

ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DISFUNÇÃO ERÉTIL

ASSOCIATION BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND ERECTILE DYSFUNCTION

Thaís Corrêa de Assis¹; Gilberto Ferreira da Silva Junior²

RESUMO:

A doença periodontal (DP) é definida como uma alteração inflamatória multifatorial e complexa que atinge os tecidos de suporte dos elementos dentários. A disfunção erétil (DE) é determinada como a incapacidade de manter e/ou atingir uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório. Evidências epidemiológicas indicam que, através da participação do mecanismo inflamatório, a presença de patógenos e dos sinais clínicos da doença periodontal poderia influenciar na disfunção endotelial. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo principal avaliar a possível associação entre DP e DE através de uma revisão de literatura. Foi utilizado o banco de dados PUBMED. A análise da literatura pesquisada nos permitiu concluir que as evidências epidemiológicas sugerem a possibilidade de uma associação entre a doença periodontal e a disfunção erétil, sendo a primeira vista como um potencial fator de risco para a segunda. Ambas as condições compartilham mecanismos inflamatórios comuns, considerando que a presença da inflamação periodontal determinaria um aumento na expressão de citocinas pró-inflamatórias, que se reflete nos níveis de óxido nítrico, determinantes para o processo de ereção.

Descritores: Doenças periodontais; Disfunção erétil; Endotélio vascular;

ABSTRACT

Periodontal disease (PD) is defined as a multifactorial and complex inflammatory condition that affects the attachment tissues of the dental elements. Erectile dysfunction (ED) is defined as the inability to maintain and/or achieve an erection, sufficient for satisfactory sexual performance. Epidemiological evidence indicates that, through the participation of the inflammatory mechanism, the presence of periodontal pathogens and clinical signs of periodontal disease could influence endothelial dysfunction. Therefore, this study aimed to evaluate the possible association between PD and ED through a literature review. PUBMED database was used. The analysis of the researched literature allowed us to conclude that the epidemiological evidence suggests the possibility of an association between periodontal disease and erectile dysfunction, the former being a potential risk factor for the latter. Both conditions share common inflammatory mechanisms, considering that the presence of periodontal inflammation would determine an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines, which is reflected in the levels of nitric oxide, determinant for the erection process.

Keyword: Periodontal diseases; Erectile dysfunction; Vascular endothelium;

1 Acadêmica do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

2 Docente do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma doença inflamatória multifatorial e complexa presente nos tecidos de suporte dos dentes, categorizada pela perda de suporte (FAROOK *et al.*, 2021).

A gengivite foi previamente definida pela presença de sinais clínicos de inflamação confinados à gengiva e associados aos dentes, não demonstrando perda de inserção. Estudos experimentais sobre a gengivite forneceram os primeiros indícios empíricos de que o acúmulo de biofilme microbiano das superfícies limpas dos dentes resulta no desenvolvimento de um processo inflamatório ao redor do tecido gengival. Sendo assim, a placa ou biofilme dental é o principal fator etiológico da gengivite. As características clínicas se apresentam como: tecido gengival vermelho e esponjoso, sangramento provocado, alterações no contorno da gengiva e presença de cálculo e/ou placa sem evidências radiográficas de perda óssea na crista alveolar. Já a periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes, causada por microrganismos específicos ou grupo de microrganismos, resultando em uma destruição progressiva do ligamento periodontal e osso alveolar, com formação de bolsa, retração ou ambas (CARRANZA, 2016).

De acordo com Huang *et al.* (2022), a disfunção erétil (DE) é definida pela National Institute of Health como a incapacidade persistente de atingir e manter uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório. Skeldon *et al.* (2015) sugerem que a DE é um marcador indicativo para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus, principalmente em homens de meia idade, sendo importante fazer rastreamento dessas possíveis patologias a partir do diagnóstico da DE. Mesa *et al.* (2021), apontam prevalência geral da DE na população masculina em 24%. Cerca de 65% dos casos são causados por patologia orgânica, e dentro desta, a incapacidade de os vasos dos corpos cavernosos do pênis acumularem sangue e conseguirem uma ereção. Segundo Elnashar *et al.* (2012), estudos presumem que em 2025 teremos cerca de 322 milhões de indivíduos com DE no mundo.

Segundo Keller *et al.* (2012), através da participação do mecanismo inflamatório, patógenos periodontais poderiam influenciar na disfunção endotelial que está associada à DE, pois ocorreria uma diminuição dos níveis de óxido nítrico (ON) que acarretam na diminuição das atividades vasculares. Tsao *et al.* (2015) relatam que a DP estaria associada à DE, assim como estaria associada ao infarto do miocárdio.

Considerando o exposto acima, a DP e a DE parecem compartilhar fatores de risco, o que poderia indicar a possibilidade de uma associação entre ambas. Sendo assim, consideramos relevante avaliar as evidências e discutir essa possível associação através de uma revisão de literatura.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Esse trabalho tem como objetivo primário realizar uma revisão de literatura referente à possível associação entre doença periodontal e disfunção erétil.

Objetivos secundários

- Apresentar e discutir evidências epidemiológicas que avaliam a possibilidade dessa associação.
- Pesquisar mecanismos que justifiquem a plausibilidade biológica para a associação entre as diferentes condições.

REVISÃO DE LITERATURA

Doença periodontal

A doença periodontal (DP) é uma alteração inflamatória, de caráter crônico ou agudo, multifatorial, podendo ser classificada em gengivite e periodontite. A DP apresenta como fator etiológico primário a presença do biofilme microbiano, causando inflamação devido às bactérias gram-negativas anaeróbicas presentes, como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, o que resulta em dano ao tecido (gengivite e periodontite). Na DP várias espécies de bactérias podem desenvolver a infecção, sendo impossível concluir que apenas uma espécie ou um grupo são responsáveis pela doença (CARRANZA, 2016). O mecanismo de defesa à resposta inflamatória se manifesta inicialmente como gengivite. O processo inflamatório desencadeado pode resultar em periodontite, em decorrência a um desequilíbrio entre bactérias e células de defesa, levando a alterações vasculares e formação de exsudato, manifestando sinais clínicos como: alteração da cor, hemorragia, edema, formação de bolsa periodontal, migração do epitélio e perda óssea (ALMEIDA *et al.*, 2006).

A presença de inflamação na parede da bolsa periodontal a torna ulcerada, fazendo com que bactérias, produtos bacterianos e mediadores inflamatórios entrem em contato com os tecidos periodontais vascularizados e a circulação sistêmica (KJELLSTROM *et al.*, 2016).

Patógenos periodontais presentes na DP podem invadir a corrente sanguínea estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1B E IL-6, proteína C- reativa, prostaglandinas E2 (PGE2) e fator de necrose tumoral (TNF- α) que levam ao dano tecidual e causam a DE. Isto sugere que a DE causada por inflamação sistêmica pode ser induzida pela DP, afetando primeiramente vasos pequenos, como a vasculatura peniana, e posteriormente as artérias coronarianas (KALAKONDA *et al.*, 2016).

Disfunção erétil

Disfunção erétil (DE) é a incapacidade de se atingir ou manter uma ereção peniana suficiente para uma relação sexual bem-sucedida. Afeta principalmente homens com mais de 40 anos de idade. Pode ser classificada em psicogênica e orgânica. A orgânica pode ocorrer por diversas causas: neurogênicas, hormonais, arteriais e farmacológicas. (Shamloul *et al.*, 2013). É estimado que cerca de 322 milhões de indivíduos tenham DE em 2025. (Elnashar *et al.*, 2011). Segundo WROCLAWSKI, 2003 diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e tabagismo estão entre os diversos fatores de risco para DE. Alterações endoteliais, ocasionadas por algumas dessas doenças, podem causar um desequilíbrio nos neurotransmissores, diminuindo o aporte sanguíneo dos vasos cavernosos penianos.

Na DE vascular, a principal causa é a doença arterial focal, visto que a DE é considerada um sinal inicial de problemas cardiovasculares. Na neurogênica vemos uma prevalência de DE em portadores de epilepsia, esclerose múltipla e traumas ocasionados próximo à medula. O uso de medicamentos como antidepressivos, relaxantes musculares, ansiolíticos, neuroepléticos e AINES também podem ocasionar DE. Em distúrbios endócrinos a DE é encontrada em doenças como, síndrome de Klinefelter, hipogonadismo congênito e adquirido e diabetes melito (LUDWIG *et al.*, 2014).

A função erétil depende de interação neural central e periférica em conjunto com várias partes do cérebro, medula, nervos periféricos e musculatura do pênis. (Sheibani *et al.* 2022). Diversos fatores como relaxamento do músculo liso do corpo cavernoso, o aumento do fluxo arterial e a restrição do fluxo venoso de saída participam do processo de ereção peniana. Estes mecanismos podem ser danificados em diversas condições de saúde e, em alguns casos, a DE pode ser considerada como marcador precoce de doenças mais graves. As principais causas para a DE são a redução de óxido nítrico (ON), um importante vasodilatador, a obstrução mecânica dos vasos e dificuldades na transmissão de estímulos neurológicos (SARRIS *et al.*, 2016).

O diagnóstico para DE é feito pelo médico urologista, que deve investigar o histórico sexual e possíveis doenças que geram a condição. Entre os instrumentos avaliativos existem os formulários como o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), considerado padrão ouro, composto por 15 questões, divididas em 5 grupos: função erétil, orgasmo, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação geral. A pontuação ajuda a classificar em 5 estágios: (26-30) sem DE, (22-25) DE leve, (17-21) DE leve a moderada, (11-16) moderada e (6-10) grave. Há uma versão resumida, tornando o questionário mais objetivo e eficaz o IIEF-5 (SARRIS *et al.*, 2016).

Estudos clínicos sobre a associação entre doença periodontal e disfunção erétil

Zadik *et al.* (2009), coletaram dados das Forças de Defesa de Israel (IDF), de indivíduos com 25 anos ou mais que passaram por exame de triagem médica. Cada paciente respondeu a um questionário onde foram avaliados seu histórico médico e hábitos. O questionário Sexual Health Inventory for Men (SHIM) é uma versão resumida do IIFE-5, porém, não foi obrigatório que os participantes respondessem. Os participantes também passaram por exames odontológicos. Radiografias periapicais foram realizadas e por elas foi avaliada a perda óssea alveolar. Apenas os participantes que responderam ao questionário SHIM foram incluídos. A amostra contou com 305 indivíduos – 70 apresentavam DE (51 leve; 18 moderada; e 1 grave), 13 tinham DP e 42 não apresentavam nenhuma das duas. A perda óssea foi significativamente maior entre aqueles que apresentam DE. A DP estaria associada ao aumento de doenças coronarianas em jovens e disfunção endotelial. A DE é uma condição que pode estar relacionada à doença cardíaca coronária, podendo sugerir que a inflamação sistêmica induzida pelos patógenos periodontais causaria a disfunção endotelial e a aterosclerose, primeiro nos vasos de menor calibre, como a vasculatura peniana, e posteriormente em artérias maiores como as coronárias. Portanto, a DP é passível de apresentar uma ligação, primeiro com a DE e, após algum tempo, com as doenças coronarianas.

Sharma *et al.* (2011), tiveram como objetivo avaliar a associação entre DE vasculogênica e DP usando o questionário SHIM (escores de gravidade de leve à grave) e Doppler colorido peniano em pacientes do sexo masculino em Bangalore, Índia. Foram selecionados 103 pacientes (entre 25 e 40 anos) com diagnóstico de DE vasculogênica. Após o questionário SHIM e o Doppler peniano, apenas 70 pacientes foram incluídos ao estudo, que constou de exame clínico oral usando profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC) para avaliar a condição periodontal. Segundo os dados coletados, a prevalência de DP foi maior em pacientes com DE vasculogênica grave (81,8%), sendo a DP considerada como contribuinte para inflamação sistêmica e para o processo que leva à aterosclerose. Níveis elevados de células progenitoras (CPE) podem repercutir na função endotelial, que estaria ligada a doenças cardiovasculares e à DE. Deste modo, a associação entre DE e DP pode ser complexa, sendo necessário um estudo mais aprofundado sobre as cargas da inflamação periodontal e DE para confirmação.

Keller *et al.* (2012) iniciaram um estudo em Taiwan, usando dados oriundos do sistema de saúde local. Os autores selecionaram todos os pacientes com diagnósticos de DE entre janeiro de 2007 e dezembro de 2009, sendo que pelo menos um diagnóstico deveria ter sido feito pelo urologista, e se obteve um diagnóstico pelo IIFE-5. Foram estudados 32.856 indivíduos para o grupo dos casos, apresentando DE, com a data de seu primeiro diagnóstico sendo o *baseline*. 164.280 participantes foram incluídos no grupo controle, selecionados e pareados de acordo com a idade (média de 49 anos) e nível de urbanização (ajudando a garantir que fossem iguais em características socioeconômicas). No total, 12,3% do grupo casos apresentava DP, diagnosticada por exame clínico periodontal e radiografias. Foi descoberto que a DE estaria associada à DP em todas as faixas etárias, em particular naqueles com idade superior a 69 anos. Os pacientes com DE tinham 3,55 vezes mais chances de terem sido diagnosticados previamente com DP. As associações detectadas foram sugeridas como sendo justificadas através da participação do mecanismo inflamatório, já que patógenos periodontais influenciam na disfunção endotelial que está associada à DE, pois ocorreria uma diminuição dos níveis de óxido

nítrico (ON) que acarretam diminuição das atividades vasculares. Além disso, citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo induzidos pela inflamação podem atingir o endotélio peniano. Portanto, a associação DP e DE estaria ligada ao processo inflamatório induzido pela DP, que ocasiona a disfunção endotelial, diminuindo a vascularização peniana.

Em hospitais e clínicas odontológicas em Asahikawa, Japão, 300 homens adultos passaram por exame odontológico e responderam a uma folha de entrevista, composta por 15 questões, usadas para detectar a DP e sua gravidade em 4 categorias (0-9 pouca possibilidade de periodontite; 10-30 possibilidade de periodontite; 31-70 necessidade de conferir em consultório; e 71 ou mais, tratamento avançado necessário), já o questionário do IIEF-5 foi usado para detectar a DE e sua gravidade, composto por 5 itens em uma escala de 6 pontos. Indivíduos que não responderam ao questionário foram desconsiderados, sendo assim, 88 folhas de entrevistas foram avaliadas. Observou-se então uma correlação estatisticamente significativa entre a pontuação de DP e a capacidade de manter uma ereção, sugerindo a possibilidade de associação entre DP e DE. Acredita-se que a inflamação sistêmica ocasionada por patógenos periodontais pode estar associada à disfunção endotelial. Sendo assim, a saúde bucal seria um importante aliado na prevenção da DE (MATSUMOTO *et al.*, 2014).

Tsao *et al.* (2015) desenvolveram um estudo caso-controle em Taiwan com base em casos extraídos de um banco de dados nacional, incluindo pacientes com diagnóstico de DE entre 1996-2008, com idades superiores a 20 anos, sendo o primeiro diagnóstico como *baseline*. No total 15.315 indivíduos foram inscritos, com idade média de 48 anos. 5.105 no grupo de casos e 10.210 no grupo de controle (2 para cada caso) pareados por idade. Apenas os pacientes que tinham dois diagnósticos de DP antes do *baseline* foram incluídos, no total 17,09% dos 15.315. Foi realizado um ajuste estatístico para a incidência de hipertensão, doença cardíaca isquêmica, doença cerebrovascular, diabetes mellitus, hiperlipidemia e obesidade, todas associadas à DE e controladas no estudo. Os resultados mostraram maior associação DP e DE em pacientes jovens, pois, segundo Higashi *et al.* (2008) – “a periodontite em uma idade mais jovem é um marcador de maior suscetibilidade à doença, devido a fatores pró-inflamatórios comuns, e isso explicaria a diminuição contínua na associação de DP e DE com o aumento da idade”. Os autores relatam também que a DP estaria associada à DE, assim como estaria associada ao infarto do miocárdio, pois ocorre o aumento da inflamação sistêmica, bem como na disfunção endotelial, que pode ser causada por patógenos periodontais oriundos da inflamação crônica. Portanto, a DP contribuiria no processo patológico da DE, além de ser fator de risco para outras comorbidades em comum. Os autores destacaram também que a associação DP e DE seria mais intensa em pacientes mais jovens.

Kellesarian *et al.* (2016), tiveram como objetivo avaliar a associação DP-DE por meio de uma revisão sistemática. Bancos de dados como MEDLINE, EMBASE e Web of Knowledge foram usados para busca de pesquisas publicadas até dezembro de 2015. Nove estudos foram incluídos de acordo com os critérios: estudos clínicos, estudos prospectivos e retrospectivos e avaliando a relação DP e DE. Todos os estudos mostraram relação positiva, destacando a citação de Lee *et al.* (2015) que a prevalência de DE é maior entre portadores de comorbidades associadas à DP (diabetes mellitus, obesidade, infarto do miocárdio e hipertensão). Além da DP, a hiperglicemia crônica poderia elevar os níveis de citocinas pró-inflamatórias e doenças cardiovasculares podem contribuir significativamente para a DE. Portanto, apesar do trabalho mostrar uma relação DP e DE, seria importante a execução de mais estudos considerando a gravidade das doenças, contando com amostras maiores e períodos mais longos de acompanhamento.

Lee *et al.* (2017), avaliaram a associação entre cirurgia para o tratamento de periodontite (PSTP) e DE, pois a DP e a DE são consideradas doenças infecciosas que compartilham as mesmas citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias no endotélio vascular. Foi empregado um modelo de *coorte* longitudinal para avaliar a associação em coreanos, usando o banco de dados NHIS-NSC produzido pelo Serviço Nacional de Saúde da Coreia de 2002 a 2013. Foram utilizados fatores sociodemográficos e de comorbidades. Foram recrutados ao todo 268.296 pacientes, sendo 7.148 indivíduos que receberam tratamento cirúrgico para periodontite (desses 102 apresentam DE e

7.046 não apresentam) e 261.148 que não passaram por cirurgia periodontal (desse 2.225 apresentam DE e 258.923 não apresentam). Entre os 7.148 do grupo de tratamento cirúrgico, a prevalência de DE foi de 1,43% e a DE foi significativamente relacionada à terapia cirúrgica. A prevalência foi maior entre pacientes com idade entre 39-40 anos e aqueles com renda mais elevada. Patógenos periodontais causam doenças crônicas e respostas inflamatórias no tecido periodontal e as citocinas inflamatórias resultantes, como a proteína C-reativa (PCR) e o fator de necrose tumoral (TNF- α), podem causar inflamação e disfunção endotelial devido a sua circulação na corrente sanguínea. Logo, os patógenos periodontais que infectam a bolsa periodontal explicariam a associação entre DP e disfunção endotelial. A DE também pode estar associada com inflamação crônica e disfunção endotelial, pois portadores de DE apresentam índices altos de PCR e TNF- α , que diminuem a expressão de ON e inibem a formação de novos vasos sanguíneos.

Zhou *et al.* (2019), avaliaram a associação entre DP e DE através de uma revisão sistemática usando base de dados como MEDLINE, EMBASE e Cochrane de janeiro a setembro de 2018. 5 estudos foram incluídos na análise. Foi sugerido que pacientes com DP tinham 2,85 vezes mais chances de apresentar DE, porém a heterogeneidade entre os estudos foi alta (97,9%), sendo realizada análise de subgrupo e de sensibilidade para diminuir a heterogeneidade. Após a análise de subgrupo, foi descoberto que a presença de DE estaria intimamente ligada à DP e que homens asiáticos teriam 3,07 mais chances de apresentarem DE. Na análise de sensibilidade foi sugerido que o tamanho das amostras nos diferentes estudos variava muito. DE e DP compartilham fatores de risco em comum, como doenças metabólicas (diabetes e obesidade), doenças sistêmicas (hipertensão e doenças cardiovasculares) e hábitos pouco saudáveis (tabagismo, alcoolismo e uso de drogas) e patologias subjacentes, como disfunção endotelial e inflamação. Uma possível explicação para a associação DP e DE seria a disfunção endotelial, pois a DP contribui para a disfunção endotelial aumentando a expressão de citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão, diminuindo a atividade de ON nos tecidos cavernosos. Portanto, essa revisão demonstrou que a DE aumentaria com a ocorrência de DP e condições clínicas de risco importantes, porém foi retificado que novos estudos devem ser realizados para se obter evidências mais cruciais.

Farook *et al.* (2021), conduziram uma revisão sistemática de acordo com a Declaração Preferred Reporting Items for Review and Meta-analysis (PRISMA), onde pesquisaram estudos associados a DE e DP, incluindo estudos observacionais ou intervencionais com adultos do sexo masculino, com idade maior que 18 anos, e diagnósticos de DE e DP. Os estudos selecionados foram avaliados quanto ao risco de perspectivas distintas, utilizando a escala de Newcastle-Ottawa (NCO). Ao todo 6 artigos foram escolhidos para metanálise, com 38.675 casos e 1.76.333 controles saudáveis. A DP e DE apresentam fatores de risco em comum como diabetes mellitus, tabagismo, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e obesidade, levando a considerar que o controle desses fatores pode reduzir a incidência de ambas as doenças. Essas compartilham fatores fisiopatológicos como a disfunção endotelial e inflamação, sendo a disfunção endotelial um fator para a associação, pois a DP induz uma inflamação sistêmica e diminui a atividade de ON. Os autores sugerem também que os níveis de testosterona podem estar conectados à associação. Sendo assim, essa pesquisa forneceu evidências significativas sobre a associação, reforçando, porém, que ainda há necessidade de novos estudos e ensaios clínicos.

Huang *et al.* (2022), desenvolveram um estudo caso-controle na China, para avaliar a relação DP e DE utilizando o Índice Periodontal Comunitário para Necessidade de Tratamento (CPITN) e exame periodontal para diagnóstico de DP, além de IIEF-5 junto aos andrologistas para diagnóstico de DE. Foram recrutados 202 pacientes do sexo masculino (100 com diagnóstico de DE – grupo caso – e 102 com função erétil normal – grupo controle) com idade mínima de 20 anos. De acordo com os resultados do estudo realizado existiria uma relação DP e DE, assim como uma associação com o grau de gravidade, uma vez que o dano periodontal foi maior de acordo com a progressão da DE. Foi identificada uma crescente incidência de DE em pacientes mais jovens, pois a DE não é considerada uma doença grave que requer tratamento hospitalar. Como já relatado em outros estudos, a DP estaria relacionada à inflamação mediada por citocinas pró-inflamatórias que disseminam pela corrente sanguínea, causando disfunção endotelial. A DE estaria associada a inflamação sistêmica, e

níveis altos de PCR, IL-1B e TNF- α . Na DP poderia ocorrer a disfunção endotelial que leva à diminuição da produção de ON, que é essencial para função sexual, podendo ser considerado fator para a associação DP e DE. Outro motivo para a relação são as bactérias presentes na DP como *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) que podem contribuir para a disfunção endotelial. Portanto, podemos considerar que DP seja um fator de risco para desenvolvimento de DE, porém seriam indicados mais estudos para explorar essa associação.

DISCUSSÃO

A DP possui caráter inflamatório crônico ou agudo multifatorial, sendo classificada em gengivite e periodontite. O principal fator etiológico é o biofilme dental disbiótico que causa inflamação, resultando em perda tecidual (CARRANZA, 2016; FAROOK *et al.* 2021). Tem como principais sintomas: alteração de cor hemorragia, exsudato, edema, formação de bolsa periodontal, migração do epitélio e perda óssea (ALMEIDA *et al.* 2006). DE é definida como a incapacidade persistente de atingir e manter uma ereção suficiente para um desempenho sexual satisfatório, podendo ser classificada em orgânica e psicogênica. Dentre os fatores de risco para DE estão: diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e tabagismo. As principais causas para DE são a redução de ON, obstrução mecânica dos vasos e dificuldades na transmissão de estímulos neurológicos (WROCLAWSKI *et al.* 2003; SHAMLOUL *et al.* 2013; HUANG *et al.* 2022;).

Nos estudos de Zadik *et al.* (2009), Keller *et al.* (2012), Matsumoto *et al.* (2014), Tsao *et al.* (2015) e Huang *et al.* (2022) foi observado que patógenos periodontais presentes na DP contribuem para um aumento da inflamação sistêmica e na disfunção endotelial. Lee *et al.* (2017) complementam que as citocinas inflamatórias resultantes são as responsáveis pelo aumento da inflamação e a disfunção endotelial levando a diminuição do ON e atividades vasculares, o que explicaria a associação entre DP e disfunção endotelial e por consequência DP e DE.

Zadik *et al.* (2009) relataram que a DP estaria associada ao aumento de doenças coronarianas e disfunção endotelial e que a DE poderia estar relacionada a doenças cardíacas, logo a ligação ocorreria, pois, patógenos periodontais oriundos da DP causam a disfunção endotelial e a aterosclerose, sendo a DP passível de apresentar associação primeiro com a DE e posteriormente com doenças coronarianas. Sharma *et al.* (2011) sugeriram que os níveis de CPE podem atingir a função endotelial que está ligada a doenças cardiovasculares e DE.

Tsao *et al.* (2015) complementam através do estudo caso-controle, onde os resultados mostram que a associação DP e DE é maior em pacientes jovens, pois há aumento da inflamação sistêmica como na disfunção endotelial. Em contrapartida, os resultados de Lee *et al.* (2017) demonstraram uma prevalência maior da associação entre pacientes com idade entre 39-40 anos.

Keller *et al.* (2012) e Matsumoto *et al.* (2013) sugerem que a DP poderia aumentar o risco para DE, considerando que patógenos periodontais influenciam a patogênese da disfunção endotelial, diminuindo a produção de ON e, conseqüentemente, a atividade vascular peniana. Da mesma forma, citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo induzidos pela inflamação podem afetar o endotélio peniano. Lee *et al.* (2017) afirmam que DP e DE são doenças infecciosas que compartilham as mesmas citocinas e quimiocinas atuando no endotélio vascular. Sendo assim, o risco para a disfunção endotelial, em consequência da diminuição de ON, poderia estar aumentado, uma vez que marcadores inflamatórios, como a PCR e TNF- α , expressos na DP, estão presentes na corrente sanguínea.

Por outro lado, Kellesarian *et al.* (2016), Zhou *et al.* (2019) e Farook *et al.* (2021) relataram que a DP e DE apresentam fatores de risco em comum, como diabetes mellitus, tabagismo e doenças cardiovasculares. Essas também compartilham alterações patológicas subjacentes, como a inflamação sistêmica e desequilíbrio na função endotelial. Tendo em vista que a disfunção endotelial seria um fator favorável para a associação, a DP, conseqüentemente, poderia induzir uma inflamação que diminuiria os níveis de ON, que é um importante componente para a ereção.

Finalizando, é importante destacar que Farook *et al.* (2021) consideram que o controle dos fatores de risco para ambas as condições poderia reduzir a incidência de DP e DE, influenciando positivamente nos níveis de testosterona que poderiam estar ligados à associação.

CONCLUSÃO

A análise da literatura pesquisada nos permitiu concluir que:

- As evidências epidemiológicas sugerem a possibilidade de uma associação entre a doença periodontal e a disfunção erétil, sendo a primeira vista como um potencial fator de risco para a segunda.
- Ambas as condições compartilham mecanismos inflamatórios comuns, considerando que a presença da inflamação periodontal determinaria um aumento na expressão de citocinas pró-inflamatórias, que se reflete nos níveis de óxido nítrico, determinantes para o processo de ereção.
- Devemos considerar a necessidade de novos estudos para que se obtenham resultados mais concretos indicando uma associação íntima entre a doença periodontal e a disfunção erétil.

REFERÊNCIA

- ALMEIDA, F. R. *et al.* Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev Port Clin Geral.**, v. 22, p. 90-369, 2006.
- ELNASHAR, A. *et al.* Can the International Index of Erectile Function (IIEF-5) be used as diagnostic tool to the severity of vasculogenic erectile dysfunction? **Science Direct.**, v.17, n. 2, p. 101-104, Jun. 2012.
- FAROOK F. *et al.* The Association Between Periodontitis and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis **Am J Mens Healt.**, v. 15, n. 3, May – Jun. 2021.
- HIGASHI Y. *et al.* Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. **Hypertension**, v. 51, n. 2, p. 446-453, Feb. 2008
- HUANG, N. *et al.* Association Between Chronic Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Case-Control Study. **Am J Mens Healt.**, v.16, n.2, Mar.- Apr. 2022.
- KELLER JJ, Chung SD, Lin HC. A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction. **J. Clin. Periodontal.**, v. 39, n. 6, p. 507 – 512, Jun. 2012.
- KELLESARIAN SV. *et al.* Association Between Periodontal Disease and Erectile Dysfunction: A Systematic Review. **Am J Mens Healt.**, v. 12, n. 2, p. 338-346, Mar. 2016.
- KJELLSTROM, B. *et al.* Periodontal disease – important to consider in cardiovascular disease prevention. **Expert Review of Cardiovascular Therapy.**, v. 14, n. 9, p. 987-989, Jun. 2016.
- KALAKONDA B. *et al.* Periodontal Systemic Connections-Novel Associations-A Review of the Evidence with Implications for Medical Practitioners. **Int J Health Sci (Qassim).**, v. 10, n. 2, p. 293-307, Apr. 2016.
- LEE JH. *et al.* Association of Lifestyle-Related Comorbidities With Periodontitis. **Medicine**, v. 94, n. 37, Sep. 2015
- LEE JH. *et al.* Association between periodontal flap surgery for periodontitis and vasculogenic erectile dysfunction in Koreans. **J. Periodontal Implant Sci.**, v. 47, n. 2, p. 96-105, Apr.2017.
- LUDWIG W. *et al.* Organic causes of erectile dysfunction in men under 40. **Urol. Int.**, v. 92, n. 1, p. 1-6, Jan. 2014.

- MATSUMOTO S. *et al.* Association of ED with chronic periodontal disease. **Int. J. Impot. Research.**, v. 26, n. 1, p. 13-15, Jul. 2014.
- MESA F. *et al.* Patients with periodontitis and erectile dysfunction suffer a greater incidence of major adverse cardiovascular events: A prospective study in a Spanish population. **J Periodontol.**, v. 93, n. 8, p. 1233-1242, Dec. 2021.
- NEWMAN, M. G. *et al.* **Classificação das Doenças e Condições que afetam o Periodonto.**, HINRICHS, James E., Novak, M. John, 12^oed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. Cap 4, p. 119-154.
- SARRIS A. B. *et al.* Pathophysiology, evaluation and treatment of erectile dysfunction: review article. **Medicine Journal.**, v.95, n. 1, p. 18-29, Jan-Mar. 2016.
- SHALOUL R. *et al.* Erectile dysfunction. **The Lancet Summit.** v. 381, n. 9861, p. 153-165, Jan. 2013.
- SHARMA A. *et al.* Association Between Chronic Periodontitis and Vasculogenic Erectile Dysfunction. **J Periodontal.** v. 82, n. 12, p. 1665-1669, Dec. 2011.
- SHEIBANI M. *et al.* Lithium and Erectile Dysfunction: An Overview. **Cells.**, v. 11, n. 1, p. 171, Jan. 2022.
- SKELDON SC. *et al.* Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. **Ann Fam Med.**, v.13, n. 4, p. 331-335, Jul.- Aug. 2015.
- TSAO C. W. *et al.* Exploration of the association between chronic periodontal disease and erectile dysfunction from a population-based view point. **First Inter. J. of Andrology.**, v. 47, n. 5, p. 513-518, Jun. 2015.
- WROCLAWSKI, E. R. *et al.* **Guia Prático de Urologia.**, São Paulo: Segmento Ltda, 2003.
- ZADIK *et al.* Erectile dysfunction might be associated with chronic periodontal disease: Two ends of the cardiovascular spectrum. **J Sex Med.**, v. 6, n. 4, p. 1111-1116, April 2009.
- ZHOU X. *et al.* Updated Evidence of Association Between Periodontal Disease and Incident Erectile Dysfunction. **J Sex Med.**, v. 16, n. 1, p. 61-69, Jan. 2019.