

Medicina Periodontal: uma revisão de literatura

Periodontal Medicine: a literature review

Josiane Lemos Machiavelli*, Sabrina Pio**

* Mestre em Odontologia – Área de concentração: Periodontia, CPO São Leopoldo Mandic - Campinas-SP

** Mestranda em Odontologia – Área de concentração: Peridontia, CPO São Leopoldo Mandic - Campinas-SP

Descritores

Condição sistêmica. Doença periodontal.

Medicina periodontal.

Key-words

Periodontal diseases. Periodontal medicine. Systemic conditions.

Resumo

Medicina periodontal é um termo emergente na área da saúde que se ocupa com o estudo do relacionamento bidirecional entre patologias periodontais e certas condições sistêmicas. Esse trabalho tem por objetivo abordar a consolidação da medicina periodontal como um novo paradigma na odontologia e relacionar as principais condições sistêmicas que podem ser influenciadas pelas doenças periodontais.

Abstract

Periodontal medicine is an emerging term in the health area and studies the bi-directional relationship between systemic conditions and the periodontal diseases. The objective of the present work is to do an abbreviation literature review approaching the consolidation of the periodontal medicine as a new paradigm in the dentistry and relating the main systemic conditions that can suffer influence for the periodontal diseases.

Correspondência para / Correspondence to:

Josiane Lemos Machiavelli

Av. Conselheiro Rosa e Silva, 999 – 704 – Afritos – Recife - PE - CEP 52050020 / E-mail: josilemos@bol.com.br

INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade, existem relatos sugerindo que certas condições sistêmicas podem ter repercussão sobre a cavidade bucal e vice-versa. Nesse contexto, surgiu o termo “Medicina Periodontal”, representando um novo paradigma que procura correlacionar as doenças periodontais (reconhecidas como infecções bacterianas e que estão entre as doenças crônicas mais comuns do ser humano) e as condições gerais do indivíduo.

Apesar de ser bastante documentado o impacto potencial de modificadores e/ou desordens sistêmicas sobre o periodonto, ainda são considerados poucos os estudos que tratam das conseqüências da doença periodontal sobre a condição sistêmica, o que torna fundamental a publicação de trabalhos sobre o assunto.

O objetivo do presente artigo é fazer uma breve revisão de literatura abordando a origem da Medicina Periodontal e as principais conclusões de estudos que tratam da condição periodontal como fator para desencadear ou interferir nas seguintes condições sistêmicas: artrite reumatóide, *Diabetes mellitus*, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, parto pré-termo e nascimento de bebês com baixo peso.

UM NOVO PARADIGMA: A MEDICINA PERIODONTAL

A idéia de que pode haver relação entre certas condições sistêmicas e a cavidade bucal não é recente: os primeiros relatos resultantes de pesquisas científicas datam de 1890. Foi um período que ficou marcado na história da odontologia e da medicina como “Era da Infecção Focal”.

bacteriologista Robert Koch, ficou convencido de que a boca seria foco de infecção e que as bactérias da cavidade bucal poderiam explicar uma série de doenças no homem. Na mesma época, HUNTER¹⁷ (1900), estudava a causa das doenças em seus pacientes. Algumas de suas dúvidas estavam relacionadas à elevação da temperatura corporal em certos episódios de doença associada à morte de alguns pacientes. Baseado nos estudos de Miller, Hunter concluiu que seus pacientes desenvolviam doenças devido à septicemia. Assim como Hunter, BILLINGS⁶ (1914), publicou trabalhos dizendo que a doença sistêmica surge quando ocorre disseminação de bactérias dos locais de infecção focal, como dentes e tonsilas, para órgãos distantes, por via hematogênica ou linfática. A infecção na cavidade bucal foi tida como causa de uma série de doenças: septicemia, artrite, endocardite, osteomielite, psicoses, dentre outras. Devido a esses achados a indicação da exodontia de dentes com qualquer tipo de patologia e até mesmo a exodontia profilática passaram a ser constantemente indicadas.

Em 1952, o *Journal of the American Medical Association*⁵ publicou um artigo dizendo que a remoção do foco da infecção, como os dentes, não seria necessária para o tratamento ou prevenção das doenças e que a odontologia e a medicina deveriam rever os conceitos de infecção focal como causa de doenças sistêmicas. De 1952 até 1988 houve pouco interesse pelos estudos na área.

Foi em 1989 que o assunto reapareceu nas publicações especializadas. MATTILA²⁴ et al. (1989) publicaram no *British Medical Journal* artigo relatando que pacientes hospitalizados em situação de emergência com doenças cardíacas frequentemente apresentavam doenças na cavidade bucal, como gengivite, periodontite e infecção

de estudos correlacionando doenças da cavidade bucal com a saúde sistêmica. Na década de noventa, OFFENBACHER³¹ (1996) propôs que fosse utilizado o termo "Medicina Periodontal" para designar o ramo da periodontia que se preocupa em estudar o relacionamento bidirecional entre doenças periodontais e condições gerais do indivíduo.

Assim, modificadores e/ou condições sistêmicas como estresse, tabagismo, carências vitamínicas, Diabetes mellitus, uso de determinados medicamentos, alterações hormonais, anomalias genéticas, AIDS, dentre outros, são fatores de risco importantes a serem considerados no desenvolvimento ou progressão de patologias periodontais; e certas condições sistêmicas tornaram-se alvo de investigações a partir de estudos que identificaram as doenças periodontais como fator que pode influenciar as mesmas.^{3, 4, 23, 35, 37, 49}

Os achados considerados mais relevantes sobre esse último assunto serão descritos a seguir.

PRINCIPAIS INTER-RELAÇÕES

Artrite reumatóide

A artrite reumatóide é uma doença crônico-inflamatória, de caráter destrutivo, resultado do acúmulo persistente de infiltrado inflamatório na membrana sinovial, o que poderá provocar danos às articulações. Tanto a doença periodontal quanto a artrite reumatóide caracterizam-se pela condição inflamatória exacerbada. Assim, a liberação de mediadores inflamatórios a partir da doença periodontal tem sido relacionada como possível causa de processos de exacerbação do quadro de artrite reumatóide (AR).^{2, 7, 8, 26, 27}

MERCADO *et al.*²⁶ (2000), em trabalho que envolveu 1412 pessoas, concluíram que 62.5% dos pacientes portadores de RA apresentavam quadros de destruição periodontal avançada e tinham risco maior de agravamento da RA. Os mesmos autores²⁷, em 2001, avaliaram o nível clínico de inserção de 130 pacientes e descobriram que portadores de RA apresentam maior prevalência (44,6%) de sítios profundos (>5mm) quando comparados a indivíduos-controle (24,6%), diferença considerada estatisticamente significativa. AL-KATMA *et al.*¹ (2007), em estudo de intervenção envolvendo 39 pacientes, descobriram que o tratamento periodontal reduziu significativamente (em 58.8% dos casos) os sinais e sintomas de RA.

Diabetes mellitus

O Diabetes mellitus é uma alteração metabólica caracterizada por hiperglicemia e glicosúria, devido a uma deficiência relativa ou absoluta de insulina, refletindo em uma distorção no equilíbrio entre a utilização de glicose pelos tecidos, liberação de glicose pelo fígado, produção e liberação de hormônios pancreáticos, da hipófise anterior e da supra renal. A hiperglicemia crônica, em longo prazo, pode ocasionar danos ao sistema nervoso, olhos, rins e sistema cardiovascular.^{24, 25, 39}

Estudos têm sugerido que toxinas bacterianas, como os lipopolissacarídeos, que são liberadas na presença das doenças periodontais, podem aumentar a resistência à insulina, provocando aumento da glicose circulante, resultando em episódios de hiperglicemia.^{7, 8, 25}

STEWART *et al.*⁴⁷ (2001) avaliaram o efeito da terapia periodontal sobre o controle dos níveis de glicose através de estudo caso-controle com 72 diabéticos insulino-

dependentes. Após nove meses de terapia, os níveis de hemoglobina glicada (que mede o grau de controle glicêmico) reduziram 17.1% naqueles pertencentes ao grupo-tratamento, contra 6.1% no grupo que não recebeu terapia periodontal, resultado estatisticamente significativo.

Com o objetivo de avaliar o efeito da doença periodontal em pacientes diabéticos, SAREMI *et al.*³⁹ (2005) publicaram resultados de um estudo longitudinal que durou 11 anos e envolveu 628 pessoas. Os autores estudaram o número de mortes por doenças cardiovasculares e nefropatias em diabéticos portadores de doença periodontal. O número de óbitos por doenças cardiovasculares foi 2.3 vezes maior em portadores de periodontite severa do que naqueles que não tinham a doença ou tinham periodontite leve/moderada; e o número de mortes por nefropatias foi 8.5 vezes maior em casos de periodontite severa.

Doenças cardiovasculares

O principal fator responsável pela maioria dos casos de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares é a aterosclerose, que é uma doença vascular progressiva caracterizada por um espessamento da camada sub-íntima das artérias musculares de médio calibre e grandes artérias elásticas, com obliteração da luz dessas artérias e diminuição do aporte sanguíneo. Além disso, placas de ateroma podem se desprender, entrar na circulação e originar quadros de trombose.^{7, 8, 14, 15, 16, 24, 46}

A teoria de que a aterosclerose pode ser desencadeada por um processo inflamatório despertou interesse sobre o papel que alguns agentes infecciosos podem ter no início ou modulação da aterogênese (formação de lesões ateromatosas). Acredita-se que endotoxinas liberadas pelos microorganismos e pelos tecidos em resposta à inflamação podem induzir a agregação plaquetária, causar danos nas células endoteliais, proliferação do músculo liso e formação de ateromas, que obstruem progressivamente o diâmetro dos vasos.^{7, 8, 14, 15, 16}

As doenças periodontais passaram a ser associadas a doenças cardiovasculares pelos seguintes motivos: 1) Já foi encontrado material genético de bactérias periodontais (como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*) em placas de ateroma. 2) Acredita-se que na presença de infecção crônica na cavidade bucal, haja liberação de produtos bacterianos na corrente circulatória, como é o caso das endotoxinas, que estimulam o sistema imune a liberar uma série de citocinas inflamatórias que poderão favorecer a formação de ateromas. 3) Em indivíduos com doença periodontal são encontrados níveis aumentados de proteínas da fase aguda, como fibrinogênio e proteína C reativa (PCR), que estão associadas a um aumento do risco para as doenças cardiovasculares. 4) Pode haver predisposição genética comum às duas patologias, pois alguns pacientes apresentam uma resposta inflamatória aumentada na presença de infecções. 5) A periodontite já apresentou relação com a hiperlipidemia através da liberação de citocinas inflamatórias, como IL-1 e TNF- α . 6) Outra situação que pode provocar patologias cardíacas é através da penetração na corrente circulatória de microorganismos presentes na cavidade bucal, o que pode provocar infecção em regiões distantes, como as válvulas cardíacas, ocasionando a endocardite bacteriana.^{7, 8, 14, 16, 19, 46}

DESTEFANO *et al.*⁴⁰ (1993), em estudo de coorte envolvendo 9760 pessoas, encontraram risco 1.23 vezes maior para o infarto do miocárdio em portadores de doença periodontal. LOESHE *et al.*²¹ (1998), em estudo transversal

com 401 indivíduos, concluíram que aqueles que tinham perda óssea superior a 6mm tinham risco 1.04 vezes maior para o acidente vascular cerebral (AVC). HARASZTHY *et al.*¹⁴ (2000), em um estudo caso-controle com 330

indivíduos, descobriram que indivíduos com colonização da cavidade bucal pelo *Bacteroides forsythus* tinham possibilidade 2.99 vezes maior para o infarto do miocárdio e naqueles com *Porphyromonas gingivalis* a possibilidade era 2.52 vezes maior. JOSHIPURA et al.⁴⁹ (2003), em estudo de coorte envolvendo 41.380 sujeitos, encontraram possibilidade 1.57 vezes maior para o desenvolvimento de AVC em indivíduos com doença periodontal ou que perderam seus dentes. SÖDER et al.⁴⁶ (2007), em estudo caso-controle com 81 indivíduos, descobriram que os portadores de doença periodontal tinham risco 4.64 vezes maior para obstrução precoce da artéria carótida.

Para avaliar o efeito do tratamento periodontal sobre dois marcadores biológicos da inflamação vascular sub-clínica (IL-6 e PCR), D'AUTO et al.⁹ (2004) submetem 94 indivíduos com periodontite crônica generalizada severa ao tratamento periodontal durante 6 meses. Após esse período, observaram decréscimo estatisticamente significativo dos níveis de IL-6 (decréscimo de 0.2ng/L) e PCR (decréscimo de 0.5ng/L).

Parto pré-termo e nascimento de bebês com baixo peso

O parto pré-termo é aquele que ocorre entre a 22^a. e a 37^a. semanas de gestação e é a principal causa de recém-nascidos com baixo peso (< 2500 quilogramas). Chega a atingir 10% das gestações, por isso é considerado importante causa de mortalidade neonatal. Sua etiologia é complexa e vários fatores de risco estão associados, como as infecções maternas, incluindo as doenças periodontais.^{28, 31, 32, 38}

As prováveis relações entre doenças periodontais e parto pré-termo são: 1) Bactérias causadoras de doença periodontal podem se disseminar pelo organismo através da corrente sanguínea e causar infecção na placenta, favorecendo o parto prematuro. 2) Lipopolissacarídeos oriundos da infecção periodontal e disseminados por via hematogênica podem induzir células corioamnióticas a sintetizar prostaglandinas e TNF- α , que são capazes de induzir ao parto pré-termo. 3) Os mediadores pró-inflamatórios produzidos localmente nos tecidos inflamados podem entrar na circulação e atuar como fonte sistêmica de citocinas fetotóxicas.^{7, 8, 28, 31, 32, 36}

OFFENBACHER et al.³¹ (1996), foram uns dos primeiros pesquisadores que estudaram essa associação. Analisando 124 mulheres, concluíram que mães primíparas, com perda de inserção periodontal \geq 3mm, afetando pelo menos 60% dos sítios examinados, tinham risco 7.5 vezes maior para o parto pré-termo. A magnitude do efeito da doença periodontal foi maior do que a do uso de tabaco e consumo de álcool. RADNAI et al.³⁶ (2006) estudaram 161 mulheres e demonstraram que portadoras de periodontite crônica tiveram risco 3.32 vezes maior para ocorrência de parto prematuro. SANTOS-PEREIRA et al.³⁸ (2007) estudaram 124 mulheres e concluíram que a presença de doença periodontal aumentou em 4.7 vezes as chances para o parto pré-termo.

Alguns estudos intervencionais têm sugerido que o tratamento periodontal não cirúrgico durante a gravidez pode reduzir a incidência de prematuridades.^{18, 22}. LOPEZ et al.²² (2002) em estudo caso-controle envolvendo 400 mulheres descobriram que a incidência de prematuridade naquelas que receberam tratamento periodontal nas

primeiras 28 semanas de gestação foi de 1.84% e naquelas que não receberam terapia periodontal foi de 10.11%. JEFFCOAT et al.¹⁸ (2003) estudaram 1089 gestantes portadoras de periodontite. A ocorrência de prematuridades

naquelas que foram submetidas ao tratamento de raspagem / alisamento corono-radicular e antibioticoterapia durante a gestação foi de 3.3% e de 6.3% naquelas que não receberam a terapia, resultado estatisticamente significativo.

Pneumonia bacteriana e doença pulmonar obstrutiva crônica

As pneumonias são infecções do parênquima pulmonar que podem ser causadas por uma grande variedade de agentes infecciosos, dentre eles as bactérias. A pneumonia bacteriana é uma forma muito comum da doença e pode ser classificada em:²⁰ 1) Pneumonia nosocomial ou hospitalar: acomete o indivíduo após 48 a 72 horas de internação, não sendo causada por germes previamente incubados no momento de admissão do paciente. A esse grupo pertence também a pneumonia associada à ventilação mecânica, que se instala após 48 horas de intubação, excluindo os casos de pneumonia como causa de insuficiência respiratória. 2) Pneumonia adquirida na comunidade (PAC): acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar ou nas primeiras 48 horas após hospitalização.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada pela obstrução do fluxo aéreo e geralmente é progressiva. Está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões devido à inalação de partículas ou gases tóxicos. Um dos maiores complicadores da DPOC é a ocorrência da exacerbação ou agudização e as infecções bacterianas, incluindo as doenças periodontais, têm sido apontadas como as maiores responsáveis por esses quadros.^{13, 50}

Acredita-se que a aspiração de conteúdo da orofaringe para o trato respiratório inferior seja a via mais comum de infecção da região, associada a uma falha no sistema de defesa do hospedeiro para eliminar as bactérias infectantes, favorecendo sua multiplicação. Pesquisas têm sugerido que as doenças periodontais podem estar associadas a essas doenças respiratórias pelos seguintes motivos:^{11, 12, 20, 30, 33, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48}

- Patógenos orais, como *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, fatores etiológicos em muitos casos de doenças periodontais, podem ser aspirados e causar a infecção pulmonar;

- Enzimas (protease, manosidase, fucosidase, sialidase) presentes na saliva e oriundas da atividade de bactérias e leucócitos polimorfonucleares, o que pode ocorrer em episódios de doença periodontal, principalmente quando os fatores etiológicos são *Porphyromonas gingivalis* e espiroquetas (bactérias capazes de sintetizar grandes quantidades de proteases), facilitam a colonização e adesão de patógenos respiratórios na cavidade bucal, que poderão ser aspirados. Essas enzimas também são capazes de destruir a película salivar (mucina), que tem como função recobrir as bactérias patogênicas e promover sua eliminação;

- A produção excessiva de citocinas é outro mecanismo que pode favorecer o desenvolvimento de doenças respiratórias. Quando a doença periodontal não é tratada, os patógenos orais estimulam continuamente as células do periodonto (células epiteliais, endoteliais, fibroblastos, macrófagos e leucócitos) a liberar uma variedade de citocinas e outras moléculas biologicamente ativas, como

interleucinas. Essas, podem se misturar ao fluido sulcular e saliva contaminando a porção distal do epitélio respiratório e estimulando suas células, o que poderá provocar liberação de outras citocinas que recrutarão mais células inflamatórias para o local. Isso poderá provocar produção de enzimas hidrolíticas e outras moléculas modificadoras que causarão dano ao epitélio, o qual estará mais suscetível à colonização por patógenos. As células epiteliais também podem alterar a expressão de moléculas de adesão na superfície de várias células em resposta ao estímulo de citocinas, favorecendo a interação de bactérias patogênicas com a superfície da mucosa.

SCANNAPIECO & HO⁴² (2001), estudando 13792 indivíduos, demonstraram que pacientes com perda de inserção ³ 3 mm tinham risco 1.45 vezes maior para desenvolvimento de processos de agudização da DPOC. TERPENNING et al.⁴⁸ (2001), ao avaliar 358 pessoas, descobriram que portadores de doença periodontal tinham um risco 4.2 vezes maior para desenvolvimento de pneumonia por aspiração. MOJON³⁰ (2002) avaliou 1128 pessoas e encontrou risco 1.9 vezes maior para desenvolvimento de PAC e DPOC em pacientes com doença periodontal.

Para comprovar que a placa bacteriana pode servir de reservatório para patógenos respiratórios, DIDILESCU et al.¹¹ (2005) estudaram a microbiota bucal de 34 pacientes hospitalizados por doenças respiratórias crônicas. Destes, 85.3% apresentavam a placa colonizada por patógenos respiratórios potencialmente causadores de pneumonia nosocomial, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter baumannii*.

Uma revisão de literatura sobre trabalhos que analisaram a efetividade da descontaminação da cavidade bucal (através de aplicação tópica de antibióticos ou anti-séptico e remoção mecânica de placa) para prevenção da pneumonia em indivíduos institucionalizados demonstrou que esses procedimentos foram capazes de reduzir em 40% do número de casos de pneumonia.⁴⁰ Com o mesmo objetivo, FOURRIER et al.¹² (2005) estudaram 228 pessoas submetidas à ventilação mecânica ou entubação endotraqueal. O grupo-controle teve a cavidade bucal higienizada com gel à base de clorexidina 0.2%, e o grupo-caso com placebo. Após dez dias de tratamento, o número de pessoas com placa bacteriana colonizada por patógenos respiratórios foi significativamente menor no grupo-tratamento (29% versus 66%).

22

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicina periodontal é tema de grande importância para odontologia e a medicina. Os profissionais que atuam nessas áreas e sua clientela devem deixar de encarar as doenças periodontais como problemas restritos à cavidade bucal, pois as pesquisas aqui citadas demonstraram que existe possibilidade de impacto negativo sobre a saúde geral: uma boca saudável pode contribuir para um corpo saudável.

Mais trabalhos ainda são necessários para comprovar os resultados até aqui apresentados, principalmente através de estudos de intervenção que demonstrem que o tratamento da doença periodontal produz efeitos sistêmicos. Porém, podemos nos preocupar com maior divulgação para os profissionais da saúde e seu público dos conhecimentos já adquiridos, pois muitos ainda desconhecem o assunto. A sociedade deve estar ciente de que uma boca saudável é importante para a alimentação,

auto-imagem, auto-estima, convívio social e, certamente, risco reduzido de doenças sistêmicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Katma MHD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *JCR* 2007; 13(3): 134-37.
2. Almeida RF, Pinho MM, Lima C et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Rev Port Clin Geral* 2006; 22: 379-90.
3. American Academy of Periodontology. Parameter on systemic conditions affected by periodontal diseases. *J Periodontol* 2000; 71: 880-83.

4. American Academy of Periodontology. Periodontitis associated with systemic conditions. *J Periodontol* 2000; 71: 876-9.
5. American Medical Association. Focal infection. *J Am Med Assoc* 1952; 150: 490-1.
6. Billings F. Focal infection: its broader application in the etiology of general disease. *JAMA* 1914, 63:899-903.
7. Canadian Dental Hygienists Association. Your mouth – portal to your body. *PROBE* 2004; 38(3): 114-34.
8. Canadian Dental Hygienists Association. Your mouth – portal to your body. *PROBE* 2004; 38(4): 154-71.
9. D’Aiuto F 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.
10. DeEstefano F et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306(6886): 1195-6.
11. Didilescu AC, Marica C, Didilescu C. Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Clin Oral Invest* 2005; 9: 141-47.
12. Fourrier et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infection acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2005; 33: 1728-35.
13. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 71-7.
14. Haraszthy VI et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71(10): 1554-60.
15. Holmstrup P, Havemose A, Andersen L et al. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin N Am* 2003; 47: 575-98.
16. Hujoel PP, Drangsholt MT, Spiekerman C et al. Periodontal disease and risk of coronary heart disease. *JAMA* 2001; 285(1): 40-1.
17. Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Br Med J* 1900; 1: 215-6.
18. Jeffcoat MK et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74: 1214-18.
19. Jshipura KJ et al. Periodontal disease, tooth loss and incidence of ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34(1): 45-52.
20. Krishnan R, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol* 2000 2007; 44: 164-77.
21. Loeshe WJ et al. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly of United States veterans. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 161-74.
22. Lopez NJ et al. Periodontal therapy may reduce risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73(8): 911-24.

23. Matthews DC. Periodontal medicine: a new paradigm. J Can Assoc 2000; 66: 488-91.
24. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. Brit Med J 1989; 298: 779-81.
25. Mealey B e Ocampo G. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontol 2000 2007; 44: 127-52.
26. Mercado F et al. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? J Clin Periodontol 2000; 27: 267-72.
27. Mercado F et al. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. J Periodontol 2001; 72(6): 779-87.
28. Michalowics BS, Durand R. Maternal periodontal disease and spontaneous preterm birth. Periodontol 2000 2007; 44: 103-12.
29. Miller, WD. The human mouth as a focus of infection. Dental Cosmos 1891; 33: 686-713.
30. Mojon, P. Oral health and respiratory infection. J Can Dent Assoc 2002; 68(6): 340-50.
31. Offenbacher S et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996; 67: 1060-9.
32. Offenbacher S. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol 1998; 3: 233-50.
33. Page RC. Periodontitis and respiratory diseases: discussion, conclusions and recommendations. Ann Periodontol 2001; 6(1): 87-90.
34. Paquette DW, Brodala N, Nichols TC. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. Periodontol 2000 2007; 44: 113-26.
35. Paquette DW et al. The concept of risk and the emerging of periodontal medicine discipline. J Contemp Dent Pract 1999; 1(1): 1-18.
36. Radnai M et al. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. J Clin Periodontol 2006; 33: 791-6.
37. Rose LF, Genco RJ, Mealey BL. Medicina Periodontal. São Paulo: Santos; 2002. 296 p.
38. Santos-Pereira SA et al. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. J Clin Periodontol 2007; 34: 208-13.
39. Saremi A et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diab care 2005; 28: 27-32.
40. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Ann Periodontol 2003; 8(1): 54-69.
41. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. J Periodont Res 1999; 34: 340-45.
42. Scannapieco FA, Ho AW. Potencial associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of a national health and nutrition examination survey. J Periodontol 2001; 72(1): 50-7.
43. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. J Periodontol 1996; Oct Suppl: 1114-22.
44. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. Ann Periodontol 1998; 3(1) 252-6.
45. Schleder RNB, Stott K, Lloyd RC. The effect of a comprehensive oral care protocol on patients at risk for ventilator associated pneumonia. J Adv Health Care 2002; 4(1): 27-30.
46. Söder PO et al. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. Stroke 2007; 36:1195-1200.
47. Stewart JE et al. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type II diabetes mellitus. J Clin Periodontol 2001; 28(4): 306-10.
48. Terpenning MS. The relationship between infections and chronic respiratory diseases: an overview. Ann Periodontol 2001; 6(1): 66-70.
49. Williams RC & Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. Periodontol 2000 2000; 23: 9-12.
50. Yoo HHB, Godoy I. Doença pulmonar obstrutiva crônica. J Bras Med 1999; 76(4): 70-84.

Recebido para publicação em 28/08/2007

Aceito para publicação em 15/01/2008

