Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12, 2023
ISSN 2178-6925

DOENÇAS SISTÊMICAS CRÔNICAS RELACIONADAS À DOENÇA PERIODONTAL

CHRONIC SYSTEMIC DISEASES RELATED TO PERIODONTAL DISEASE

KATRINA KATIÚSCIA DA SILVA PARISI
Discente do curso de odontologia - Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil
katrinakatiuscia@hotmail.com

STEFANE MILLE AMARAL DE AZEVEDO
Discente do curso de odontologia - Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil
stefaneamaral123@gmail.com

FRANCISCO IVISON RODRIGUES LIMEIRA
Cirurgião-Dentista e Docente do Curso de Odontologia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni/MG, Brasil
ivisonodontoce@hotmail.com

RESUMO

A doença periodontal é identificada como uma doença infecciosa que tem como fator etiológico microrganismos específicos, de caráter crônico ou agudo, e de origem bacteriana, que começa por afetar o tecido gengival e pode levar, com o tempo, à perda dos tecidos de suporte dos dentes. O diagnóstico precoce, a prevenção e tratamento diminuem a imposição de um procedimento de maior complexidade, bem como o conhecimento dos fatores de risco, uma vez que muitos deles são comuns a outras doenças crônicas. O objetivo deste estudo foi analisar por meio de revisão de literatura, os possíveis mecanismos envolvidos na etiopatogênese da doença periodontal que são comuns a doenças sistêmicas da atualidade como o Diabetes Mellituss (DM), a obesidade, a osteopenia/osteoporose, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e as doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Doença periodontal. Periodontite. Doenças Sistêmicas.

Abstract

Periodontal disease is identified as an infectious disease that has as etiological factor specific microorganisms, of chronic or acute character, and of bacterial origin, which begins by affecting the gingival tissue and can lead, over time, to the loss of the supporting tissues of the teeth. Early diagnosis, prevention and treatment reduce the imposition of a more complex procedure and the knowledge of risk factors, since many of them are common to other chronic diseases. The aim of this study was to analyze, through a literature review, the possible mechanisms involved in the etiopathogenesis of periodontal disease that are common to current systemic diseases such as Diabetes Mellitus DM), obesity, osteopenia/osteoporosis, infection by human immuno-deficiency virus (HIV), and thecardiovascular diseases.

Keywords: Periodontal disease. Periodontitis. Systemic Diseases

1 INTRODUÇÃO

Doenças periodontais (DP) são um dos distúrbios de maior complexidade na odontologia, sendo relacionadas como causa intrínseca, e também preliminar de certas doenças, considerada como a segunda patologia odontológica de maior frequência no mundo (RAMOS, 2013); ALMEIDA *et al.*, 2006).

A cavidade bucal humana contém em média um milhão de bactérias que interagem de forma sistêmica. (LOCKHART *et al.*, 2008). Essas bactérias, se acumuladas ao longo da margem gengival, são as principais responsáveis pelos distúrbios periodontais.

Suas manifestações dependem das características dos microrganismos e das condições de saúde do paciente. Inicia-se como uma gengivite que se desenvolve causando danos ao ligamento periodontal e ao osso alveolar, ocorrendo mudança apical do tecido epitelial gerando bolsas, retração gengival ou ambas (BRANDÃO *et al.*, 2011).

A gengivite tem os seguintes sintomas: modificações na cor da gengiva, apresentação de edemas coronais e buco/linguais, acompanhada de hemorragia à sondagem. Geralmente os pacientes reclamam de halitose e de hemorragia espontânea ou ao escovar os dentes e dores (CLAFFEY, 2009).

Se a gengivite não for tratada, poderá desenvolver a periodontite, que é caracterizada como uma inflamação dos tecidos de sustentação do dente correspondente ao cemento, ligamento periodontal e ao osso alveolar. Nesse sentido, acarretará um aprofundamento da bolsa periodontal, sendo apresentado nos exames por imagem como uma perda de suporte ósseo agravar-se-á com a severidade da doença (LINDHE *et al.*, 2015).

Foi descoberto que a inflamação periodontal crônica afeta a saúde sistêmica assim como esta pode estar relacionada com a inflamação periodontal, dessa forma a doença periodontal tem relação bidirecional com as doenças sistêmicas, e ambas podem se manifestar relacionadas (NEWMAN *et al.*, 2015); KAMER *et al.*, 2016).

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo demonstrar as possíveis relações entre a periodontite e algumas patologias sistêmicas a ela relacionadas.

1.1 Objetivo Geral

Revisar na literatura científica a relação entre doenças periodontais e doenças sistêmicas, bem como, caracterizar a ligação e evolução entre elas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doenças sistêmicas

Muitos dos distúrbios sistêmicos, além dos fármacos utilizados, têm capacidade de trazer alterações na cavidade bucal afetando seu equilíbrio (GALLARRETA *et al.*, 2008). É muito importante realizar a anamnese, na qual o cirurgião dentista busca informações sobre o histórico médico, para verificar fatos ou enfermidades que possam ter relação com a patologia odontológica ou auxiliar no plano de tratamento.

A partir daí, deve-se fazer um prontuário odontológico, que será um registro singular para o conhecimento, do diagnóstico e tratamento feitos, assim como da previsão e possíveis mudanças no plano de tratamento (MACIEL *et al.*, 2003). Ações como esta são primordiais para nortear o sucesso do tratamento.

Vale ressaltar que o envelhecimento populacional cresce em ritmo constante, e como consequência todo o organismo sofre alterações a nível molecular, celular, tecidual e orgânico, facilitando a ocorrência de doenças, sobretudo as crônico-degenerativas (MIRANDA, 2016).

As modificações nos dentes, na gengiva, na língua, na articulação temporomandibular, nos lábios, no fluxo salivar, originam-se fisiologicamente ou a partir de alguma patologia. Sistêmicamente, os principais distúrbios contemplados são os cardiovasculares, os respiratórios, os diabéticos, e também perturbações endócrinas, as doenças ósseas e neurodegenerativas (DO NASCIMENTO IRINEU, *et al.*, 2015).

2.2 Doenças periodontais relacionadas às doenças sistêmicas

As doenças periodontais (DP) são conhecidas como patologias infecciosas com alto grau de inflamação, relacionadas a diversas causas etiológicas. Além do

desequilíbrio bacteriano, outras condições podem intermediar a gravidade desta enfermidade e influenciar procedimentos de proteção do organismo, como o Diabetes Mellitus (DM), a obesidade, o tabagismo, dentre outros (KILIAN M, *et al*., 2016).

A etiologia das doenças periodontais (DP) é multifatorial, e prejudica o sistema imunológico. Dessa maneira, essa moléstia é capaz de provocar modificações sistêmicas, a exemplo de cardiopatias, alterações pulmonares crônicas, entre outras (ASSAF, 1999; FOWLER et al., 2001; RANDOLPH et al.,2001; VAN WINKELHOFF et al., 2001).

Nesse sentido, de forma bidirecional, Virgili (2017) afirma que, "atualmente fatores de risco como o tabaco, genética, Diabetes Mellitus (DM), obesidade, doenças cardiovasculares, osteoporose, entre outros, estão presentes no desencadear da doença periodontal". Assim, cumpre ressaltar como algumas dessas doenças podem se relacionar com a saúde bucal.

2.2.1 Tabagismo

O tabagismo é tido como o principal agente causador de distúrbios nos tecidos periodontais. Mesmo com diversos outros causadores da doença periodontal, o tabagismo, será sempre o principal. (BERGSTRÖM, J. 2004).

Barbour *et al.,* (1997) averiguaram que tabagistas têm 2, 5 ou 6 vezes mais possibilidade de expor a doença periodontal comparado aos não fumantes, isso ocorre porque os tabagistas têm mais fagócitos mononucleares de sangue periférico, que parecem ser funcionalmente vulneráveis. Dessa forma a ação fagócita inapropriada diminui a purificação dos microrganismos patogênicos na cavidade oral, propiciando o desencadeamento da doença periodontal (VILLAR e LIMA, 2003).

Vale ressaltar que estudos também afirmam que tabagismo por si só não causa doença periodontal, deve-se levar em conta a genética. Portanto, o tabagismo pode causar periodontite crônica em algumas pessoas, mas não em outras, dependendo de seus genes (POLK *et al*., 2012).

2.2.2 Diabetes mellitus

GROSSI *et al.* (1997) declaram que das associações observadas entre o

estado de saúde oral e as patologias sistêmicas crônicas, a maior ligação é entre a Doença Periodontal (DP) e o Diabetes Mellitus (DM).

O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde mundial, que atinge cerca de mais de 13 milhões de pessoas só no Brasil, e 463 milhões de pessoas no mundo. Este cenário deve piorar segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) que fez uma previsão que o número total de pessoas com Diabetes Mellitus (DM) aumente para 578 milhões em 2030 e para 700 milhões em 2045 (SILVA *et al.*, 2021).

Os portadores do Diabetes Mellitus (DM) têm maiores chances de manifestar Doenças Periodontais (DP) crônicas devido a hemoglobina glicada sérica, em níveis elevados, facilita maiores riscos de formação da periodontite crônica (SEPPALA *et al.,* 1993; TSAI *et al.,* 2002; DEMMER *et al.*, 2012).

São elementos relacionados ao Diabetes Mellitus (DM) que favorecem o avanço e a agressividade da Doença Periodontal (DP): as modificações bioquímicas, a produção dos AGEs (glicação avançada), a hiperglicemia intracelular, transformação na composição salivar, diminuição da capacidade do sistema imunológico, a elevada produção de citocinas e dos mediadores inflamatórios, e até mesmo alterações genéticas (DE LUCENA FILHO e TABOSA, 2022).

Vale ressaltar que os diabéticos têm o processo de cicatrização dificultado, uma vez que a hiperglicemia, contínua e sem controle, modifica a função dos leucócitos agravando os riscos de sangramento e atrapalhando os processos inflamatórios e de cicatrização (SANTACROCE, CARLAIO e BOTTALICO, 2010).

Diante dos dados apresentados torna-se evidente a magnitude do diabetes em nível mundial e o recente aumento do número de casos, tornando imprescindível a atuação do cirurgião-dentista no tratamento adequado de cada paciente. É fundamental também que pacientes com essa enfermidade submetam-se a acompanhamento odontológico periódico, de modo a evitar complicações odontológicas ou mesmo tratar problemas já presentes (VIRGILI, 2017).

2.2.3 Obesidade

A obesidade é uma doença preocupante em todo o mundo, pois atinge pessoas de todas as idades, e causa diversas comorbidades, como por exemplo,

hipertensão, cardiopatias diversas, Diabetes Mellitus (DM), doenças degenerativas das articulações, etc. É responsável também pela redução da qualidade de vida, desemprego, menor produtividade e desvantagens sociais (BLÜHER *et al.,* 2019).

Prejudica a saúde bucal, uma vez que é comprovadamente relacionada ao aumento dos índices de Doença Periodontal (DP), à cárie dentária e ao desgaste dental (DE MOURA-GREC *et al.,* 2014; ALVES *et al.,* 2012).

Sua relação com a Doença Periodontal (DP) deve-se ao processo biológico evidenciado pela inflamação generalizada do organismo desses indivíduos, causada pelos altos graus de mediadores inflamatórios, como as citocinas pró inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-a), adipocinas (leptina, adiponectina, resistina e inibidores do ativador do plasminogênio-1) e outras substâncias bioativas, como espécies reativas de oxigênio, pelo tecido adiposo (KHAN *et al.,* 2018).

Estudos demonstram a possibilidade de associação biológica entre doença periodontal e obesidade por esta influenciar na resposta do hospedeiro, como também por influenciar na característica da microbiota bucal. A condição microbiológica poderia influenciar na eficiência metabólica ao longo do trato gastrointestinal, aumentando depósitos de gordura. Outra hipótese de associação seria que um aumento do apetite do indivíduo ocorreria a partir de substâncias derivadas do metabolismo bacteriano. Portanto, novos estudos devem ser realizados para esclarecer essas hipóteses de possíveis mecanismos que envolvem obesidade e doença periodontal (GOODSON *et al*.,2009)

2.2.4 Doenças cardiovasculares

MATILLA *et al. (2000)* realizaram uma pesquisa com 100 pacientes com infarto agudo do miocárdio e 102 controles selecionados aleatoriamente, a relação com a Doença Periodontal (DP), demonstrando que esta é mais frequente entre pacientes com infarto agudo do miocárdio do que entre os controles. Outros estudos também constataram que pessoas que sofreram infarto agudo do miocárdio também revelaram presença da Doença Periodontal (DP) e que a inflamação periodontal poderia estar relacionada com a aterosclerose

A doença cardiovascular aterosclerótica, ou aterosclerose, caracteriza-se pela formação de placas ateromatosas, devido aos elevados depósitos de gordura,

colesterol, cálcio, produtos de degradação celular, fibrina e monócitos no interior das artérias (ZELKHA *et al.*, 2010).

Estas placas ateromatosas podem se romper, formando agentes geradores de trombose, que podem estimular o infarto agudo do miocárdio. Os elementos imunológicos que associam ambas as doenças, é explicado pelo fato de que as bactérias ativarem as citocinas inflamatórias, bem como imunoglobulinas e monócitos, ampliando sua quantidade e, também a retirada dessas células nas placas ateromatosas (CRAIG, 2009). Essas hipóteses podem assim explicar as influências recíprocas na etiologia e patogênese da Doença Periodontal (DP) e das demais doenças cardiovasculares, porém mais estudos controlados devem ser realizados para fortalecer quais os mecanismos envolvidos nessa associação tão evidente na literatura (BATISTA *et al.*, 2011)

A existência de bactérias periodontais nos indivíduos, os colocam numa posição de vulnerabilidade a diversos acontecimentos nocivos os quais podem predispor a diversas enfermidades cardiovasculares (GUNUPATI *et al.*, 2011).

Os fatores que associam as doenças cardiovasculares e periodontais ainda não são completamente elucidados. Muitos estudiosos acreditam que fatores genéticos e ambientais podem estar envolvidos nesta associação (VIRGILI, 2017).

2.2.5 Osteoporose

Segundo VIRGILI (2017):

> A osteoporose são doenças sistêmicas do esqueleto Caracterizadas por baixa massa óssea e micro Deterioração da arquitetura óssea, com aumento da Fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura (VIRGILI, 2017).

É uma doença que afeta geralmente idosos, pessoas com índice de cálcio baixo, com deficiência de vitamina D e pessoas do sexo feminino no período da pós-menopausa. Pode causar alterações não só em ossos longos e vértebras, mas também em ossos da maxila e mandíbula (GOBBI *et al.*, 2013).

Quando a maxila e mandíbula são afetadas, a reabsorção atuará na estabilidade dentária e, consequentemente, ocorrerá danos no tecido ósseo,

podendo acarretar perda de dentes, inviabilidade na colocação de próteses e inserção de implantes.

Apesar de em ambas as patologias ocorrerem uma produção aumentada de citocinas que estimulam a atividade osteoclástica, a relação da perda da saúde periodontal e a osteoporose carece de comprovação científica. É fundamental caracterizar que a função da osteoporose na Doença Periodontal (DP) não é de causar a doença, e sim, um elemento contributivo no agravo da disfunção periodontal (GEURS, LEWIS E JEFFCOAT, 2003).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na revisão de literatura feita, foi possível constatar que muitas doenças sistêmicas estão relacionadas às doenças periodontais. Isto se deve aos processos inflamatórios e imunorreguladores caracterizadores destas doenças que demonstram influências recíprocas na etiopatogênese e agravamento das mesmas.

Também se faz necessário mais pesquisas e esclarecimentos das maneiras de como uma influencia a outra, a fim de desenvolver terapias farmacológicas colaborativas no controle destas patologias.

REFERÊNCIAS

ALCOBAÇA, Elsa Filipa Batista. **Relação entre doença periodontal e diabetes**. 2015. Tese de Doutorado. [sn]. Disponível em: http://hdl.handle.net/10284/5059

ALMEIDA, Ricardo Faria et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 22, n. 3, p. 379-90, 2006. Disponível em: 10.32385/RPMGF.V22I3.10250 (doi.org)

ALVES, Christiano Robles Rodrigues et al. Effects of acute physical exercise on executive functions: a comparison between aerobic and strength exercise. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 34, n. 4, p. 539-549, 2012. Disponível em: 10.1123/jsep.34.4.539 (doi.org)

ALVES, Crésio et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, p. 1050-1057, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000700005

ASSAF, Andréa Videira. Fatores de risco para a doença periodontal. **Rev. bras. odontol**, p. 291-4, 1999. Disponível em: Fatores de risco para a doença periodontal | Rev. bras. odontol;56(6): 291-4, nov.-dez. 1999. | LILACS | BBO (bvsalud.org)

BARBOUR, Suzanne E. et al. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 8, n. 4, p. 437-460, 1997. Disponível em: 10.1177/10454411970080040501 (doi.org)

BATISTA, Rafaela das Mercês et al. Associação entre doença periodontal e aterosclerose subclínica: uma revisão sistemática. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 10, p. 229-238, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000300008

BERGSTRÖM, Jan. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. **Odontology**, v. 92, p. 1-8, 2004. Disponível em:10.1007/s10266-004-0043-4 (doi.org)

BLÜHER, Matthias. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30814686/

BRANDÃO, Dayse Francis LMO; SILVA, Ana Paula Guimarães; PENTEADO, Luiz Alexandre Moura. Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v. 10, n. 2, p. 117- 120, 2011. Disponível em:http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php

CHAIM, ASIZ et al. Alterações no complexo maxilo-mandibular na osteoporose: revisão de literatura. **Revista Uningá**, v. 49, n. 1, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.46311/2318-0579.49.eUJ1301

CHAPPER, Ana; GOLDANI, Marcelo Zubaran. A participação de odontólogos em equipes multidisciplinares. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 45, n. 2, p. 3-5, 2004. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-413455

CLAFFEY, N. (1989). Enfermedad gingival inducida por la placa. *In:* Lindhe, J. e Lang, N. (4ªEd). **Periodontologia Clínica e Implantologia Ondontológica**. Ed. Médica Panamericana, 2009. Disponível em: https://books.google.com.pe/books

CRAIG, Ronald G. Destructive Periodontal Diseases, Systemic Inflammation and Atherosclerotic Complications: The Emerging Role of the Dental Profession. **Journal of the California Dental Association**, v. 37, n. 11, p. 773- 777, 2009. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/19998653

DE LUCENA FILHO, Antônio Madeiro; TABOSA, Hamilton Rodrigues. Causas do agravamento da doença periodontal em pacientes diabéticos. **Revista da Faculdade Paulo Picanço**, v. 2, n. 4, 2022. Disponível em: https://revistadeodontologia.facpp.edu.br/index.php/rfpp/article/view/35

DE OLIVEIRA, Fernando Cipriano et al. Doença periodontal e diabetesmellitus– revisão de literatura. 2017. Disponível em: file61a3ab7cade3dc7a3c01b47d5107961d.pdf (herrero.com.br)

DEMMER, Ryan T. et al. The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). **Diabetes care**, v. 35, n. 10, p. 2036-2042, 2012. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/35/10/2036/38519/The-Influence-of

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP (KNOWLER, W. C.; BARRETT-CONNOR, E.; FOWLER, S. E.; HAMMAN, R. F.; LACHIN, J. M.; W ALKER, E. A.; & NATHAN, D. M et al). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 58, n. 3, p. 182-183, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1056/nejmoa012512

DO NASCIMENTO IRINEU, Késsia et al. Saúde do idoso e o papel do odontólogo: inter-relação entre a condição sistêmica e a saúde bucal. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, v. 25, n. 2, p. 41-46, 2015. Disponível em: https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/Fol/article/ view/2338

GALLARRETA, Fernanda Weber de Morais et al. Histórico de saúde: atenção a condições sistêmicas e suas implicações, sobretudo nos fatores de risco de cárie. **Revista Odonto Ciencia**, v. 23, n. 2, 2008. Disponível em:ReP USP -
Detalhe do registro: Histórico de saúde: atenção a condições sistêmicas e suas implicações, sobretudo nos fatores de risco de cárie

GEURS, Nico C.; LEWIS, Cora Elizabeth; JEFFCOAT, Marjorie K. Osteoporosis and periodontal disease progression. Periodontology 2000, v. 32, n. 1, p. 105-110, 2003. DISPONÍVEL EM: https://doi.org/10.1046/j.0906-6713.2003.03208.x

GOBBI, Jéssica Regina et al. Relação Entre Osteoporose E Doença Periodontal: Revisão Da Literatura. **Ação Odonto**, v. 1, n. 1, p. 29-29, 2013. Disponível em: https://periodicos.unoesc.edu.br/acaodonto/article/view/3874

GOODSON, J. M. et al. A obesidade é uma doença bacteriana oral?. **Revista de pesquisa odont**ológica, v. 88, n. 6, p. 519-523, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0022034509338353

GROSSI, Sara G. et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. **Journal of periodontology**, v. 68, n. 8, p. 713-719, 1997. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/9287060

GUNUPATI, Sumanth; CHAVA, Vijay K.; KRISHNA, B. Phani. Effect of phase I periodontal therapy on anti-cardiolipin antibodies in patients with acute myocardial infarction associated with chronic periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 82, n. 12, p. 1657-1664, 2011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21486181/

KAMER, Angela R. et al. Periodontal disease's contribution to Alzheimer's disease progression in Down syndrome. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**, v. 2, p. 49-57, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27239536/

KHAN, Shahrukh et al. Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents?: a systematic review. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 6, p. 852-883, 2018. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/29349893

KILIAN, Mogens et al. The oral microbiome–an update for oral healthcare professionals. **British dental journal**, v. 221, n. 10, p. 657-666, 2016. Disponível em:https://europepmc.org/article/med/27857087

LANG, Niklaus P.; LINDHE, Jan (Ed.). **Clinical periodontology and implant dentistry, 2 Volume Set**. John Wiley & Sons, 2015. Disponível em: http://librodigital.sangregorio.edu.ec/librosusgp/20011.pdf

LOCKHART, Peter B. et al. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. **Circulation**, v. 117, n. 24, p. 3118-3125, 2008. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18541739/

MACIEL, Sonia Maria de Lima et al. A documentação odontológica e a sua importância nas relações de consumos: um estudo em Campina Grande-PB. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. integr**, p. 53-58, 2003. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/odontologia/resource/espt/lil-405629

MARTINS, Ítalo Santos et al. Periodontite E Diabetes: Associação Entre Pacientes Diabéticos E Periodontite. **Diálogos em Saúde**, v. 3, n. 2, 2021. Disponível em: PERIODONTITE E DIABETES: ASSOCIAÇÃO ENTRE PACIENTES DIABÉTICOS E PERIODONTITE | Martins | Diálogos em Saúde (iesp.edu.br)

MATTILA, Kimmo J. et al. Age, dental infections, and coronary heart disease. **Journal of dental research**, v. 79, n. 2, p. 756-760, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1177/00220345000790020901

MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, v. 19, p. 507-519, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgg/a/MT7nmJPPRt9W8vndq8dpzDP/?lang=pt

MOURA-GREC, Patrícia Garcia de et al. Obesity and periodontitis: systematic review and meta-analysis. **Ciencia & saude coletiva**, v. 19, p. 1763-1772, 2014. Disponível em: https: https://www.scielo.br/j/csc/a/Zf58WTKZXQxg5h6XsLzLGbT/

NEWMAN, Michael G.; TAKEI, Henry H.; KLOKKEVOLD, Perry R. Carranza's Clinical Periodontology. 2015. Disponível em: PERIODONTIA CLÍNICA | NADHIRA RAHMANINGRUM - Academia.edu

POLK, Deborah E. et al. Effects of smoking and genotype on the PSR index of periodontal disease in adults aged 18–49. **International journal of environmental research and public health**, v. 9, n. 8, p. 2839-2850, 2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23066400/

RAMOS, Marcelle Marie Buso et al. Associação entre a Doença Periodontal e Doenças Sistêmicas Crônicas-Revisão de Literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 2, n. 1, 2013. Disponível em: https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/84

SANTACROCE, Luigi; CARLAIO, Roberto G.; BOTTALICO, Lucrezia. Does it make sense that diabetes is reciprocally associated with periodontal disease?. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 10, n. 1, p. 57- 70, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20001897/

SEPPÄLÄ, B.; SEPPÄLÄ, M.; AINAMO, J. A longitudinal study on insulin- dependent diabetes mellitus and periodontal disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 20, n. 3, p. 161-165, 1993. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8450080/

SILVA, Gabriel Almeida da; KLOSS, Guilherme Pedroneti; LEMOS, Talia Ester Tavares. Estudo das propriedades e das características do uso da estévia, eritritol, xilitol e frutose em substituição à sacarose. 2021. Disponível em: https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/8539

TSAI, Carlene; HAYES, Catherine; TAYLOR, George W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 182-192, 2002. Disponível em:

https://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/71997

VILLAR, Cristina Cunha; LIMA, Antonio Fernando Martorelli de. Smoking influences on the thickness of marginal gingival epithelium. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 17, p. 41-45, 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/pob/a/wcCtrd85gFY8cxdKxWpRFDy/?lang=en

VIRGILI, Armando. Doenças Sistémicas e Fatores de Risco e sua relação com a Doença Periodontal: Revisão. 2017. Disponível em:http://hdl.handle.net/20.500.11816/2893

ZELKHA, Sami A.; FREILICH, Robert W.; AMAR, Salomon. Periodontal innate immune mechanisms relevant to atherosclerosis and obesity. **Periodontology 2000**, v. 54, n. 1, p. 207, 2010. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/20712641