

Doença cardiovascular e doença periodontal: Uma revisão de literatura.

Milena Guzzo Nicaretta¹, Bernardo Oliveira de Campos², Leandro Cecim², Guilherme Bianchine de Moura³

REVISÃO DE LITERATURA

As doenças cardiovasculares, tais como a aterosclerose, que é a causa primária, são as principais causas de morte no mundo. Doenças crônicas, como a doença periodontal, tem sido visto como um fator de risco para a aterosclerose, assim como o fumo, doenças sistêmicas, estresse, obesidade e outros. E com isso muito tem sido estudado sobre o mecanismo que a doença periodontal poderia influenciar aterosclerose, como poderia alterar ou agravar o curso das patologias da doença cardiovascular. O grupo patógeno das doenças tem em comum os fatores de risco, como a idade, tabagismo, e em especial o nível elevado de lipoproteínas séricas. E estudos dizem que a possibilidade de ter uma interação entre microrganismos da doença periodontal e a doença cardiovascular de forma direta ou indireta. Outros autores também comentam sobre a terapia periodontal, raspagem e alisamento radicular, que observam melhoras em pacientes tiveram diminuição dos níveis séricos, comparado os pacientes com resposta clínica periodontal deficiente. Entretanto, não foi determinado um consenso de como ocorre a inter-relação entre as doenças periodontais e cardiovasculares, estando clara a necessidade a realização de mais pesquisas para melhor esclarecimento da associação entre essas doenças. A proposta desta revisão é mostrar, a partir de evidências científicas, buscando a inter-relação entre a doença periodontal (principalmente periodontite), e a doença cardiovascular. Para o desenvolvimento do estudo, foram realizadas análises de artigos científicos, além de livros específico na área de Odontologia e Medicina.

Palavras-chave: Doença Cardiovascular;. Doença Periodontal;. Periodontite.



Cardiovascular disease and periodontal disease: A literature review

Abstract

Cardiovascular diseases such as atherosclerosis, which is the primary cause, are the leading causes of death in the world. Chronic diseases, such as periodontal disease, have been seen as a risk factor for atherosclerosis, as well as smoking, systemic diseases, stress, obesity and others. And with that much has been studied about the mechanism that the periodontal disease could influence atherosclerosis, as it could alter or worsen the course of cardiovascular disease pathologies. The pathogenic group of diseases has in common the risk factors such as age, smoking, and in particular high levels of lipoproteins seric. And studies say that the possibility of having an interaction between microorganisms of the periodontal disease and cardiovascular disease directly or indirectly. Other authors also comment on periodontal therapy, scaling and root planing, which observed improvements in patients had decreased serum levels compared to patients with poor periodontal clinical response. However, it has not been determined consensus on how the interrelationship between periodontal and cardiovascular diseases occurs, There is a clear need for further research to better clarify the association between these diseases. The purpose of this review is to show, based on evidence scientific research, seeking the interrelationship between periodontal disease (mainly periodontitis), and cardiovascular disease. For the development of the study, analyzes of scientific articles, in addition to specific books in the area of Dentistry and Medicine.

Keywords: Cardiovascular disease; Periodontal disease; Periodontitis

Instituição afiliada – 1- Especialista Periodontia São Leopoldo Mandic. 2- Professor Especialização Periodontia São Leopoldo Mandic. 3- Coordenador Especialização Periodontia São Leopoldo Mandic

Dados da publicação: Artigo recebido em 15 de Agosto e publicado em 25 de Setembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2556-2567>

Autor correspondente: Guilherme Bianchine de Moura– gmodonto@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1. Introdução

A aterosclerose é a doença responsável pelo maior índice de mortalidade no Brasil, afetando pessoas de todas as idades. Nos estados de São Paulo e Rio Grande do Sul registraram 26,3% e 32,7% pacientes afetados respectivamente. Montenegro (1999). A aterosclerose é uma doença vascular progressiva caracterizada por um espessamento da camada sub-íntima das artérias musculares de médio calibre e grandes artérias elásticas (Lusis, 2000), conduzindo a quadros como angina pectoris, infartos, trombozes e morte súbita (Oliveira, 2002).

A doença periodontal é uma doença inflamatória crônica, produzida por microrganismos gram-positivos e gram-negativos anaeróbios, com níveis de incidência alto (Petersen, 2005), sendo a segunda maior causa de patologia dentária na população humana de todo o mundo (Almeida, 2006). E se não tratada, pode induzir à destruição dos tecidos de suporte dos dentes, como possível resultado de uma liberação de vários produtos tóxicos de patógenos subgengivas específicos, assim como respostas do hospedeiro formadas contra as bactérias e seus produtos (Roriz, 2011).

Segundo Scannapieco et al. (1998) devido à cronicidade e a grande presença de patógenos nas doenças periodontais, estão associadas a importantes respostas locais e sistêmicas dos hospedeiros diante às ações dos microrganismos, é razoável pensar na hipótese de que essas doenças possam influenciar na saúde geral e até mesmo no em certas patologias sistêmicas, em especial da diabetes e das doenças cardiovasculares.

As Doença cardiovasculares e doença periodontal são doenças inflamatórias crônicas e numerosos estudos epidemiológicos transversais e longitudinais forneceram evidências de que existe uma associação entre periodontite e doença de risco elevado (Ouyang, 2011). Segundo Dias et al., (2000, p. 326): A presença de certos agentes infecciosos pode levar a um aumento do risco de doenças cardiovasculares. Neste contexto, as infecções periodontais podem ser consideradas um dos vários fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Existem fatores de risco bem estabelecidos para doenças cardiovasculares, sendo um deles os níveis elevados de lipídeos séricos combinados com infecções, como em cáries dentárias e doença periodontais (gingivite e periodontite) (Vieira, 2014).

O objetivo desta revisão de literatura foi de investigar se há associação entre doenças cardiovasculares e doença periodontal, verificando se esta se constitui em um fator de risco para as doenças cardiovasculares.

2. Metodologia

Este artigo é definido como revisão de escopo, uma modalidade de revisão que tem como objetivo buscar na literatura científica existente em uma determinada área de pesquisa ou tema, identificando lacunas e oferecendo uma visão descritiva dos estudos analisados (Levac et al., 2010).

Por se trata de uma revisão narrativa, para a escrita do trabalho, foram selecionados artigos dos últimos 10 anos, artigos clássicos sobre o tema, além de livros tradicionais da área de Periodontia. A busca foi realizada nas principais ferramentas de busca, sendo elas: Pubmed, Scielo e Google Escolar.

As palavras chaves adotadas foram periodontia, doença periodontal, aterosclerose, doença cardiovascular, periodontite utilizando entre elas atalhos de conexão como AND e OR.

Inicialmente a escolha foi feita através da leitura de títulos, buscando aqueles que tivessem conexão direta com o tema. A partir disso, os artigos pré-selecionados foram submetidos a leitura do resumo e por fim a leitura completa apenas dos utilizados para a confecção do trabalho.



3. Revisão de Literatura

3.1 Doença Periodontal

A cavidade bucal é um habitat de aproximadamente 300 diferentes tipos de bactérias que podem vir a ser isoladas do biofilme dental ou até mesmo presentes no tecido mole, porém sabe-se que somente algumas dessas bactérias possuem potencial de destruição tecidual, ou seja, que podem vir a causar a Doença Periodontal. (Feres, et al., 1999).

A doença periodontal é uma doença crônica de origem inflamatória caracterizada pelo desequilíbrio entre o biofilme microbiano formado adjacente aos dentes e a resposta imunológica do hospedeiro, sendo presente de 20 a 50% da população (De Souza Silva et al., 2021) levando assim a destruição de tecidos de suporte (Kinane et al., 2017).

A composição da microbiota subgengival é predominantemente Gram- negativa, sendo em sua maioria bactérias do tipo anaeróbicas e que possuem metabolismo proteolítico. Nos estágios mais avançados da periodontite, por exemplo, são encontradas bactérias dos complexos laranja e vermelho, sendo as mais frequentes: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Larsen & Fiehn, 2017)

Dentre suas características clínicas, temos: edema, sangramento e aumento de fluido cervical (Lira-Junior; Figueredo, 2017), sendo essa doença a principal relacionada a perda dentária.

O periodonto possui ao seu redor diversos vasos linfáticos os quais, através do ápice radicular, possuem conexão com áreas venosas do pescoço, como por exemplo as veias jugular interna e subclávia, sendo assim o caminho pelo qual a infecção bacteriana no sistema circulatório acontece com conseqüente disseminação de mediadores inflamatórios por nosso organismo (Van Dyke & Van Winkelhoff, 2013; Scannapieco & Cantos, 2016).

Para Kinane et al (2017) a doença periodontal é uma crônica e de etiologia inflamatória e multifatorial a qual tem como principal característica o desequilíbrio entre o biofilme microbiano formado adjacente aos dentes e a resposta imunológica do hospedeiro que resulta na destruição dos tecidos de suporte. Lira-Junior e Figueredo (2017) destacou que características clínicas que facilitam a identificação e até mesmo o diagnóstico da doença periodontal, entre elas temos: edema, sangramento e aumento de fluido cervical mediado por bactérias gram negativas.

Entre os reagentes da doença periodontal associado a essa correlação com cardiopatias temos a proteína C reativa (PCR), fibrinogênio, fator de necrose tumoral- alfa (TNF α), interleucinas (IL-1 e IL-6) e outros reagentes que ainda estão sendo estudados (Hajishengalis, 2015), mas segundo estudo de YU et al (2015), a homocisteína elevada e a presença de marcadores de infecção e inflamação estão entre os indicados já estudados e estabelecidos

3.2 Doenças Cardiovasculares (DCVs)

Em 2004, o Ministério da Saúde definiu como doenças cardiovasculares todas aquelas que alteram a homeostasia do sistema circulatório, sendo esse formado pelos vasos (sanguíneos e linfáticos) e pelo coração. Dentre suas etiologias encontramos várias possibilidades, ou como são chamados fatores de riscos cardiovasculares.



Doença cardiovascular e doença periodontal: Uma revisão de literatura.
Nicaretta et al.

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de mortalidade no mundo e estão fortemente associadas a pacientes portadores de doença periodontal, sendo a maioria associada a aterosclerose (Yu et al., 2015). Existem vários fatores que o tornam mais suscetível ao seu desenvolvimento, entre eles: gênero, idade, hábitos pessoais, fatores genéticos e sistêmicos (Eke et al., 2015) e até mesmo evidências genéticas.

Dentre os sinais e sintomas mais comuns e similares temos o cansaço excessivo, dor ou desconforto na região encefálica ou membros superiores, dispneia, náusea e/ou vômito, palidez, paralisias de membros superiores e inferiores, dormência ou paralisia na face e até mesmo síncope (Orlandi et al., 2020)

Quanto a classificação, segundo a Sociedade Americana de Cardiologia as DCVs podem ser nomeadas e agrupadas de acordo com a sintomatologia do paciente, conforme a tabela 1.

Nomenclatura	Definições
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	Artérias estreitas aumentam a necessidade de o coração bombear com mais força para fazer o sangue circular.
Doença Arterial Coronariana (DAC)	São obstruções das artérias coronárias que irrigam o músculo cardíaco.
Doença Cerebrovascular (DC)	São obstruções das artérias que fornecem suprimento sanguíneo aos tecidos encefálicos (A. carótidas, A. basilar, A. cerebrais, entre outras).
Doença Arterial Periférica (DAP)	São obstruções das artérias que irrigam membros superiores e inferiores.
Doença Cardíaca Reumática (DCR)	São lesões causadas por bactérias estreptocócicas que infectam os tecidos cardíacos e válvulas derivados da febre reumática.
Cardiomiopatia Congênita (CMC)	Malformações estruturais na musculatura cardíaca e válvulas ainda no período de pré-natal.
Trombose Arterial (TA)	Formação de placas de aterosclerótica que levam a redução do fluxo sanguíneo para tecidos distais.
Trombose Venosa Profunda (TVP)	Trombos de origem venosa que impedem a drenagem dos tecidos pelos vasos venosos.
Tromboembolismo Pulmonar (TEP)	Deslocamento do trombo venoso e sua migração pela circulação até as artérias pulmonares, levando a uma obstrução aguda do fluxo sanguíneo pulmonar.

Tabela 1 – Classificação das doenças Cardiovasculares

Alguns estudos já confirmaram que a pressão arterial elevada pode ser reduzida e marcadores inflamatórios séricos como a interleucina-6 (IL-6) e a proteína C-reativa (PCR) podem ser significativamente reduzidos após esse tratamento (D'Aiuto, 2005; Blum, 2007; Martin-Cabezas, 2016).

Dentre os fatores sistêmicos podemos destacar o colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade) oxidado ou modificado, radicais livres, homocisteína, reações autoimunes, infecções e até mesmo produtos específicos de microrganismos patogênico (Mattila et al., 1995)

Segundo Hajishengallis (2015), outro fator que ficou conhecido por sua relação com essas doenças são os pacientes que possuem doença periodontal, uma vez que apresentam em seu



organismo elevadas concentrações de determinados reagentes relacionados a fase aguda desta doença, que podendo cair na circulação sanguínea podem vir a causar efeitos cardiovasculares.

Entre esses reagentes, podemos citar: a proteína C reativa (PCR), fibrinogênio, fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), interleucinas (IL-1 e IL-6), dentre outros reagentes (Hajishengallis, 2015). Dentre os indicadores estudados tentando comprovar a relação causal entre ambas as doenças, temos a hemocisteína elevada e marcadores de infecção e inflamação.

Hajishengallis (2015) explica que existem dois componentes da doença periodontal que estão ligados ao desenvolvimento das doenças cardiovasculares: alterações microbianas e ulceração. O primeiro está associado a infecção de placas ateroscleróticas que resulta no aumento da inflamação e instabilidade podendo levar a um quadro cardiovascular. Já a ulceração está associada a disseminação por meio da escamação celular, possibilitando assim sua infecção por via sistêmica.

Porém, em estudo realizado por Andrade e confirmado por Kreuger et al. não encontrou diferença estatisticamente significativa quando a saúde periodontal foi correlacionado com 85 pacientes com doenças cardiovasculares e 53 sem patologias cardiovasculares, os índices dentais foram mais altos nos pacientes com doenças cardiovasculares do que nos do grupo controle, concluindo que o papel das infecções dentárias como fator de risco para as doenças cardiovasculares varia em relação a população estudada em questão.

Mas, sabe-se que os mecanismos que ligam as doenças cardiovasculares e periodontais ainda não são totalmente esclarecidos, porém pesquisas têm sugerido que fatores genéticos e ambientais podem estar envolvidos nesta associação.

Por isso é de extrema importância o tratamento e controle periódico da doença periodontal através da raspagem supra e subgingival, buscando o controle da microbiota ali presente e assim ter uma melhora do quadro cardiovascular.

4. Discussão

Ainda se fazem necessário estudos com efeitos significativos para entender a real influência das doenças bucais na etiologia e desenvolvimento de processos patológicos sistêmicos, como por exemplo o caso das doenças cardiovasculares que são a principal causa de morte em diversos países.

Várias são as hipóteses levantadas e existentes atualmente, sendo a mais comum a possível invasão das bactérias patogênicas na circulação sistêmica devido a trauma oclusal durante a mastigação, escovação inadequada e até mesmo problemas dentários (Machado, A.C.P. et al. 2004).

Levando em consideração essa hipótese, podemos associar a influência da doença periodontal na complicação de doenças cardiovasculares. Uma vez que, segundo Marsh (1994) e Curtis et., al (2020), para que haja o inicio desse processo patológico, é necessário uma mudança na característica da comunidade microbiana presente no biofilme, ou seja, logo precisamos da

presença de patógenos associados a essa doença levando a sua dispersão por todo nosso organismo.

O processo inflamatório se inicia assim que começa o depósito e acúmulo de biofilme na superfície dental. Assim que as alterações se tornam perceptíveis pelo organismo, alterações se iniciam como vasodilatação que altera a pressão hidrostática levando ao exsudato plasmático no qual irá acarretar o aumento da permeabilidade vascular, resultando no extravasamento de líquido e migração de patógenos para circulação sanguínea.

Assim, a presença desses patógenos pode ser um grande risco para desenvolvimento de bacteremias ou até mesmo endocardite quando o indivíduo for acometido por doença periodontal. Buscando entender esse mecanismo, diversos estudos propuseram diferentes teóricas as quais são apresentadas na Figura 2 a seguir.

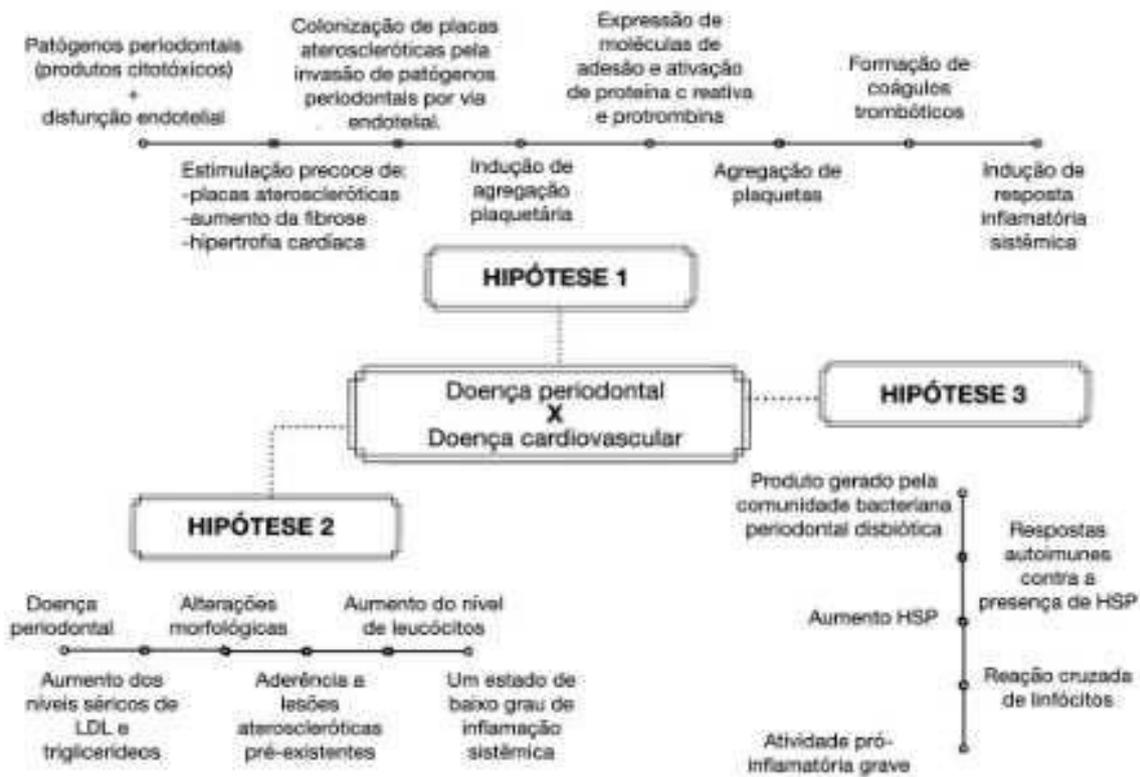


Figura 2

Com a passagem dos microrganismos patogênicos para a circulação sanguínea, conhecido como disbiose microbiana, diferentes processos de bacteremias assintomáticas se iniciam e ocorre o aumento das células de defesa, como linfócitos, macrófagos, citocinas e fatores de crescimento tecidual, os quais podem vir a afetar sítios a distância (arteriosclerose), podendo assim então ser induzida ou até mesmo acelerada.

Hada et al (2015) dividiu pacientes com Doença Cardíaca Coronária em dois diferentes grupos: um considerado controle, onde não receberam terapia periodontal, e o outro experimental,



o qual foi submetido a terapia periodontal não cirúrgica. Após isso, foi coletado parâmetros clínicos e bioquímicos e concluído que os pacientes submetidos a terapia obtiveram melhora no estado cardiovascular, reduzindo a contagem de triglicédeos, VLDL, leucócitos totais entre outros.

Além disso, Zhou et al (2017) colaborou com seu estudo chegando à conclusão que é possível diminuir os níveis de pressão arterial e micropartículas endoteliais sem qualquer terapia medicamentosa, uma vez que dividiu pacientes pré- hipertensivos em dois diferentes grupos: controle (sem tratamento intensivo) e experimental (com tratamento intensivo).

No estudo realizado por Hajishengallis (2015) evidenciou-se a doença periodontal como predisposição para desenvolver a cardiopatia pois esses apresentam em seu organismo elevadas concentrações de reagentes relacionados a fase aguda da doença e uma vez que presente na circulação sanguínea pode vir a causar os efeitos cardiovasculares citados.

Segundo Hajishengallis (2015), outro fator que ficou conhecido por sua relação com essas doenças são os pacientes que possuem doença periodontal, uma vez que apresentam em seu organismo elevadas concentrações de determinados reagentes relacionados a fase aguda dessa doença que podendo cair na circulação sanguínea podem vir a causar efeitos cardiovasculares.

Outro fator que influencia no desenvolvimento ou não da doença cardiovascular é a diferença existente na resposta individual de cada um. Segundo Beck et al. (1996), alguns possuem a capacidade de uma resposta inflamatória anormal, com os monócitos hiperativos liberando 3 a 10 vezes mais mediadores em resposta do que o comum. Esta diferença se dá pela influência tanto ambiental quanto genética.

Sabe-se que as bactérias *Porphyromonas gingivalis* são capazes de invadir as células endoteliais da artéria coronária resultando no aumento da degradação proteica além de atuar diretamente como disparador tromboembólico. Segundo Herzberg et al. (1996), *Streptococcus sanguis* e as *Porphyromonas gingivalis* possuem em sua membrana externa uma proteína capaz de mimetizar receptores da plaqueta normal e assim iniciar o processo de trombolização se presente um trauma ou estímulo nocivo na parede do vaso.

Conforme Sekinishi et al (2012), a presença de patógenos periodontal na corrente sanguínea além de causar o aumento de placas ateroscleróticas conjuntamente, observa o aumento significativo da expressão de MMPs que resultará numa intensa remodelação fisiológica do tecido periodontal e na degradação patológica da matriz extracelular. Outra hipótese existente é que a DP pode influenciar elevando os níveis séricos de lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicédeos propiciando a aterogênese. E o resultado dessa agregação lipídica nas lesões ateroscleróticas acontece um aumento na contagem de leucócitos promovendo assim um estado de inflamação sistêmica de baixo grau.

Claramente, são diversas as evidências que apontam para uma correlação entre doenças cardiovasculares e doença periodontal indicando que se realizada a terapia periodontal adequada, pode-se reduzir a inflamação crônica sistêmica e a disfunção endotelial.



Sendo assim, o acompanhamento e tratamento odontológico de pacientes portadores de doenças cardiovasculares se torna ainda mais indispensável em casos onde a gengivite e a periodontite sejam diagnosticadas, uma vez que a melhora do quadro local irá diminuir os riscos de piora sistêmica.

Seu atendimento é indispensável e deve haver um planejamento correto de tratamento e controle da doença, por isso a importância desde a consulta inicial até a terapia periodontal de suporte.

5. Considerações Finais

Ambas as doenças são importantes problemas da saúde pública do Brasil e por mais que se tenha diversas evidências e hipóteses relacionando-as, ainda se faz necessário mais estudos para descobrir a real correlação entre elas para que seja possível o efetivo controle de agravamento delas. São necessários mais estudos que correlacionem estas importantes condições para um maior entendimento destas.

Referências

Almeida, R. F.; Pinho M. M.; Lima, C.; Farias, I.; Santos, P. & Bordalo, C. (2006): Associação entre doença periodontal e patologia sistêmicas. *Revista Pot Clin Geral*.

Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas (1996) PS & Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* Oct;67(10 Suppl):1123-37. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1123. PMID: 8910831.

Blum, Arnon et al (2007). Periodontal care may improve endothelial function. *European journal of internal medicine*, v. 18, n. 4, p. 295-298.

D'aiuto, F. et al. (2005) Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *Journal of dental research*, v. 84, n. 3, p. 269-273.

De Souza Silva & Isabelle et al. (2021) A doença periodontal pode influenciar a aterosclerose? revisão de literatura.: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 3, n. 9, p. 06-16.

Dias, Cláudia Régia de Souza; Almeida, Karoline Guará Brusaca; Scheibe, Kristine Guará Brusaca Almeida; Pereira Antônio Luiz Amaral; Pereira, Adriana de Fátima Vasconcelos & Alves, Cláudia Maria Coêlho. (2007) A Doença Periodontal como Fator de Risco para os Acidentes Cerebrovasculares. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, João Pessoa, v.7, n. 3, p. 325-329, set./dez.



Eke, Paul et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. (2015) *Journal of periodontology* v. 86, n. 5, p. 611-622.

Feres, M., et al. "Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections (II) Effect on antibiotic resistance of subgingival species." *Journal of clinical periodontology* 26.12 (1999): 784-792.

Figueredo, Carlos Marcelo et al. (2017) Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. *Cytokine*, v. 95, p. 1-6.

Hada, D. S., S. Garg, G. B. Ramteke & M. S. Ratre (2015). "Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Clinical and Biochemical Risk Markers of Cardiovascular Disease: A Randomized Trial." *Journal of Periodontology* 86(11): 1201-1211.

Hajishengallis, George. (2015) Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature reviews immunology*, v. 15, n. 1, p. 30-44.

Herzberg MC. Platelet-Streptococcal Interactions in Endocarditis. (1996) *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 7(3):222-236. doi:10.1177/10454411960070030201

Kinane DF, et al. (2017) Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*. 22,3:17038.

Larsen, Tove & Nils-Erik Fiehn. (2017) "Dental biofilm infections—an update." *Apmis* 125.4 : 376-384

Levac, D., Colquhoun, H., & O'Brien, K. K. (2010). Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science* : IS, 5, 69. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>

Matilla, K. J. et al. (1995) Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clinical Infectious Diseases*, v. 20, n. 3, p. 588-592.

Montenegro, M. R. (1999) *Atherosclerosis morphology and pathogenesis*. ARBS Annu Rev Biomed Sci, v. 1, p.133-144.

Oliveira, A. M. S. D; Correa, D. S & Ferreira, R. L. F. (2002) Inter-relação das doenças periodontais e cardiovasculares ateroscleróticas. *Rev Periodontia*, v. 13, n. 6, p. 37-41.

Orlandi, Marco; Graziani, Filippo & D'aiuto, Francesco. (2020) Periodontal therapy and cardiovascular risk. *Periodontology 2000*, v. 83, n. 1, p. 107-124.

Petersen, P.E.; Ogawa H. (2005): *Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach*. *J. Periodontol* , Dec; v. 76, n. 12, p. 2187-2193.

Roriz, Virgílio, M.; Barbosa & Ralfh A. Possibilidades de inter-relação entre as doenças periodontais e as cardiovasculares. (2011) *Rev Odontol Bras Central*, v. 20, n. 55.



Doença cardiovascular e doença periodontal: Uma revisão de literatura.
Nicaretta et al.

Scannapieco, F. A; Bush, R. B; Paju, S. (2003) *Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke: a systematic review. Ann Periodontol* Dec; v. 8, n. 1, p. 38-53.

Scannapieco, Frank A; Cantos, Albert. (2016) Oral inflammation and infection and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontology* 2000. V. 72, N.1, p. 153-175.

Sekinishi A, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, et al. Periodontal pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* deteriorates pressure overload-induced myocardial hypertrophy in mice. (2012) *Int Heart J.* ;53(5):324-30.

Van Dyke, Thomas E.; Van Winkelhoff, Arie Jan. (2013) Infection and inflammatory mechanisms. *Journal of clinical periodontology*, v. 40, p. S1-S7.

Vieira, Reinaldo Wilson. (2014) *Cardiovascular and periodontal diseases. Rev Bras Cir Cardiovasc | Braz J Cardiovasc Surg*, v. 29, n. 1, p. 69-77.

Ying Ouyang, X., et al. (2011). Influence of periodontal intervention therapy on risk of cardiovascular disease. *Periodontology* 2000.

Zhou, Q. B., W. H. Xia, J. Ren, B. B. Yu, X. Z. Tong, Y. B. Chen, S. Chen, L. Feng, J. Dai, J. Tao, J. Y. Yang, Q.-B. Zhou, W.-H. Xia, B.-B. Yu, X.-Z. Tong, Y.-B. Chen & J.-Y. Yang (2017). "Effect of Intensive Periodontal Therapy on Blood Pressure and Endothelial Microparticles in Patients With Prehypertension and Periodontitis: A Randomized Controlled Trial." *Journal of Periodontology* 88(8): 711-722.