de origem odontogênica foram descritos na literatura.

Outro mecanismo associado à inflamação sistêmica a partir de lesões periodontais é a endotoxemia¹¹⁴. A liberação de citocinas inflamatórias ocorre por ativação de lipopolissacarídeos (LPS), proteína de ligação de LPS (LBP), CD14 e do receptor Toll-like (TLR)¹¹⁵. O complexo LPS-LPB exerce papel fundamental na resposta imune inata a desafios bacterianos sistêmicos e locais pela ativação de citocinas pró-inflamatórias¹¹⁶.

2.4. Inflamação sistêmica

A invasão de bactérias na corrente sanguínea pode induzir ativação endotelial ou gerar disfunção endotelial através da inflamação sistêmica, com aumento dos níveis de proteínas de fase-aguda e citocinas pró-inflamatórias⁶⁹. Os produtos bacterianos presentes na circulação sanguínea podem induzir respostas pró-aterogênicas nas células endoteliais e induzir respostas autoimunes⁸⁶. Além disso, a periodontite estimula a secreção de proteína C reativa (PCR) pelo fígado, sendo este um importante marcador de risco para infarto do miocárdio e AVC^{117,118}.

Em estudo envolvendo 14766 indivíduos, os níveis de PCR ultrasensível (PCRus) foram quantificados em amostras de sangue periférico. Observou-se que indivíduos com periodontite avançada apresentavam aumento de cerca de 33% nos níveis de PCRus, sendo o dobro do encontrado em pacientes com periodonto saudável¹¹⁸. O aumento dos níveis de PCR observado no sangue periférico de pacientes com doença periodontal relativamente a pacientes saudáveis desaparece com o aumento do IMC, já que a obesidade está fortemente associada a estados inflamatórios¹¹⁷, sendo este um fator de risco comum às doenças periodontais e cardiovasculares. Níveis sanguíneos elevados de PCRus também foram observados em outros estudos^{119,120,121,122}, estando a doença periodontal também associada com disfunção endotelial (Amar *et al.*, 2003)¹²². Por outro lado, o tratamento da periodontite reduz significativamente os níveis séricos de PCR e melhora parâmetros de saúde cardiovascular^{123,124,125}.

Além da elevação dos níveis séricos de PCRus, estudos sugeriram que as periodontites leves e moderadas estavam associadas com aumentos incrementais nos níveis de IL-6^{73,98} e redução dos níveis de IL-4 e IL-18¹⁰. Adicionalmente, sabe-se que neutrófilos de pacientes com periodontite liberam maiores quantidades de IL-1 β , IL-8, TNF- α e IL-6¹²⁶. Essa hiperreatividade ao desafio bacteriano é reduzida após a terapia periodontal, embora o paciente não deixe de ser hiperresponsivo constitucionalmente^{127,128}. Outros estudos sugeriram que a periodontite eleva os níveis séricos de IL-1, IL-6, PCRus e TNF- α , levando à disfunção endotelial⁶⁹.

Adicionalmente, existem evidências robustas de que neutrófilos do sangue periférico de pacientes com periodontite produzem níveis mais elevados de espécies reativas de oxigênio (ROS) do que indivíduos saudáveis^{126,129} e os níveis de antioxidantes no soro e no fluido gengival são reduzidos em pacientes com periodontite, refletindo atividade aumentada de ROS^{130,131}.

2.5. Disfunção endotelial

Pacientes com periodontite apresentam função endotelial alterada, conforme medido por avaliação de dilatação de fluxo, rigidez arterial (ex.: velocidade de pulso de onda) e maior espessura da camada íntima da carótida, além de scores de calcificação arterial aumentados¹⁰, o que está associado à fisiopatologia das lesões ateroscleróticas e, secundariamente, ao aumento da pressão arterial¹³².

Algumas evidências indicam que a ativação inflamatória endotelial promove o desenvolvimento da hipertensão¹³³ e que, em modelos animais, o desenvolvimento da hipertensão requer a presença de células inflamatórias^{134,135}. Como resultado da inflamação induzida por angiotensina II (Ang-II), ocorre aumento da formação de espécies reativas de oxigênio na vasculatura¹³⁶. Além da disfunção endotelial, outros mecanismos também exercem papel importante na fisiologia da hipertensão, como sistema renal e central¹³³. A periodontite é uma fonte possível de inflamação e stress oxidativo, podendo contribuir para alterações vasculares funcionais e anatômicas que levam à rigidez arterial, dificultando a expansão e contração arterial

durante o fluxo sanguíneo e resultando em problemas cardiovasculares e hipertensão^{133,137}.

2.6. Respostas imunes locais na periodontite

Embora o fator etiológico primário da doença periodontal seja o biofilme dental, algumas doenças sistêmicas que sofrem influência da produção exacerbada de mediadores inflamatórios, incluindo a hipertensão arterial sistêmica¹³⁸, podem estar associadas com a sua progressão. A resposta imune do hospedeiro (seja ela insuficiente ou exagerada) está intimamente relacionada com as formas distintas da doença periodontal. Estudos recentes tanto elucidaram essa relação, como também foram precursores da proposição da situação inversa, ou seja, os efeitos potenciais da doença periodontal sobre a saúde sistêmica¹³⁹. Vale ressaltar que Desvarieux *et al.* (2010)⁷⁸ examinaram a relação entre a microbiota periodontal e a hipertensão arterial sistêmica. Estes autores encontraram uma relação direta entre os níveis de bactérias periodontais subgingivais, e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, como, também, a relação com a prevalência de hipertensão arterial sistêmica. A interação que ocorre entre o hospedeiro e o patógeno, no sulco gengival e na bolsa periodontal, é caracterizada pela infiltração de neutrófilos e granulócitos. Esta infiltração é modulada por gradientes quimiotáticos criados pelas bactérias, pela resposta inflamatória, e pela infiltração linfocitária determinada pela presença da célula dendrítica antigênica. O ambiente pró-inflamatório resultante envolve citocinas do tipo fator de necrose tumoral (TNF), interleucinas (IL), interferon- γ (IFN γ), e fator de transformação do crescimento- β (TGF β), assim como anticorpos contra os componentes do biofilme. Entretanto, os neutrófilos são contidos pela magnitude e persistência do biofilme microbiano; e são, em última análise, eliminados ou submetidos à apoptose, ou necrose, ao interagirem com as bactérias dentro do sulco gengival¹⁴⁰.

Uma vez que a lesão inflamatória no aparato periodontal esteja estabelecida, os microrganismos da placa dental se disseminam na circulação sistêmica por meio da invasão do tecido gengival, através do epitélio ulcerado, o qual reveste a bolsa periodontal^{141,142}. Além disso, várias citocinas pró-inflamatórias são produzidas no tecido periodontal¹⁴³, as quais podem, também, alcançar a circulação sistêmica. Embora os mecanismos não estejam muito bem estabelecidos, sabe-se que a bacteremia ou toxemia resultante da periodontite pode potencializar uma reação inflamatória em outros órgãos¹⁴², o que pode ser evidenciado por níveis elevados de hs-CRP¹⁴⁴ e IL-6^{98,145} no plasma de pacientes com periodontite¹⁴². Por outro lado, há pouca evidência de aumento do número de bactérias orais na circulação de pacientes com periodontite, quando comparados com indivíduos saudáveis¹⁴⁶.

Em resumo, os biofilmes liberam uma variedade de produtos biologicamente ativos, incluindo lipopolissacarídeos bacterianos, mediadores quimiotáticos, toxinas proteicas, e ácidos orgânicos⁹⁷. A produção de citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral (TNF α), interleucina-6 (IL-6), e outros

marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR) e fibrinogênio^{73,98} é desencadeada em resposta a estímulos dos biofilmes dentários⁹⁹. Dessas citocinas e marcadores, tanto a IL-6 quanto a PCR têm sido associadas com o risco aumentado para doenças cardiovasculares, aterosclerose, e hipertensão arterial sistêmica^{100,101}.

3. Impacto da periodontite em paciente com hipertensão tratados e não tratados

Conforme já mencionado, a associação entre a periodontite moderada e grave e a elevação dos níveis pressóricos tem sido demonstrada na literatura^{24,61,62,63}. As alterações parecem ser mediadas por processos inflamatórios locais e sistêmicos, estresse oxidativo e disfunção endotelial¹³².

No entanto, a literatura é escassa em estudos que avaliam o impacto da periodontite em pessoas com hipertensão arterial tratadas, com controle pressórico adequado ou não. Alguns apresentam problemas metodológicos e casuística pequena, não permitindo uma análise adequada dos resultados. No entanto, alguns estudos e consensos internacionais publicados recentemente, sugerem uma interação entre a periodontite moderada a grave no alcance das metas de pressão arterial (PA) em indivíduos sob tratamento farmacológico para a hipertensão arterial (HA). Este, inclusive, é um dos tópicos abordados no relatório conjunto da Sociedade Italiana de Hipertensão (SIIA) e da Sociedade Italiana de Periodontia e Implantologia (SIdP) publicado em 2021²⁷. Existem também dados indicando que indivíduos com periodontite, que fazem uso de medicação anti-hipertensiva podem ter pior resposta ao tratamento em comparação com aqueles que têm um periodonto saudável¹⁴⁷.

Dois estudos transversais, o primeiro realizado em Porto Rico e constituído por uma população de idosos (idade ≥ 70 anos) e o segundo realizado com base no NHANES dos Estados Unidos (n = 3.460; NHANES 2009/10) e no KNHANES da Coreia do Sul (n = 4.539; 2015 KNHANES VI-3), utilizando como ponto de corte para definir a hipertensão arterial, valores iguais ou superiores a 140 mmHg na sistólica e/ou 90 mmHg na diastólica, ou relato de uso de medicação anti-hipertensiva, mostraram um aumento superior a quatro vezes na associação com periodontite grave naqueles em uso de medicação anti-hipertensiva (OR = 4,63; IC 95%: 1,20 a 17,94), e prevalência de quase duas vezes no uso de medicação anti-hipertensiva (NHANES, 31% vs 19%; KNHANES, 25% vs 12%), respectivamente^{147,148}.

Em um estudo com a população idosa urbana no sudeste da China, de 1488 participantes incluídos, 84,27% apresentavam histórico de hipertensão arterial, e a prevalência de hipertensão não controlada foi de 63,46% e 61,17%, para homens e mulheres, respectivamente¹⁴⁹. Nesta amostra, a periodontite esteve significativamente associada à hipertensão não controlada. Dos parâmetros inflamatórios avaliados, os autores sugeriram que a periodontite pode aumentar a dificuldade de controlar a hipertensão, e a contagem de leucócitos e de neutrófilos funcionou como

um mediador completo da associação entre periodontite e hipertensão não controlada, tanto no modelo não ajustado quanto no modelo totalmente ajustado. Esses resultados fornecem uma explicação para uma razão potencial por trás da coexistência frequente de periodontite e hipertensão arterial. A contagem de leucócitos e de neutrófilos, parâmetros indicativos de mecanismo inflamatório, vêm se somar à literatura que já sugeria o aumento da inflamação (local e sistêmica) que a periodontite promove, como sendo o mecanismo de plausibilidade biológica sobre a relação entre periodontite e hipertensão.

Em um outro estudo, realizado com 8.614 pessoas com idade acima de 30 anos, foi avaliada a associação entre a superfície periodontal com inflamação (PISA) e sangramento gengival, com o risco de HA. Os dados mostraram que de acordo com o tercil PISA (valores de corte 0, < 37,6, e $\geq 37,6$ mm²), o tercil mais alto e o sangramento gengival estavam associados a uma probabilidade de 43% ($p < 0,001$) e 32% ($p = 0,006$) dos indivíduos apresentarem PA não controlada ou elevada ($\geq 130/80$ mmHg) e maior pressão arterial sistólica de até 5 mmHg ($< 0,001$)²².

O estudo SoPHiAS (*Study of Periodontal Health in Almada-Seixal*) foi realizado no sul da região metropolitana de Lisboa, em uma coorte representativa, com 1.057 indivíduos recrutados aleatoriamente e submetidos à avaliação clínica periodontal e à medida única da PA²¹. Esse estudo demonstrou que profundidades de sondagem ≥ 6 mm e sangramento à sondagem permaneceram associados à pressão arterial diastólica aumentada nas pessoas que tomavam medicamentos para hipertensão arterial, e confirmou a associação entre PA elevada e periodontite (OR = 2,31, IC95%: 1,75-3,04, $p < 0,001$) em modelo logístico ajustado para sexo, tabagismo e índice de massa corporal.

Adicionalmente, uma análise transversal de dados de um inquérito de saúde de base populacional (Estudo de Saúde da Cidade de Hamburgo, HCHS), incluiu 5.934 participantes com exame periodontal completo e dados de pressão arterial¹⁵⁰. O subgrupo de participantes com hipertensão arterial sem tratamento ou não controlada foi consideravelmente maior em participantes com periodontite mais grave (50,7%) do que naqueles sem periodontite ou com periodontite leve (37,4%).

Já uma análise retrospectiva de dados transversais e nacionalmente representativos de adultos com hipertensão, tratados, com idade ≥ 30 anos com e sem periodontite⁴¹ mostrou que entre os adultos tratados para hipertensão, a PA sistólica média foi cerca de 2,3 a 3 mmHg maior na presença de periodontite ($p < 0,0001$). Adultos com periodontite e tratados para hipertensão alcançaram uma PAS média semelhante à dos adultos não tratados com boa saúde bucal (sem periodontite). A periodontite foi associada ao tratamento anti-hipertensivo ineficaz, em termos de controle dos níveis pressóricos, após múltiplos ajustes, com maiores chances de associação de acordo com a gravidade da doença. Uma reanálise desses mesmos dados com base na redefinição das metas de tratamento da hipertensão de acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Hipertensão (2018) incluiu um total de

3.301 participantes, em que 341 participantes (10,3%) foram redefinidos em termos de alcance da meta de tratamento¹⁵¹. As chances para tratamento anti-hipertensivo malsucedido na presença de periodontite, de acordo com as diretrizes da ESC/ESH, tenderam a ser maiores em magnitude e foram significativas após múltiplos ajustes (OR bruta: 1,26 IC 95% 1,1-1,45, $p = 0,001$; OR totalmente ajustada: 1,36, IC 95% 1,05-1,78, $p = 0,02$) em comparação com o estimado usando as diretrizes da AHA de 2017 (OR bruto: 1,20, IC 95% 1,05-1,37, $p = 0,008$; OR totalmente ajustado: 1,19, IC 95% 0,91- 1,54, $p = 0,2$). A associação entre periodontite e hipertensão não controlada parece ser particularmente bem descrita quando as diretrizes de hipertensão de 2018 são usadas como referência para o objetivo do tratamento (diretrizes que propõem diferentes alvos de tratamento de acordo com as características dos pacientes).

Um estudo caso-controle realizado no Rio de Janeiro, avaliou a associação de periodontite com hipertensão arterial refratária em 137 pacientes¹⁵², os resultados mostraram que a periodontite crônica grave (mínimo cinco sítios com NCI ≥ 6 mm) e periodontite crônica generalizada (mínimo 30% dos sítios com NIC ≥ 4 mm) estiveram significativamente associadas à hipertensão refratária (OR = 4,04, IC 95%: 1,92; 8,49 e OR = 2,18, IC 95%: 1,04; 4,56, respectivamente). Adicionalmente, em um estudo piloto de coorte prospectivo e intervencionista que incluiu 26 pacientes com diagnóstico de hipertensão refratária e periodontite crônica generalizada¹⁵³, o tratamento periodontal não cirúrgico reduziu significativamente todos os marcadores de risco cardiovascular avaliados. Os valores medianos de PAS e PAD foram reduzidos em 12,5 mmHg e 10,0 mmHg, respectivamente. A massa ventricular esquerda e a velocidade da onda de pulso também foram reduzidas, assim como os níveis de PCR, IL-6 e fibrinogênio.

Já em um estudo randomizado que avaliou o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico intensivo (raspagem subgengival e supragengival de boca toda + gel de clorexidina 0,2%) em comparação com o tratamento somente com raspagem supragengival, em pacientes: com diagnóstico de hipertensão; que estavam recebendo tratamento usando pelo menos um agente anti-hipertensivo há pelo menos 6 meses; e que tinham PA $> 140/90$ mmHg¹⁵, o tratamento periodontal intensivo promoveu redução substancial na média da PAS (diferença média de -11,1 mmHg; IC 95% 6,5-15,8; $p < 0,001$) em dois meses, em comparação com o controle. A redução da PA sistólica foi correlacionada com a melhora do estado periodontal. A PA diastólica e a função endotelial (dilatação mediada por fluxo) também melhoraram com o IPT. Essas alterações cardiovasculares foram acompanhadas por reduções nas células circulantes de IFN- γ e IL-6, bem como nas células T CD8+ ativadas (CD38+) e imunossenescientes (CD57+CD28null).

Outros estudos sugerem impacto da periodontite sobre parâmetros relacionados a maior risco de aterosclerose em pacientes em tratamento para hipertensão. No estudo INVEST (The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study), cujo objetivo primário foi avaliar se as infecções periodontais poderiam predispor à progressão acelerada da aterosclerose carotídea e incidência de aciden-

te vascular cerebral, infarto do miocárdio e morte por doença cardiovascular, 62% dos participantes tinham hipertensão, 39% desses, não diagnosticados previamente. Considerando os tercís dos escores de carga bacteriana (ECB), os autores observaram aumento na média da PAS entre os tercís de ECB de 136 mmHg até 143 mmHg ($p = 0,0004$) e média da PAD de 77 mmHg até 81 mmHg ($p \leq 0,0001$). Esse padrão de elevação da PA também foi observado entre os participantes sem tratamento prévio para a hipertensão arterial⁷⁸. Nível médio de IgM anti-cardiolipina e prevalência de indivíduos positivos para IgM anti-cardiolipina significativamente maiores ($p = 0,001$) foram encontrados no grupo de indivíduos com periodontite e hipertensão controlada em comparação aos outros grupos (controles saudáveis, indivíduos com hipertensão controlada e saúde periodontal, e indivíduos com hipertensão controlada e gengivite). Níveis elevados de anti-CL devido à periodontite podem contribuir para um risco aumentado de aterosclerose em indivíduos com hipertensão¹⁵⁴.

4. Hipertensão incidente em indivíduos com periodontite preexistente

Do exposto anteriormente, que discute a epidemiologia e bases fisiopatológicas, na tentativa de elucidar a relação causal entre a doença periodontal e a elevação da pressão arterial, entende-se que ambas as condições apresentam fatores de risco comuns, bem como alterações inflamatórias que podem ser consideradas nesta relação. Da mesma forma, diversos estudos na literatura demonstraram que a presença da DP pode piorar o controle pressórico de pacientes portadores de hipertensão arterial submetidos a tratamento farmacológico, assim como o tratamento da DP, pode melhorar a resposta ao tratamento farmacológico.

Posto isto, cabe neste tópico apresentar as evidências científicas que sugerem que a presença de doença periodontal resulta em maior número de casos de hipertensão arterial incidente, e apontar quais seriam indicadores que devem ser considerados na avaliação das diferentes populações envolvidas.

Embora os estudos existentes sejam, em sua maioria, estudos de desenho transversal, com diferentes definições para doença periodontal, as odds ratio (OR) descritas variam entre 1,15 e 1,67²⁴.

Estudos com casuísticas maiores, e modelos de avaliação mais criteriosos, como o estudo IPC Cohort, que avaliou uma população de 102.330 indivíduos, divididos em dois grupos, indivíduos com < 65 anos e indivíduos com idade ≥ 65 anos, submetidos a exame médico e odontológico entre 2002 e 2011, em que a avaliação dental utilizou os seguintes parâmetros: índice simplificado de avaliação da placa, índice de cálculo (tártaro), e inflamação da gengiva, além do registro de número de dentes, e a avaliação clínica foi baseada na aferição dos níveis pressóricos em triplicata com dispositivo automático, sendo a média das duas últimas medidas foi considerada para análise mostraram: 1) relação estatisticamente significativa entre níveis pressóricos elevados e má higiene oral e grau de inflamação da gengiva ($p < 0,0001$); 2) A presença de grande quantidade de pla-

ca/biofilme dentário foi coincidente com valores mais altos de PAS (2,5 mmHg) e PAD (2,3 mmHg), sendo a mesma observação válida para a presença de tártaro; 3) por fim, a presença de grau mais importante de inflamação gengival também mostrou níveis pressóricos mais elevados (PAS- 2,1 mmHg/PAD- 1,8 mmHg)¹⁵⁵.

A comparação dos grupos de acordo com as faixas etárias, no entanto, mostrou que nos indivíduos com ≥ 65 anos não havia uma associação significativa entre a hipertensão e as variáveis orais, porém, nos indivíduos com idade < 65 anos, a hipertensão se associou com todos os parâmetros orais, merecendo destaque a placa dentária (OR = 1,90; IC 95% 1,55-2,33) e a inflamação gengival (OR = 1,56; IC 95% 1,35-1,80).

Zhao *et al.* (2019)¹⁵⁶ por sua vez, avaliaram 3952 universitários e observaram correlação positiva e significativa para a presença de doença periodontal e risco de hipertensão arterial, tanto em modelo não ajustado (OR = 1,28, IC 95%- 1,14-1,47) quanto em modelo ajustado para outras variáveis (OR = 1,34, IC95% 1,14-1,58). A mesma correlação foi evidenciada para a periodontite (OR = 1,81, IC- 1,45-2,26 [não ajustado] e OR = 1,29, IC95% 1,00-1,62 [ajustado]), $p < 0,05$.

Outro estudo, com autorrelato de saúde periodontal e hipertensão incidente realizado na NutriNet-Santé e-cohort, na França, avaliou 32285 participantes que responderam a dois questionários de saúde oral entre 2011-2012. A saúde periodontal foi avaliada por estimativa validada e modificada do Escore de Triagem Periodontal (mPESS), onde um valor de pelo menos 5 correspondia a alta probabilidade de periodontite grave. Os resultados mostraram que após acompanhamento de 8 anos, ocorreram 2116 casos de hipertensão incidente (6,6%), e reforçando a hipótese de que a presença de periodontite grave pareceu ser um preditor independente de desenvolvimento de hipertensão arterial¹⁵⁷.

Mais recentemente, um estudo longitudinal de cinco anos de duração, avaliou 901 participantes não hipertensos, com idades entre 50 e 73 anos. Os resultados apontaram que a sondagem mais profunda, assim como maior porcentagem de locais com sondagem profunda ≥ 6 mm e higiene oral precária foram associados à maior PAS e aumento do risco de hipertensão (riscos relativos = 1,17 [intervalo de confiança [IC] de 95%: 1,02-1,34], 1,13 [IC de 95%: 1,02-1,26] e 1,08 [IC de 95%: 1,03-1,13], respectivamente), sendo que níveis mais elevados de leucócitos e PCR mediaram 14,1% a 26,9% das associações entre as variáveis ??periodontais e hipertensão arterial incidente¹⁵⁸.

As evidências acumuladas nos últimos anos sugerem que a periodontite pode desempenhar um papel causal no desenvolvimento da hipertensão arterial^{14,15}, reforçando a importância desta associação e dos achados previamente publicados em revisões sistemáticas com meta-análises, como os já citados trabalhos de Martin-Cabezas *et al.* (2016)²⁴ que incluiu 16 estudos, e mostrou que a periodontite moderada e severa aumentou em 50% (OR 1,50; IC95% 1,27-1,78) e 64% (OR 1,64; IC 95% 1,23-2,19) o risco do indivíduo apresentar HAS, respectivamente. Após ajustes para sexo e idade, esse risco reduziu para 16% (OR

1,16; IC95% 1,07-1,26), mantendo a significância estatística; e de Muñoz Aguilera *et al.* (2020)²³ que investigaram as evidências da associação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares. Neste, a prevalência de hipertensão em pacientes com doença periodontal moderada a severa foi definida como desfecho primário, comparativamente a pacientes sem doença periodontal. Os desfechos secundários foram diferenças médias nas pressões sistólica e diastólica, avaliação de marcadores inflamatórios e hipertensão e mudanças na pressão arterial após o tratamento periodontal. Foram incluídos 40 estudos na meta-análise quantitativa e o estudo mostrou uma maior prevalência de HAS em indivíduos com periodontite, quando comparados com pacientes sem periodontite, encontrando uma variação de 7-77% e de 4-70%, respectivamente. Adicionalmente, observou-se uma prevalência aumentada de periodontite em indivíduos com hipertensão (variação 29-61%) quando comparada com indivíduos sem hipertensão (variação 17-39%) e que indivíduos com periodontite apresentaram níveis pressóricos sistólicos e diastólicos mais elevados quando comparados com aqueles sem periodontite. A hipertensão foi associada com diagnóstico de periodontite moderada a severa (OR = 1,22; 95% CI: 1,10-1,35) e severa (OR = 1,49; 95% CI: 1,09-2,05). Além disso, os estudos prospectivos confirmaram que o diagnóstico de doença periodontal aumentou a probabilidade de ocorrência de hipertensão (OR = 1,69; 95% CI: 0,85-3,35). Pacientes com periodontite apresentaram maior média de pressão arterial sistólica (WMD de 4,49 mmHg; 95% CI: 2,88-6,11) e diastólica (2,03 mmHg; 95% CI: 1,25-2,81) comparativamente a pacientes saudáveis periodontalmente. Apenas 5 de 12 estudos de intervenção demonstraram redução da pressão arterial após a terapia periodontal (3 a 12,5 mmHg na sistólica e 0 a 10 mmHg na diastólica). Esses achados sugeriram que a doença periodontal está associada com maior probabilidade de hipertensão arterial e maiores níveis de pressão sistólica/diastólica.

Claramente, a associação entre periodontite severa e hipertensão arterial depende de parâmetros inflamatórios locais e sistêmicos. Em um estudo em que foram analisados 8614 indivíduos ≥ 30 anos e os resultados sugeriram que, comparado com ausência de inflamação, PISA severo e percentual de sangramento à sondagem elevado estavam significativamente associados com maior probabilidade de pressão alta ou não controlada (respectivamente, 43% e 32%) e com sistólica mais alta em aproximadamente 4 e 5 mmHg ($p < 0,01$). Adicionalmente, observou-se que o sangramento à sondagem foi melhor preditor de pressão alta/não controlada do que o PISA, utilizando método de inteligência artificial por aprendizagem de máquina²².

Ainda que faltem estudos mais robustos, com metodologia de avaliação mais uniforme, os estudos acima, sugerem fortemente, que a má higiene oral, e mais significativamente, a presença de doença periodontal em seus diferentes graus, corroboram de forma importante para a hipertensão arterial incidente, desde faixas etárias mais precoces, justificando a avaliação oral frequente e a abordagem dessa condição quando detectada.

5. Efeito do tratamento periodontal no perfil de pressão arterial

Apesar do avanço no entendimento das bases biológicas e das evidências epidemiológicas disponíveis, é importante lembrar que os estudos de intervenção, mostrando os benefícios da resolução das doenças inflamatórias periodontais nos níveis pressóricos, são fundamentais para avaliar o eventual impacto da periodontite na hipertensão arterial. Neste contexto, na última década foram publicados os principais estudos de intervenção em populações de pacientes com hipertensão, avaliando como desfecho primário, as alterações na pressão sistólica e diastólica. Os resultados sinalizam, ao menos no curto prazo, para a redução nos níveis pressóricos de pacientes submetidos à terapia periodontal.

O primeiro estudo clínico aleatorizado, que buscou avaliar o impacto da terapia periodontal sobre a PA foi publicado em 2006, incluindo 40 pacientes, e mostrou a redução de 7 ± 3 mm Hg na SBP 2 meses após raspagem periodontal associada com uso de antimicrobianos ($p = 0,0211$)¹⁵⁹.

No Brasil, um estudo piloto publicado em 2013, com uma amostra de 26 pacientes com hipertensão arterial refratária, mostrou que a terapia periodontal não cirúrgica reduziu significativamente a pressão sistólica e diastólica 6 meses depois da conclusão da terapia¹⁵³. Os pacientes diagnosticados com periodontite crônica avançada generalizada foram avaliados no *baseline* e após 3 meses, sem tratamento periodontal, não havendo alteração nos níveis pressóricos entre os 2 momentos. No entanto, a avaliação realizada 6 meses após a terapia periodontal, mostrou redução média de 12,5 mmHg na pressão sistólica e 10,0 mmHg na diastólica.

Um outro estudo, com foco primário na avaliação da rigidez arterial¹⁶⁰ incluindo 45 pacientes que receberam terapia periodontal não cirúrgica observou, após 6 meses, uma significativa redução na PAS (de $119,8 \pm 14,6$ mm Hg para $116,9 \pm 15,1$ mm Hg; $p = 0,04$).

Adicionalmente, desfechos alternativos associados com a rigidez arterial e/ou inflamação sistêmica, medida pelos níveis sanguíneos da proteína C-reativa, tem sido amplamente utilizados nas investigações da associação entre periodontite e hipertensão. Uma revisão sistemática com metanálise, publicada em 2022¹⁶¹ confirmou reduções nos níveis de PCR-us [0,56 mg/L, IC 95% (-0,88, -0,25), $p < 0,001$]; interleucina (IL)-6 [0,48 pg/mL, IC 95% (-0,88, -0,08), $p = 0,020$] e aumento da dilatação mediada por fluxo (DMF) [0,31%, IC 95% (0,07, 0,55), $p = 0,012$] 6 meses após o tratamento da periodontite.

Em 2019, um ensaio clínico controlado aleatorizado em pacientes hipertensos comparou as alterações pressóricas em dois grupos. No estudo, um grupo recebeu a terapia periodontal não-cirúrgica, com raspagens supra e subgengivais e o outro, apenas raspagem supragengival. Os resultados do basal foram comparados com a revisão após dois meses, e mostraram que o grupo com tratamento superficial teve aumento de 3,7 mmHg (IC 95% 0,6-6,0) mmHg ($p = 0,04$) e 2,5 mmHg (IC 95% 0,7-4,5) mmHg

($p = 0,05$) na PA sistólica e diastólica, respectivamente, enquanto o grupo submetido à terapia periodontal completa, apresentou redução de 7,5 mmHg (IC 95% -10,4 - -4,5 mmHg) ($p < 0,001$) respectivamente na PA sistólica e diastólica¹⁵. Os autores destacam que a diferença total entre os 2 grupos chegou a 11,1 mmHg (IC 95% 6,5-15,8) ($p < 0,001$) para a PA sistólica, e 8,3 mmHg (IC 95% 4,0 - 12,6 mmHg) para a diastólica. Tais medidas, seriam, de acordo com a literatura, suficiente para reduzir o risco de eventos cardiovasculares em 30%¹⁶². Um aspecto interessante do trabalho foi o fato que pacientes com maiores níveis pressóricos no basal, e melhor resposta à terapia periodontal, foram os que apresentaram maiores variações positivas na PA.

Adicionalmente, uma revisão sistemática de 2021¹⁶³ concluiu que o tratamento não cirúrgico da periodontite pode ter um efeito positivo na redução da PAS, ressaltando, no entanto, que há poucos estudos sobre o tema. Tal observação também consta do consenso publicado em parceria pela Federação Europeia de Periodontia em conjunto com a Federação Mundial do Coração em 2020¹⁰ que destaca que as evidências sugerindo redução da PA após a terapia periodontal ainda são limitadas.

Ainda em 2021, o documento de consenso elaborado pela Sociedade Italiana de Periodontia e Implantologia e a Sociedade Italiana de Hipertensão²⁷ reportou melhora nos marcadores de inflamação e PA após a terapia básica periodontal. A redução da pressão arterial também foi descrita em pacientes pré-hipertensos acompanhados em uma coorte prospectiva na Espanha, tendo sido observados níveis pressóricos mais baixos nas reavaliações de 4 e 6 semanas pós terapia periodontal não cirúrgica e mantendo-se após 6 meses¹⁶⁴.

Por fim, uma revisão sistemática recente reportou que a terapia periodontal tem potencial de reduzir a PA em pacientes com obesidade¹⁶⁵.

Do ponto de vista da Periodontia, as atuais guias para prática clínica no tratamento da periodontite estágio IV reforçam que a terapia periodontal pode impactar favoravelmente na saúde sistêmica¹⁶⁶, sugerindo que o tratamento da periodontite seja realizado para reduzir o risco cardiovascular em pacientes com doenças crônicas não transmissíveis.

Apesar do consenso de que são necessários mais estudos clínicos controlados aleatorizados investigando os impactos do controle da inflamação periodontal e da disbiose do microbioma oral, é importante entender que as doenças periodontais, em especial as formas avançadas de periodontite, impactam na qualidade de vida, estética, saúde oral e mastigação dos pacientes. Assim, o tratamento das mesmas é imperativo para o bem-estar dos pacientes, independente de eventuais benefícios adicionais nos níveis pressóricos¹⁶⁷.

Com base no conhecimento disponível atualmente, conclui-se que é possível concluir que a hipertensão arterial e a periodontite são duas doenças crônicas não transmissíveis altamente prevalentes, frequentemente subdiagnosticadas e/ou não controladas, que compartilham fatores de risco comuns e possuem forte componente inflamatório.

Apesar de mais estudos de intervenção serem necessários para melhor compreender o impacto do controle da inflamação periodontal nos níveis pressóricos e nas possíveis complicações cardiovasculares advindas da hipertensão, parece claro que há uma associação entre as duas condições, e o controle da inflamação periodontal pode trazer benefícios sistêmicos para os pacientes, impactando positivamente em sua saúde cardiovascular e qualidade de vida.

Desta forma, o presente documento, fruto da parceria entre a Sociedade Brasileira de Hipertensão e a Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia, apresenta-se como um ponto de partida para uma atuação colaborativa entre Médicos e Dentistas em prol da conscientização de profissionais de saúde, pacientes e setores da mídia com relação à associação entre Hipertensão arterial e periodontite. Acreditamos que um esforço coletivo para informar e educar os pacientes e profissionais de saúde; diagnosticar precocemente casos de periodontite e hipertensão arterial nas consultas médicas e odontológicas; bem como identificar pacientes que apresentem-se fora das metas terapêuticas e/ou com periodontite ativa, será de grande importância em termos de saúde pública, impactando positivamente, na qualidade de vida dos pacientes.

Para tanto, a SOBRAPI e a SBH propõem abaixo um conjunto de orientações práticas para Médicos, Dentistas e Pacientes.

Orientações práticas para os médicos no atendimento a pacientes com hipertensão arterial

- 1) Incluir na rotina da anamnese médica, perguntas relacionadas com a saúde bucal, frequência e/ou data da última consulta com um Cirurgião-dentista, bem como se o paciente apresenta diagnóstico prévio de periodontite e/ou histórico de tratamento periodontal.
- 2) No caso de pacientes que relatem histórico de diagnóstico de periodontite e/ou tenham mais de 6 meses da última consulta de revisão odontológica, encaminhar para que procure um Cirurgião-dentista, preferencialmente Periodontista.
- 3) Indagar os pacientes sobre sinais e/ou sintomas clínicos associados com as doenças periodontais (gingivite/periodontite), como por exemplo: Sua gengiva sangra?
Observa aumento da mobilidade dos dentes?
Percebe se os dentes estão mudando de posição, ou estão parecendo mais longos?
Percebe se sua gengiva parece estar retraindo?
Sente gosto ruim na boca ou mau hálito?
Em caso de resposta positiva a uma das questões acima, orientar o paciente a procurar um Cirurgião-dentista, preferencialmente um Periodontista. Nos serviços públicos onde seja viável, considerar a aplicação de questionários como o the Oral health questions set B (OHQB-Br), validado para o português para fins de identificação de casos de periodontite.
- 4) Informar os pacientes acerca da possível relação entre a periodontite e hipertensão arterial/aumento do risco cardiovascular.

- 5) Informar os pacientes sobre os possíveis efeitos adversos da medicação anti-hipertensiva na saúde bucal, como: crescimento gengival associado a medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio; xerostomia / boca seca associada com anti-hipertensivos.

Orientações práticas para os Cirurgiões-dentistas no atendimento a pacientes com hipertensão arterial ou com risco de apresentar ou desenvolver hipertensão

- 1) Ao atender pacientes adultos, aferir periodicamente a pressão arterial, independente do paciente relatar diagnóstico prévio de hipertensão arterial. Recomenda-se que a pressão seja medida anualmente, mesmo em pacientes jovens. Deve ser utilizado um aparelho certificado com a técnica adequada e manguito apropriado para cada paciente.

O Cirurgião-dentista pode desempenhar um importante papel na identificação de pacientes que desconhecem apresentar hipertensão arterial ou na detecção de pacientes em tratamento anti-hipertensivo que estejam fora das metas terapêuticas. Desta forma, o consultório odontológico pode ser um relevante centro para rastreio da hipertensão arterial bem como de alterações glicêmicas.

- 2) Informar os pacientes que apresentam elevação dos níveis pressóricos, que tenham ou não diagnóstico prévio de hipertensão, que os mesmos devem procurar um Médico, preferencialmente um clínico geral para diagnóstico e manejo da pressão arterial.
- 3) Informar os pacientes sobre a relação entre periodontite e doenças cardiovasculares, especialmente a hipertensão arterial, bem como dos possíveis benefícios sistêmicos (redução dos níveis pressóricos; redução dos níveis de glicemia em jejum e hemoglobina glicada; redução do risco cardiovascular) de manter a saúde periodontal.
- 4) Para pacientes que apresentem periodontite estágios III ou IV, especialmente as formas generalizadas, considerar solicitar a mensuração laboratorial dos níveis de proteína C-reativa ultrasensível.
- 5) Ao atender pacientes com hipertensão arterial, aferir a pressão antes dos atendimentos, manter um protocolo eficiente de controle de ansiedade e controle da dor, respeitando as doses máximas de epinefrina por sessão recomendadas para pacientes com hipertensão (a saber, 0,018-0,036 mg, o que corresponde a 1-2 tubetes na concentração de 1:100.000, e 2-4 tubetes na concentração de 1:200.000).

Orientações práticas para os pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial e/ou periodontite

- 1) Se você percebe: sangramento gengival e/ou sensação de dentes que estão com mobilidade e/ou se deslocando e/ou gengivas retraindo e/ou gosto ruim/mau hálito procure um Cirurgião-dentista pois você pode estar com Periodontite ou algum outro problema bucal importante.

- 2) Caso você tenha sido diagnosticado com periodontite e/ou hipertensão, é importante manter um acompanhamento regular com um Médico (para controle da pressão arterial) e um Cirurgião-dentista (para controle da saúde gengival). As duas doenças apresentam fatores de risco comuns e a presença de periodontite pode, entre outras coisas, aumentar a chance de você desenvolver hipertensão arterial ou dificultar o controle da sua pressão, caso você já seja hipertenso.
- 3) É muito importante que você siga corretamente o tratamento anti-hipertensivo proposto pelo seu Médico. No caso de perceber aumento do tamanho gengival, sensação de boca seca ou ardência bucal, informe seu Médico e procure um Cirurgião-dentista, que pode lhe auxiliar no controle dessas alterações bucais.
- 4) Tente manter um estilo de vida saudável; bons hábitos de higiene bucal (escovação pelo menos 2x ao dia com creme dental contendo flúor e limpeza entre os dentes com fio dental ou escovas interdentais); visitas regulares ao Cirurgião-dentista; boa alimentação (com alimentos frescos, pouca ingestão de sal, açúcar e gorduras) e acompanhamento médico periódico para avaliar sua saúde cardiovascular e sua pressão arterial.

Agradecimentos

Os autores agradecem pelo apoio institucional da Sociedade Brasileira de Periodontia e Implantodontia e da Sociedade Brasileira de Hipertensão, assim como pelo suporte da editoria do Brazilian Journal of Periodontology, fundamentais para a realização deste documento.

Referências

- Barroso WKZ, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516-658. doi <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al., 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
- WHO. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
- Chen Y, Li Y, Liu M, Xu W, Tong S, Liu K. Association between systemic immunity-inflammation index and hypertension in US adults from NHANES 1999-2018. Sci Rep. 2024;14(1):5677. doi <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56387-6>
- Jin N, Huang L, Hong J, Zhao X, Hu J, Wang S, et al. The association between systemic inflammation markers and the prevalence of hypertension. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):615. doi <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03661-6>

6. Torrungruang K, Vathesatogkit P, Mahanonda R, Thienpramuk L. Periodontitis and hypertension are linked through systemic inflammation: a 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol*. 2024;51(5):536-46. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.13942>
7. Orlandi M, Pranno N, Patel V, Papi P, Di Murro B, Pompa G, et al. Peri-implant diseases and systemic inflammation: a preliminary analysis from a cross-sectional survey of patients with hypertension. *J Periodontol*. 2024;95(6):525-34. doi <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0338>
8. FDI World Dental Federation. FDI policy statement on non-communicable diseases. *International Dental Journal*. 2013a; 63:285-6. doi <https://doi.org/10.1111/idj.12078>
9. FDI World Dental Federation. FDI policy statement on oral health and the social determinants of health. *International Dental Journal*. 2013;63(6):287-8. doi <https://doi.org/10.1111/idj.12079>
10. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268-88. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>
11. Chapple IL, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra MC, Cocco F, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017;44(Suppl 18):S39-S51. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.12685>
12. Medeiros TCC, Souza A, Prates RC, Chapple I, Steffens JP. Association between tooth loss, chronic conditions, and common risk factors: results from the 2019 Brazilian Health Survey. *J Periodontol*. 2022;93(8):1141-9. doi <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0433>
13. Listl S, Galloway J, Mossey PA, Marcenes W. Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res*. 2015;94(10):1355-61. doi <https://doi.org/10.1177/0022034515602879>
14. Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, D'Aiuto F, Czesnikiewicz-Guzik M, Monaco A, et al. Periodontitis and hypertension: is the association causal? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(4):281-9. doi <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00392-z>
15. Czesnikiewicz-Guzik M, Osmenda G, Siedlinski M, Nosalski R, Pelka P, Nowakowski D, et al. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J*. 2019;40(42):3459-70.
16. Tonetti MS, Van Dyke TE, Working group 1 of the joint EFP/AAP. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013; 40(Suppl 14):S24-29.
17. Surma S, Romanczyk M, Witalinska-Labuzek J, Czerniuk MR, Labuzek K, Filipiak KJ. Periodontitis, blood pressure, and the risk and control of arterial hypertension: epidemiological, clinical, and pathophysiological aspects-review of the literature and clinical trials. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(5):27.
18. Zhan Y, Jiao J, Jing W, Feng X, Tai B, Hu D, et al. Association between periodontitis and hypertension: cross-sectional survey from the Fourth National Oral Health Survey of China (2015-2016). *BMJ Open*. 2023;13(3):e068724.
19. Kawabata Y, Ekuni D, Miyai H, Kataoka K, Yamane M, Mizutani S, et al. Relationship between prehypertension/hypertension and periodontal disease: a prospective Cohort study. *Am J Hypertens*. 2016;29(3):388-96.
20. Zhang R, Wu J, Zhu J, Wang X, Song J. Bibliometric analysis of research trends and characteristics of drug-induced gingival overgrowth. *Front Public Health*. 2022;10:979861.
21. Machado V, Aguilera EM, Botelho J, Hussain SB, Leira Y, Proença L, et al. Association between Periodontitis and high blood pressure: results from the Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS). *J Clin Med*. 2020 May 23;9(5):1585. doi <https://doi.org/10.3390/jcm9051585>
22. Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Marzo G, Giannoni M, Ortu E, et al. Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *J Clin Periodontol*. 2020;47(2):160-72.
23. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res*. 2020;116(1):28-39. doi <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz201>
24. Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C, Agossa K, Gaertner S, Tenenbaum H, et al. Association between periodontitis and arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2016;180:98-112.
25. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Clin Periodontol*. 2013;40(Suppl 14):S8-19.
26. Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, Cockwell P, Chapple IL. Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol*. 2016;43(2):104-13.
27. Del Pinto R, Landi L, Grassi G, Sforza NM, Cairo F, Citterio F, et al. The Italian working group on Hypertension, Periodontitis (Hy-Per Group). Hypertension and periodontitis: a joint report by the Italian Society of Hypertension (SIHA) and the Italian Society of Periodontology and Implantology (SIdP). *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2021;28(5):427-38.
28. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*. 2013;44(4 Suppl):S70-84.
29. Sen S, Giamberardino LD, Moss K, Morelli T, Rosamond WD, Gottesman RF, et al. Periodontal disease, regular dental care use, and incident ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(2):355-62.
30. Ahn YB, Shin MS, Han DH, Sukhbaatar M, Kim MS, Shin HS, et al. Periodontitis is associated with the risk of subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in Korean adults. *Atherosclerosis*. 2016;251:311-8. doi <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.898>
31. Chen DY, Lin CH, Chen YM, Chen HH. Risk of atrial fibrillation or flutter associated with periodontitis: a nationwide, population-based, Cohort study. *PLoS One*. 2016;11(10):e0165601.
32. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J*. 2009;59(4):197-209.
33. Nordendahl E, Gustafsson A, Norhammar A, Näsman P, Rydén L, Kjellström B, et al. Severe periodontitis is associated with myocardial infarction in females. *J Dent Res*. 2018;97(10):1114-21.
34. LaMonte MJ, Genco RJ, Hovey KM, Wallace RB, Freudenheim JL, Michaud DS, et al. History of periodontitis di-

- agnosis and edentulism as predictors of cardiovascular disease, stroke, and mortality in postmenopausal women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(4):e004518.
35. Petrenya N, Hopstock LA, Holde GE, Oscarson N, Jönsson B. Relationship between periodontitis and risk of cardiovascular disease: insights from the Tromsø study. *J Periodontol.* 2022;93(9):1353-65.
 36. Hwang SY, Oh H, Rhee MY, Kang S, Kim HY. Association of periodontitis, missing teeth, and oral hygiene behaviors with the incidence of hypertension in middle-aged and older adults in Korea: a 10-year follow-up study. *J Periodontol.* 2022;93(9):1283-93.
 37. Deraz O, Rangé H, Boutouyrie P, Chatzopoulou E, Asselin A, Guibout C, et al. Oral condition and incident coronary heart disease: a clustering analysis. *J Dent Res.* 2022;101(5):526-33.
 38. Tienripojamarn N, Lertpimonchai A, Tavedhikul K, Udomsak A, Vathesatogkit P, Sritara P, et al. Periodontitis is associated with cardiovascular diseases: a 13-year study. *J Clin Periodontol.* 2021;48(3):348-56.
 39. Arboleda S, Vargas M, Losada S, Pinto A. Review of obesity and periodontitis: an epidemiological view. *Br Dent J.* 2019;227(3):235-9.
 40. Eke PI, Thornton-Evans GO, Wei L, Borgnakke WS, Dye BA, Genco RJ. Periodontitis in US adults: national health and nutrition examination survey 2009-2014. *J Am Dent Assoc.* 2018;149(7):576-588.e6.
 41. Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Wright Jr JT, Giannoni M, Ortu E, et al. Poor oral health and blood pressure control among US hypertensive adults: results from the national health and nutrition examination survey 2009 to 2014. *Hypertension.* 2018;72:1365-73.
 42. Muntner P, Abdalla M, Correa A, Griswold M, Hall JE, Jones DW, et al. Hypertension in blacks: unanswered questions and future directions for the JHS (Jackson Heart Study). *Hypertension.* 2017;69:761-9.
 43. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S74-S84.
 44. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 Jun;45 Suppl 20:S17-S27.
 45. Shimizu T, Kubota T, Nakasone N, et al. Microarray and quantitative RT-PCR analyses in calcium-channel blockers induced gingival overgrowth tissues of periodontitis patients. *Archives of Oral Biology.* 2011;56(3):277-84. doi <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.10.002>
 46. Heasman PA, Hughes FJ. Drugs, medications and periodontal disease. *Br Dent J.* 2014;217(8):411-9.
 47. Gopal S, Joseph R, Santhosh VC, Kumar VV, Joseph S, Shete AR. Prevalence of gingival overgrowth induced by anti-hypertensive drugs: a hospital-based study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(3):308-11.
 48. Vidal F, de Souza RC, Ferreira DC, Fischer RG, Gonçalves LS. Influence of 3 calcium channel blockers on gingival overgrowth in a population of severe refractory hypertensive patients. *J Periodontal Res.* 2018;53(5):721-6.
 49. Rajkarnikar J, Dahal S, Vaidya S, Ghimire P. Prevalence and severity of amlodipine-induced gingival enlargement. *J Nepal Health Res Counc.* 2023;20(4):962-6.
 50. Gaur S, Agnihotri R. Is dental plaque the only etiological factor in Amlodipine induced gingival overgrowth? A systematic review of evidence. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(6):e610-e619.
 51. Ustaoglu G, Erdal E, Karas Z. Influence of different anti-hypertensive drugs on gingival overgrowth: a cross-sectional study in a Turkish population. *Oral Dis.* 2021;27(5):1313-9. doi <https://doi.org/10.1111/odi.13655>
 52. Rodrigues M, Barbirato D, Luiz RR, Scharfstein J, Salles GF, Feres-Filho EJ. Effect of antihypertensive therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors on chronic periodontitis: a case-control study. *Oral Dis.* 2016;22(8):791-6.
 53. Kim HJ, Shim KW, Na HS, Kim SY, Yu Y, Song Y, et al. Assessing the effect of antihypertensives on plaque microbiota in patients with periodontitis and hypertension using 16S rRNA sequencing: a cross-sectional study. *J Periodontol.* 2023;94(4):529-41.
 54. Breuer MM, Mboya SA, Moroi H, Turesky SS. Effect of selected beta-blockers on supragingival calculus formation. *J Periodontol.* 1996;67(4):428-32.
 55. Wu X, Al-Abedalla K, Eimar H, Arekunnath Madathil S, Abi-Nader S, Daniel NG, et al. Antihypertensive medications and the survival rate of osseointegrated dental implants: a Cohort study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(6):1171-82.
 56. Offenbacher S, Beck JD. A perspective on the potential cardioprotective benefits of periodontal therapy. *Am Heart J.* 2005;149(6):950-4. doi <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.01.046>
 57. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol.* 2000;23:110-20. doi <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230111.x>
 58. Hajishengallis G, Krauss JL, Liang S, McIntosh ML, Lambris JD. Pathogenic microbes and community service through manipulation of innate immunity. *Adv Exp Med Biol.* 2012;946:69-85. doi https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0106-3_5
 59. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30-44. doi <https://doi.org/10.1038/nri3785>
 60. Hajishengallis G, Diaz PI. *Porphyromonas gingivalis*: immune subversion activities and role in periodontal dysbiosis. *Curr Oral Health Rep.* 2020;7(1):12-21. doi <https://doi.org/10.1007/s40496-020-00249-3>
 61. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, et al. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens.* 2010;28(12):2386-93. doi <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833e0fe1>
 62. Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis.* 2011;219(1):1-9. doi <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.030>
 63. Zeigler CC, Wondimu B, Marcus C, Modéer T. Pathological periodontal pockets are associated with raised diastolic blood pressure in obese adolescents. *BMC Oral Health.* 2015;15:41. doi <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0026-6>
 64. Ribeiro AB, Santos-Junior NN, Luiz JPM, Oliveira M, Kanashiro A, Taira TM, et al. Cardiovascular and autonomic dysfunction in murine ligature-induced periodontitis. *Sci Rep.* 2020;10(1):6891. doi <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63953-1>
 65. Ribeiro AB, Brognara F, da Silva JF, Castania JA, Fernandes PG, Tostes RC, et al. Carotid sinus nerve stimulation attenuates alveolar bone loss and inflammation in experimen-

- tal periodontitis. *Sci Rep.* 2020;6:10(1):19258. doi <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76194-z>
66. Morou-Bermúdez E, Torres-Colón JE, Bermúdez NS, Patel RP, Joshipura KJ. Pathways linking oral bacteria, nitric oxide metabolism, and health. *J Dent Res.* 2022;101(6):623-31.
67. Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piatelli A, Curia MC. How periodontal disease and presence of nitric oxide reducing oral bacteria can affect blood pressure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7538. doi <https://doi.org/10.3390/ijms21207538>
68. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol.* 2018;200(4):525-40. doi <https://doi.org/10.1007/s00203-018-1505-3>
69. Gualtero DF, Lafaurie GI, Buitrago DM, Castillo Y, Vargas-Sanchez PK, Castillo DM. Oral microbiome mediated inflammation, a potential inductor of vascular diseases: a comprehensive review. *Front Cardiovasc Med.* 2023;30(10):1250263. doi <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1250263>
70. Freire M, Nelson KE, Edlund A. The oral host-microbial interactome: an ecological chronometer of health? *Trends in Microbiology.* 2021;29(6):551-61. doi <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.11.004>
71. Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S1-S7.
72. Freire M. Etiologia das doenças periodontais. In: Sant'Ana ACP, Passanezi E. *Periodontia: o essencial para a prática clínica.* São Paulo: Manole; 2023. p. 47-58.
73. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res.* 2004;83(2):156-60.
74. Ghizoni JS, Taveira LAA. Identificação de bactérias periodontopatogênicas em placas ateromatosas de carótidas humanas. [Tese de Doutorado]. Bauru: Universidade de São Paulo; 2012.
75. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, Dunn WA Jr, Progulsk-Fox A. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive actinobacillus actinomycetemcomitans and porphyromonas gingivalis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(3):e17-8.
76. Hallikainen J, Lindgren A, Savolainen J, Selander T, Jula A, Närhi M, et al. Periodontitis and gingival bleeding associate with intracranial aneurysms and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev.* 2020;43(2):669-79. doi <https://doi.org/10.1007/s10143-019-01097-1>
77. Ding F, Lyu Y, Han X, Zhang H, Liu D, Hei W, et al. Detection of periodontal pathogens in the patients with aortic aneurysm. *Chin Med J.* 2014;127(23):4114-8.
78. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs Jr DR, Rundek T, Boden-Albala B, Sacco RL, et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST). *J Hypertens.* 2010;28(7):1413-21. doi <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328338cd36>
79. Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J.* 2017;93(1098):215-20. doi <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134279>
80. Perez-Chaparro PJ, Rouillon A, Minet J, Lafaurie GI, Bonnaure-Mallet M. fimA genotypes and PFGE profile patterns in *Porphyromonas gingivalis* isolates from subjects with periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2009;24(5):423-6. doi <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2009.00519.x>
81. Hasegawa Y, Nagano K. *Porphyromonas gingivalis* FimA and Mfa1 fimbriae: current insights on localization, function, biogenesis, and genotype. *Jpn Dent Sci Rev.* 2021;57:190-200. doi <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.003>
82. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2020;120:45-84. doi <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.12.001>
83. Imamura T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol.* 2003;74(1):111-8. doi <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.1.111>
84. Amano A, Takeuchi H, Furuta N. Outer membrane vesicles function as offensive weapons in host-parasite interactions. *Microbes Infect.* 2010;12(11):791-8. doi <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2010.05.008>
85. Belibasakis GN, Maula T, Bao K, Lindholm M, Bostanci N, Oscarsson J, et al. Virulence and pathogenicity properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Pathogens.* 2019;8(4):222. doi <https://doi.org/10.3390/pathogens8040222>
86. Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The role of *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles in periodontal disease and related systemic diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;10:585917. doi <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.585917>
87. Farrugia C, Stafford GP, Murdoch C. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles increase vascular permeability. *J Dent Res.* 2020;99(13):1494-501. doi <https://doi.org/10.1177/0022034520943187>
88. Yang WW, Guo B, Jia WY, Jia Y. *Porphyromonas gingivalis*-derived outer membrane vesicles promote calcification of vascular smooth muscle cells through ERK1/2-RUNX2. *FEBS Open Bio.* 2016;6(12):1310-9. doi <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12151>
89. Kuramitsu HK, Qi M, Kang IC, Chen W. Role for periodontal bacteria in cardiovascular diseases. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):41-7. doi <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.41>
90. Sharma A, Novak EK, Sojar HT, Swank RT, Kuramitsu HK, Genco RJ. *Porphyromonas gingivalis* platelet aggregation activity: outer membrane vesicles are potent activators of murine platelets. *Oral Microbiol Immunol.* 2000;15(6):393-6. doi <https://doi.org/10.1034/j.1399-302x.2000.150610.x>
91. DeLeon-Pennell KY, de Castro Brás LE, Iyer RP, Bratton DR, Jin YF, Ripplinger CM, et al. *P. gingivalis* lipopolysaccharide intensifies inflammation post-myocardial infarction through matrix metalloproteinase-9. *J Mol Cell Cardiol.* 2014;76:218-26. doi <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.09.007>
92. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(7):426-40. doi <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
93. Castillo DM, Sánchez-Beltrán MC, Castellanos JE, Sanz I, Mayorga-Fayad I, Sanz M, et al. Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics. *J Clin Periodontol.* 2011;38(5):418-27. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01717.x>
94. Horliana AC, Chambrone L, Foz AM, Artese HP, Rabelo M de S, Pannuti CM, et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedure: a systematic review. *PLoS One.* 2014;9(5):e98271. doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098271>

95. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol.* 2001;183(12):3770-83. doi <https://doi.org/10.1128/JB.183.12.3770-3783.2001>
96. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol* 2000, 2006;42:80-7. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00174.x>
97. Panagakos F, Scannapieco F. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? In: Panagakos F, Scannapieco F. *Gingival diseases: their aetiology, prevention and treatment.* InTech; 2011 [acesso 4 Ago 2025]. p. 155-68. Disponível em <http://dx.doi.org/10.5772/379232011>
98. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PME, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular disease in the peripheral blood of periodontitis patients. *Journal of Periodontology.* 2000;71(10):1528-34.
99. Passoja A, Puijola I, Knuuttila M, Niemelä O, Karttunen R, Raunio T, Tervonen T. Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor- α in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2010;37(10):881-7.
100. Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino, RB, Herrington DM. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(10):1869-74.
101. Sesso HD, Wang L, Buring JE, Ridker PM, Gaziano JM. Comparison of interleukin-6 and C-reactive protein for the risk of developing hypertension in women. *Hypertension.* 2007;49(2):304-10.
102. Dorn BR, Burks JN, Seifert KN, Progulski-Fox A. Invasion of endothelial and epithelial cells by strains of *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Microbiol Lett.* 2000;187(2):139-44. doi <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb09150.x>
103. Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):90-106. doi <https://doi.org/10.1111/prd.12304>
104. Hasegawa-Nakamura K, Tateishi F, Nakamura T, Nakajima Y, Kawamata K, Douchi T, et al. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res.* 2011;46(4):497-504. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2011.01366.x>
105. Bobetsis YA, Graziani F, Gürsoy M, Madianos PN. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):154-74. doi <https://doi.org/10.1111/prd.12294>
106. Poole S, Singhrao SK, Kesavalu L, Curtis MA, Crean SJ. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J Alzheimers Dis.* 2013;36(4):665-77. doi <https://doi.org/10.3233/JAD-121918>
107. Dominy S, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019;5(1):eaau3333. doi <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau3333>
108. Szulc M, Kustrzycki W, Janczak D, Michalowska D, Baczynska D, Radwan-Oczko M. Presence of periodontopathic bacteria DNA in atheromatous plaques from coronary and carotid arteries. *BioMed Research International.* 2015;2015:825397. doi <https://doi.org/10.1155/2015/825397>
109. Stepanovic S, Tosic T, Savic B, Jovanovic M, K'ouas G, Carlier JP. Brain abscess due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *APMIS.* 2005;113(3):225-8. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2005.apm1130312.x>
110. Rahamat-Langendoen JC, van Vonderen MG, Engström LJ, Manson WL, van Winkelhoff AJ, Mooi-Kokenberg EA. Brain abscess associated with aggregatibacter actinomycetemcomitans: case report and review of literature. *J Clin Periodontol.* 2011;38(8):702-6. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01737.x>
111. Brady P, Bergin S, Cryan B, Flanagan O. Intracranial abscess secondary to dental infection. *J Ir Dent Assoc.* 2014;60(1):32-4.
112. Maraki S, Papadakis IS, Chronakis E, Panagopoulos D, Vakis A. Aggregatibacter aphrophilus brain abscess secondary to primary tooth extraction: case report and literature review. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016;49(1):119-22. doi <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.12.007>
113. Westling K, Vondracek M. *Actinobacillus* (Aggregatibacter) actinomycetemcomitans (HACEK) identified by PCR/16S rRNA sequence analysis from the heart valve in a patient with blood culture negative endocarditis. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(11-12):981-3. doi <https://doi.org/10.1080/00365540802325922>
114. Geerts SO, Nys M, De MP, Charpentier J, Albert A, Legrand V, et al. Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol.* 2002;73(1):73-8. doi <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.1.73>
115. Marciano R, Rojo MÁ, Cordoba-Diaz D, Garrosa M. Pathological and therapeutic approach to endotoxin-secreting bacteria involved in periodontal disease. *Toxins (Basel).* 2021;13(8):533. doi <https://doi.org/10.3390/toxins13080533>
116. Ding PH, Jin LJ. The role of lipopolysaccharide-binding protein in innate immunity: a revisit and its relevance to oral/periodontal health. *J Periodontal Res.* 2014;49(1):1-9. doi <https://doi.org/10.1111/jre.12081>
117. Slade GD, Ghezzi EM, Heiss G, Beck JD, Riche E, Offenbacher S. Relationship between periodontal disease and C-reactive protein among adults in the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med.* 2003;163(10):172-9. doi <https://doi.org/10.1001/archinte.163.10.1172>
118. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res.* 2000;79(1):49-57. doi <https://doi.org/10.1177/00220345000790010701>
119. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol.* 1997;107(2):347-52. doi <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1997.270-ce1162.x>
120. Loos BG, Hutter J, Varoufaki A, Bulthuis H, Craandijk J, Huffels RAM, et al. Levels of C-reactive protein in periodontitis patients and healthy controls. *J Dent Res.* 1998;77(Spec Iss B):666.
121. Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol.* 2001;72(9):1221-7.
122. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke TE, Vita JA. Periodontal disease is associated with brachial ar-

- tery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(7):1245-9.
123. Demmer RT, Trinquart L, Zuk A, Fu BC, Blomkvist J, Michalowicz BS, Desvarieux M. The influence of anti-infective periodontal treatment on C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8(10):e77441. doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077441>
124. Koppolu P, Durvasula S, Palaparthi R, Rao M, Sagar V, Reddy SK, Lingam S. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Pan African Medical Journal.* 2013;15:92. doi <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.15.92.2326>
125. Patil VA, Desai MH. Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. *Journal of Contemporary Dental Practice.* 2013;14(2):233-7. doi <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1305>
126. Ling MR, Chapple IL, Matthews JB. Neutrophil superoxide release and plasma C-reactive protein levels pre- and post-periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology.* 2016;43(8):652-8. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.12575>
127. Matthews JB, Wright HJ, Roberts A, Ling-Mountford N, Cooper PR, Chapple IL. Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis. *Journal of Dental Research.* 2007;86(8):718-22. doi <https://doi.org/10.1177/154405910708600806>
128. Wright HJ, Matthews JB, Chapple IL, Ling-Mountford N, Cooper PR. Periodontitis associates with a type 1 IFN signature in peripheral blood neutrophils. *Journal of Immunology.* 2008;181(8):5775-84. doi <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.8.5775>
129. Matthews JB, Wright HJ, Roberts A, Cooper PR, Chapple IL. Hyperactivity and reactivity of peripheral blood neutrophils in chronic periodontitis. *Clinical and Experimental Immunology.* 2007;147(2):255-64. doi <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03276.x>
130. Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *Journal of Clinical Periodontology.* 2007;34(2):103-10. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.01029.x>
131. Range H, Labreuche J, Loeudec L, Rondeau P, Planesse C, Sebbag U, Meilhac O. Periodontal bacteria in human carotid atherothrombosis as a potential trigger for neutrophil activation. *Atherosclerosis.* 2014;236(2):448-55. doi <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.034>
132. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007;356(9):911-20. doi <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063186>
133. Brandes RP. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension.* 2014;64(5):924-8. doi <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03575>
134. Chan CT, Moore JP, Budzyn K, Guida E, Diep H, Vinh A, et al. Reversal of vascular macrophage accumulation and hypertension by a CCR2 antagonist in deoxycorticosterone/salt-treated mice. *Hypertension.* 2012;60(5):1207-12. doi <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.201251>
135. Leibovitz E, Ebrahimian T, Paradis P, Schiffrin EL. Aldosterone induces arterial stiffness in absence of oxidative stress and endothelial dysfunction. *J Hypertens.* 2009;27(11):2192-200. doi <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328330a963>
136. Johnson AW, Kinzenbaw DA, Modrick ML, Faraci FM. Small-molecule inhibitors of signal transducer and activator of transcription 3 protect against angiotensin II-induced vascular dysfunction and hypertension. *Hypertension.* 2013;61(2):437-42. doi <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00299>
137. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S85-105. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.12061>
138. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000. 2000;23,9-12. doi <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>
139. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017;11(2):72-80.
140. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038. doi <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
141. Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteremia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2012;39(3):213-28. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01784.x>
142. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep.* 2014;4:4828. doi <https://doi.org/10.1038/srep04828>
143. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol.* 2011;38(Suppl 11):60-84. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01671.x>
144. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):277-90. doi <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x>
145. Ide M, McPartlin D, Coward PY, Crook M, Lumb P, Wilson RF. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. *J Clin Periodontol.* 2003;30(4):334-40. doi <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00282.x>
146. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S51-69. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.12060>
147. Rivas-Tumanyan S, Campos M, Zavallos JC, Joshipura KJ. Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *J Periodontol.* 2013;84(2):203-11. doi <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110748>
148. Muñoz Aguilera E, Leira Y, Miró Catalina Q, Orlandi M, Czesnikiewicz-Guzik M, Guzik TJ, et al. Is systemic inflammation a missing link between periodontitis and hypertension? Results from two large population-based surveys. *J Intern Med.* 2021;289(4):532-46. doi <https://doi.org/10.1111/joim.13180>
149. Chen Y, Zheng J, Ni D, Zhang D, Zhu H. The correlation between periodontitis and uncontrolled hypertension is mediated by inflammatory markers: results from a cross-sectional study of urban elderly population in southeast China. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):919. doi <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03680-x>

150. Könnecke H, Schnabel RB, Walther C, Lamprecht R, Heydecke G, Seedorf U, et al. Cross-sectional study on the association of periodontitis with arterial hypertension in the Hamburg City Health Study. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):181. doi <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00811-y>
151. Del Pinto R, Pietropaoli D, Monaco A, Giannoni M, Wright JT, Ferri C. Poor oral health negates benefits of antihypertensive treatment: a re-analysis of NHANES data based on 2018 ESC/ESH hypertension guidelines. *Journal of Hypertension.* 2019;37:e11. doi <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000570472.53587.6a>
152. Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer RG. Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case-control study. *Oral Dis.* 2011;17(6):560-3. doi <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2011.01800.x>
153. Vidal F, Cordovil I, Figueredo CM, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol.* 2013;40(7):681-7. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.12110>
154. Türkoglu O, Baris N, Kütükçüler N, Senarslan O, Güneri S, Atilla G. Evaluation of serum anti-cardiolipin and oxidized low-density lipoprotein levels in chronic periodontitis patients with essential hypertension. *J Periodontol.* 2008;79(2):332-40. doi <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070321>
155. Darnaud C, Thomas F, Pannier B, Danchin N, Bouchard P. Oral health and blood pressure: the IPC Cohort. *Am J Hypertens.* 2015;28(10):1257-61. doi <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv025>
156. Zhao MJ, Qiao Y-X, Wu L, Huang Q, Li BH, Zeng XT. Periodontal disease is associated with increased risk of hypertension: a cross-sectional study. *Front Physiol.* 2019;10:440. doi <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00440>
157. Carra MC, Fessi S, Detzen L, Darnaud C, Julia C, Hercberg S, et al. Self-reported periodontal health and incident hypertension: longitudinal evidence from the NutriNet-Santé e-cohort. *J Hypertens.* 2021;39(12):2422-30. doi <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002941>
158. Torrungruang K, Vathesatogkit P, Mahanonda R, Thienpramuk L. Periodontitis and hypertension are linked through systemic inflammation: a 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol.* 2024;51(5):536-46. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.13942>
159. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J.* 2006;151(5):977-84. doi <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.06.018>
160. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Mulders TA, van den Born BJ, et al. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. A case-control and pilot intervention study. *J Hum Hypertens.* 2016;30(1):24-9. doi <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.41>
161. Orlandi M, Muñoz Aguilera E, Marletta D, Petrie A, Suvan J, D'Aiuto F. Impact of the treatment of periodontitis on systemic health and quality of life: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022;49(Suppl 24):314-27. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.13554>
162. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665. doi <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>
163. Lanau N, Mareque-Bueno J, Zabalza M. Does periodontal treatment help in arterial hypertension control? A systematic review of literature. *Eur J Dent.* 2021;15(1):168-73. doi <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718244>
164. Lanau N, Mareque-Bueno J, Zabalza M. Impact of non-surgical periodontal treatment on blood pressure: a prospective Cohort study. 2024. *Eur J Dent* 2024;18(2):517-25. doi <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772246>
165. Menezes CC, Barbirato DDS, Fogacci MF, Marañón-Vásquez GA, Carneiro JRI, Maia LC, et al. Systemic benefits of periodontal therapy in patients with obesity and periodontitis a systematic review. *Braz Oral Res.* 2024;38:e031. doi <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2024.vol38.0031>
166. Herrera D, Sanz M, Kebschull M, Jepsen S, Sculean A, Berglundh T, et al. Treatment of stage IV periodontitis: the EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2022;49(Suppl 24):4-71. doi <https://doi.org/10.1111/jcpe.13639>
167. Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: treatment of periodontitis. *Braz Oral Res.* 2020;34(Suppl 1):e026. doi <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026>



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

UMA MISSÃO,
UM PARCEIRO:

Aprimorar o controle & adesão para um cuidado melhor com o paciente

Apresentamos AS ONE by Servier, uma iniciativa global que une nossos produtos e serviços personalizados em um único portfólio para ajudar a melhorar o controle e a adesão dos pacientes agora e no futuro.^{1,2A}



1. Campano E. et al. Impact of SEvierPatient Solution: "Sempre Cuidando" program and dIGital Solution "Elfie" on Adherence among hypERTensive patients – the ENGAGE real-world study – Poster apresentado no II Congresso Internacional SOBREXP 2024, 18 a 20 de setembro de 2024. Disponível em :file:///C:/Users/ER22_BRI/Downloads/20240814_Servier_Engage_Poster_SOBREXP%202024_V0.1.pdf
2. BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 516–658, 2021.
A- Um programa completo de educação e engajamento para ajudar seus pacientes no tratamento, com programas de suporte ao paciente, parcerias para melhorar a adesão e programas de conscientização. Com isso, há uma melhoria na adesão ao tratamento, por meio da educação em saúde e da facilitação de acesso ao medicamento, evitando desfechos negativos, sendo o único promovido pela Servier do Brasil. Comprovado pelo ESTUDO ENGAGE. Imagem ilustrativa
Material destinado a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. M-NO-BR-202505-00081. MAIO/2025