

Doença periodontal como fator de risco para doenças sistêmicas

PARTE II - DIABETES MELLITUS, DOENÇA RESPIRATÓRIA, NASCIMENTO DE BEBÊ PREMATURO E DE BAIXO PESO E OUTRAS DOENÇAS

Lenize ZANOTTI¹
Urubatam MEDEIROS²
Renata AGUIAR³

Palavras-chave: *diabetes mellitus*, doença periodontal, doença respiratória, nascimento de bebê prematuro e de baixo peso.

RESUMO

Objetiva esclarecer uma nova visão, em que a doença periodontal representa um fator de risco para o desenvolvimento de doenças sistêmicas, tais como: diabetes, doenças respiratórias e nascimento de bebês prematuros e de baixo peso. Em artigo anterior "Doença Periodontal como Fator de Risco para Doenças Sistêmicas – Parte I", foram abordadas as seguintes doenças: bacteriemia, endocardite infecciosa e doença cardiovascular. Correlacionou-se cada patologia com a periodontite, enfatizando seu modo de evolução e gravidade. Também foram discutidos os mecanismos pelos quais a doença periodontal pode influenciar o quadro evolutivo dessas doenças sistêmicas. Assim, fica esclarecido que a higienização adequada e a visita regular ao periodontista são os principais meios de prevenção contra doenças orais e seus efeitos sobre doenças sistêmicas.

¹Doutora em Odontologia/UFRJ, coordenadora e professora de Periodontia - EAP-ABO/ES.

²Doutor/USP, professor titular do Dep. Odont. Prev. Comunitária - UERJ/UFRJ.

³Cirurgião-dentista/ES.

INTRODUÇÃO

Levantamentos estatísticos referentes à doença periodontal indicam que essa doença constitui um problema relacionado com a saúde em todo o mundo, devendo ser enfatizado seu reconhecimento precoce.

A progressão da doença periodontal provavelmente resulta da ação de vários produtos tóxicos liberados de bactérias periodontais patogênicas específicas, bem como da resposta do hospedeiro contra a placa bacteriana e seus produtos. A doença periodontal também pode levar células bacterianas intactas ou seus produtos (incluindo lipopolissacarídeos-LPS) e enzimas hidrolíticas para dentro do sistema circulatório.

Em vista da grande associação da placa bacteriana com as infecções periodontais, da natureza crônica dessas doenças e da grande resposta local e sistêmica do hospedeiro ao ataque microbiano, é razoável a hipótese de que essas infecções podem influenciar a saúde geral e o curso de algumas doenças sistêmicas. Estudos recentes acumulam evidências de que a doença periodontal pode ter efeitos clínicos significantes na saúde geral do indivíduo (como em casos de diabetes), nas doenças respiratórias, no nascimento de bebês prematuros e de baixo peso, além de outras doenças.

DIABETES MELLITUS

Assim como o diabetes é uma complexa síndrome metabólica, a periodontite também é uma doença complexa e multifatorial, a qual expõe o indivíduo a novas infecções. Segundo Dennison et al.

(1997), os periodontopatógenos podem se associar a células fagocitárias e ativar o processo de inflamação, o qual é responsável pela síntese e secreção de mediadores, como IL-1b, PGE₂, TNFα e IL-6, pela alteração do sistema catabólico e pela destruição de tecidos. Esses fenômenos causam o aumento da gravidade da doença periodontal, assim como dificultam o controle de açúcar no sangue. De acordo com Grossi e Genco (1998), os mediadores biológicos (TNFα e IL-1b) produzem uma resistência à insulina em todo o organismo, gerando hiperglicemia e disfunção no metabolismo do organismo, principalmente em pacientes susceptíveis ao diabetes.

Segundo Brownlee (1992), a hiperglicemia permite a formação de produtos finais não enzimáticos com elevada glicose (hemoglobina glicosídica-HbA_{1c}), representando a base para as complicações diabéticas (neuropatia, a retinopatia e a nefropatia).

Vários estudos avaliaram os efeitos do tratamento periodontal no controle glicêmico de diabéticos. Algumas pesquisas realizaram o tratamento periodontal com apenas terapia básica e outras fizeram a terapia básica associada a antibióticos.

Em um estudo feito por Seppälä e Aïmano (1994), executado em diabéticos, tendo sido realizada terapia básica periodontal, verificou-se que não houve interferência no nível da hemoglobina glicosídica (HbA_{1c}).

Seguindo a mesma filosofia, Grossi et al. (1996) avaliaram índios da tribo Pima, em sua maioria diabéticos tipo 2 severos, que foram submetidos à terapia básica periodontal e também não tiveram seu nível de glicose alterado.

Na segunda forma do tratamento periodontal, que envolve a terapia básica periodontal associada ao uso de antibióticos, foi verificada uma melhora no controle do metabolismo em diabéticos, como pode ser visto a seguir.

O primeiro estudo, realizado em 1960, retratou uma redução na necessidade de insulina em sete dos nove pacientes submetidos ao tratamento convencional, auxiliado pela administração de procaína penicilina G (300.000U, 2 vezes ao dia, por um período de 10 dias). Adicionalmente, (Williams e Mahan (1960) concluíram que pacientes diabéticos que requerem pouca insulina conseguem atingir a estabilização da condição diabética e da doença periodontal.

Outro estudo, desenvolvido por Miller et al. (1992), com raspagem subgingival e doxíciclina sistêmica (100mg/dia por 14 dias), evidenciou uma redução no nível de hemoglobina glicosídica (HbA_{1c}) em cinco dos nove pacientes pesquisados.

Também com índios Pima, Grossi et al. (1996) utilizaram curetagem ultra-sônica, antimicrobiano tópico e doxíciclina sistêmica na concentração de 100mg por quatorze dias. Verificaram a eliminação por infecção de *Porphyromonas gingivalis*, obtiveram um ganho significativo no nível de inserção e uma redução de quase 10% na concentração de HbA_{1c}, quando comparada com a concentração inicial, num período de três meses após o tratamento. Assim como a doxíciclina sistêmica, a tetraciclina também é utilizada como recurso auxiliar ao tratamento periodontal mecânico. Porém, a doxíciclina tem a vantagem de

não ser metabolizada nos rins, privando benéficamente esse órgão, de acordo com a Academia Americana de Periodontia (2000).

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

A pneumonia bacteriana representa uma forma comum de pneumonia que pode resultar da aspiração da flora da orofaringe para o trato respiratório e da deficiência dos mecanismos de defesa do organismo para eliminar essas bactérias que, conseqüentemente, causarão a infecção pulmonar, especialmente as do tipo anaeróbias. Sendo a placa bacteriana oral um reservatório desse tipo de bactérias, principalmente em pacientes com doença periodontal, é provável que uma higiene oral inadequada, associada à periodontite, promova uma colonização da orofaringe por agentes respiratórios patogênicos, tais como as Enterobactérias (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter species*, etc.). Essas bactérias Gram-negativas são comumente associadas à pneumonia hospitalar, sendo cultivadas na flora subgingival de pacientes com comprometimento periodontal. A predominância desses microrganismos, em culturas de placa bacteriana de indivíduos com periodontite, é estimada em mais de 77% (DAHLEN et al., 1995).

A aspiração do conteúdo da orofaringe consiste na forma mais comum de contaminação das vias aéreas pelos patógenos respiratórios. O aumento da espessura da placa dental em pacientes propensos à pneumonia (ex.: pacientes hospitalizados) torna-os mais susceptíveis à colonização pelos patógenos respiratórios, por meio da modificação da

mucosa pelo crescimento da placa.

Com o aumento da formação da placa, a atividade da protease na saliva também aumenta, apresentando um efeito direto na natureza das superfícies expostas da orofaringe. Essa enzima proteolítica, que tem sua provável origem na placa dental bacteriana, poderá aumentar a colonização da orofaringe pelos patógenos respiratórios, pela possibilidade de alterar as características da superfície da mucosa (GIBBONS et al., 1990).

A aspiração das bactérias orais também poderá aumentar a progressão das doenças pulmonares obstrutivas crônicas, como a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, de acordo com a Academia Americana de Periodontia (1998).

Amostras de saliva de estudantes com boa higiene dental apresentaram baixo nível de degradação da fibronectina na saliva, segundo Scannapieco et al. (1996). Entretanto, na saliva coletada de laboratoristas que possuíam pobre higiene oral, observou-se um alto nível de atividade enzimática (NAKAMURA et al., 1983). Essas enzimas podem se originar da placa bacteriana ou dos leucócitos polimorfonucleares, os quais adentram na saliva através do sulco gengival inflamado (ZAMBOM et al., 1985).

Vários métodos têm sido propostos para reduzir ou eliminar a colonização dessas bactérias em pacientes susceptíveis e que necessitam ser tratados com ventilação mecânica (SCANNAPIECO et al., 1996). Há indicações, por exemplo, de que o uso tópico de antibióticos nas superfícies gastrointestinais, incluindo a cavidade oral, parece promover a

redução do carreamento dessas bactérias patogênicas com finalidade de prevenir uma infecção respiratória (GOLUB et al., 1976).

Pugin et al. (1991) usaram antibiótico tópico (grupo tratado) e placebo tópico (grupo controle) na orofaringe de pacientes com mecanismos de ventilação mecânica. Como resultado, observaram que a colonização orofaríngea por bacilos Gram-negativos e por *S. áureos* foi significativamente reduzida no grupo tratado (16% versus 78%; $P < 0,0001$).

NASCIMENTO DE BEBÊS PREMATUROS E DE BAIXO PESO

No clássico estudo de Silness e Løe (1964), foi observado que, nas gestantes, o aumento do edema, o vermelho mais intenso e o sangramento na gengiva não foram acompanhados por um aumento correspondente na quantidade de depósitos moles e duros. Esse resultado sugeriu que, durante a gravidez, algum outro fator é introduzido, o qual, ao lado da placa bacteriana, pode ser responsável por mudanças inflamatórias acentuadas na gengiva.

Confirmando essa hipótese, Silness e Løe (1966), Løe (1967) e Arafat (1974) observaram que a resposta inflamatória acentuada seria devido ao metabolismo alterado dos tecidos associados à gravidez, sugerindo uma possível correlação entre a produção de hormônios sexuais durante o período da gestação e as alterações na gengiva.

Outro efeito da adição do hormônio sexual progesterona no tecido gengival é o aumento significativo na síntese da PGE_2 (EL ATTAR et al., 1973). Como a prostaglandina do tipo E é um potente mediador da inflamação,

esse é um possível mecanismo pelo qual o hormônio sexual intensifica a inflamação. Essa hipótese foi confirmada por Niemi et al. (1986), os quais observaram que, durante a predominância de secreção de progesterona, a correlação entre o índice de placa e o índice gengival foi menos significativa.

O estudo longitudinal de Kornman e Loesche (1980) acompanhou a flora microbiana do sulco gengival em gestantes e não gestantes, com o objetivo de determinar se a gestação induz alterações na flora do sulco gengival e se essas mudanças podem ser associadas à gengivite da gravidez. Como resultado, notou-se que a flora subgengival tornou-se mais anaeróbica na medida em que a gravidez prosseguiu. A *Prevotella intermedia* foi o único microorganismo que aumentou significativamente durante a gravidez. Durante o pico observado do sangramento gengival, a proporção desse microorganismo estava cinco vezes maior do que seu nível inicial.

Uma outra condição que está associada à doença periodontal é o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso. Um dos possíveis fatores que contribuem para esse fenômeno são os efeitos de uma infecção no organismo materno. Como já foi descrito, a infecção periodontal pode transportar para a circulação sanguínea produtos bacterianos, como lipopolissacarídeos (LPS), que podem influenciar a resposta imune pelo aumento dos níveis de PGE₂ e TNF α . Estes, por sua vez, podem interferir no curso normal da gravidez.

Offenbacherr et al. (1998) concluíram: a) a doença periodontal pode induzir à elevações intra-

amnióticas de PGE₂ e TNF α e resultar em retardamento do crescimento fetal; b) em mães que tiveram nascimento prematuro e de baixo peso, houve significativa elevação dos níveis de PGE₂ no fluido do sulco gengival e da placa bacteriana, que consiste em periodontite progressiva.

De acordo com outro estudo de Offenbacherr et al. (1996), realizado em 124 mulheres grávidas, concluiu-se que a doença periodontal é um significativo fator de risco para o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso, exercendo uma maior influência (18,2%) quando comparada ao uso do álcool e do fumo durante a gestação. Os resultados apresentados estão de acordo com as pesquisas realizadas em ratos por Collins et al. (1995), que observaram que esses animais, quando submetidos à periodontite experimental, também obtiveram como resultado o retardamento do crescimento fetal.

Hill (1998), numa revisão sobre o papel da infecção microbiana em nascimentos prematuros, acrescentou as seguintes conclusões: a) a microflora genital pode infectar o fluido amniótico e causar nascimentos prematuros; b) o *Fusobacterium nucleatum* é encontrado em casos de trabalho de parto prematuro e pode ser oriundo da cavidade oral.

OUTRAS DOENÇAS

A artrite reumatóide é outra doença que vem sendo associada à periodontite. Mercado et al. (2001) analisaram 65 pacientes com artrite reumatóide quanto ao nível da doença periodontal. O grupo controle constava de indivíduos sem artrite reumatóide.

Como resultado, observaram que indivíduos com artrite reumatóide tiveram perda óssea periodontal de moderada para severa (69,2%) e perda óssea moderada no grupo controle (33,8%). Esses resultados foram compatíveis com estudos de registros similares.

Além disso, a doença periodontal constitui uma condição física do organismo que não se restringe apenas a alterações na cavidade oral do indivíduo, mas também há uma influência no comportamento psicossocial do paciente.

Isso ocorre a partir do fato de que, assim como outra doença oral, a doença periodontal traz dor e mal-estar ao paciente. Considerando que uma grande parte da socialização de um indivíduo está relacionada com a boca, pode ocorrer constrangimento e baixa estima quando a saúde oral for prejudicada (Epstein, 1987).

Essa baixa estima, quando exacerbada por outras situações, a exemplo do estresse, pode elevar a taxa de IgG para *B. forsythus*, *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis*, o que deprimirá o sistema imune. Isso deixa o indivíduo vulnerável ao acometimento de outras alterações, assim como a potencialização da doença periodontal. Foi sugerido por Kiyak et al. (1987) que a promoção da saúde oral pode elevar a moral, proporcionando bem-estar a esses pacientes.

DISCUSSÃO

Em relação ao *diabetes mellitus*, estudos realizados por Dennison et al. (1997) e Grossi e Genco (1998) sugeriram que a doença periodontal pode ser um importante fator de risco na pro-

gressão e na indução de pacientes predispostos ao diabetes. Esse fenômeno pode ocorrer quando a doença periodontal instalada ativa o processo da inflamação, que tem como mediadores biológicos o TNF α e a IL-1 β . Estes, por sua vez, diminuem a ação da insulina e, conseqüentemente, aumentam a concentração da hemoglobina glicosídica (HbA $_{1c}$) no sangue. Dessa forma, tanto o diabetes quanto a doença periodontal podem se agravar, pois a resistência dos tecidos periodontais encontra-se prejudicada. Os estudos realizados por Seppälä e Ainamo (1994) e Grossi (1996), utilizando apenas terapia básica em pacientes diabéticos, concluíram que este tratamento não interferiu no nível da hemoglobina glicosídica (HbA $_{1c}$) nos pacientes tratados.

Já as pesquisas realizadas por Williams e Mahan (1960), Miller et al (1992) e Grossi et al. (1996), os quais associaram à terapia básica periodontal o uso de antibióticos, resultaram na redução da concentração de HbA $_{1c}$ no sangue. Esse resultado, provavelmente, foi devido ao efeito antimicrobiano na flora periodontal, combinado com a modulação da resposta do hospedeiro. Dos antibióticos utilizados, a doxiciclina tem sua melhor indicação, pois esta não é metabolizada nos rins, que podem estar afetados pelo diabetes.

Concluindo, a eliminação do processo infeccioso da doença periodontal, juntamente com a intervenção farmacológica promovem uma inibição da glicólise resultando numa diminuição significativa da concentração da hemoglobina glicosídica (HbA $_{1c}$), beneficiando os pacientes diabéticos com periodontite e os possíveis

pacientes com doença periodontal susceptíveis ao diabetes.

Com relação à doença periodontal e seus efeitos nas doenças respiratórias, é possível que a placa bacteriana funcione como reservatório de microorganismos, que posteriormente podem ser aspirados para o sistema respiratório causando pneumonia.

De acordo com Dahlen et al. (1995), a predominância de microorganismos patógenos respiratórios em placa bacteriana é estimada em mais de 70%. Pacientes hospitalizados que apresentaram uma pobre higiene oral foram mais susceptíveis à colonização pelos patógenos respiratórios.

Estudos de Gibbons et al. (1990), Scannapieco et al. (1996), Nakamura et al. (1983) e Zambom et al. (1985) demonstraram que o aumento da formação da placa bacteriana também aumenta a atividade da protease. Essa enzima proteolítica favorece a colonização da orofaringe, por alterar as características da superfície da mucosa.

Golub et al. (1976) e Pugin et al. (1991) utilizaram antibiótico tópico na orofaringe e nas superfícies gastrointestinais em pacientes tratados com ventilação mecânica, para promover a redução do carreamento dessas bactérias, reduzindo em 80% a colonização por Gram-negativas e *S. aureus*.

Scannapieco et al. (1996) afirmaram que o desenvolvimento de estratégias preventivas, a fim de evitar a colonização por essas bactérias, tem efeito direto na prevenção da pneumonia bacteriana nas populações susceptíveis.

O nascimento de bebês prematuros e de baixo peso também é associado à doença periodontal

e várias pesquisas estão sendo realizadas para diminuir a morbidade e a mortalidade perinatal.

Um estudo epidemiológico realizado por Zanotti (1992) sobre a evolução da doença periodontal em gestantes, analisando as alterações gengivais e periodontais observadas durante a gravidez, concluiu: a) houve alterações gengivais em todas as mulheres grávidas examinadas; b) as medidas de profundidade de sondagem oscilaram da mesma forma que o índice gengival, levando à conclusão de que esse resultado está ligado ao aumento do edema gengival ocorrido no período; c) maiores índices de placa provocaram maior reação na gengiva durante a gravidez, que não persistiu após o parto; d) com relação à perda de inserção periodontal, observou-se que houve perda de inserção clínica no princípio e no último trimestre de gestação, acompanhada por um reparo após o parto. Isso indicou que, durante a gravidez, ocorrem mudanças gengivais e periodontais decorrentes da presença das alterações hormonais próprias desse período.

Depois de consolidada a inter-relação dos efeitos da gravidez no periodonto, alguns estudos (Offenbacher et al., 1998, Collins et al., 1995; Hill, 1998) concluíram que esse aumento da infecção periodontal durante a gravidez tem influência no curso normal da gravidez, assim como no retardamento do crescimento fetal.

Dessa forma, Dasanayake (1998) concluiu que são necessários estudos futuros sobre patógenos periodontais específicos no desenvolvimento fetal, observando como os níveis dos mediadores inflamatórios atuaram na possibilidade acima citada.

Outra doença, como a artrite reumatóide, também está sendo associada à periodontite. Acredita-se que há uma base genética observada no traçado dos monócitos ligando a artrite reumatóide, as doenças periodontais e outras doenças sistêmicas. Nessas doenças, encontramos altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como a PGE₂, IL - 1 e TNF α , e de matriz de metaloproteinase. De acordo com Mercado et al. (2001), indivíduos com artrite reumatóide são mais propensos a desenvolver a doença periodontal severa.

Com relação ao comportamento psicossocial do paciente, a doença periodontal também pode trazer dor e mal-estar, levando à baixa estima. Como sabemos, a doença periodontal avançada é caracterizada por perda óssea, muitas vezes acompanhada de retrações gengivais. Essas alterações na aparência do sorriso também contribuem com a baixa estima. De acordo com Epstein (1987) e Kiyak et al. (1997), essa condição leva a uma depressão do sistema imune, potencializando a perda de suporte dos tecidos periodontais.

CONCLUSÕES

De acordo com o exposto, podemos concluir:

1. A eliminação do processo infeccioso da doença periodontal, junto com intervenção farmacológica, promove uma inibição da glicólise, resultando numa diminuição significativa da concentração de HbA_{1c}. Esse resultado representa um benefício à saúde do paciente diabético com periodontite.
2. Há necessidade de desenvolvimento de estratégias preventivas com a finalidade de evitar a

colonização por bactérias da placa dental em pacientes susceptíveis à pneumonia bacteriana, a exemplo de pacientes hospitalizados.

3. As alterações gengivais ocorridas durante a gestação assim como a doença periodontal e seus produtos no sistema circulatório da gestante são fatores de risco importantes para o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso.

4. A influência da doença periodontal no comportamento psicossocial do paciente demonstra, mais uma vez, a necessidade da manutenção de uma boa higiene oral, e uma terapia de suporte periodontal para beneficiar a saúde sistêmica.

5. Precisamos educar as pessoas, nossos pacientes e profissionais da saúde, informando sobre a necessidade da boa saúde oral como parte importante no estilo de vida saudável.

ABSTRACT

PERIODONTAL DISEASE AS A RISK FACTOR FOR SYSTEMIC DISEASES
Part II - *diabetes mellitus*, respiratory disease, preterm low birth weight, and other diseases

This subject mentioned another vision, that periodontal disease represent a risk factor for the development of another systemicals disease, such as: diabetes mellitus, respiratory disease, and low birth weight.

Every disease was relation with evolution periodontitis and gravity. The mechanism thought periodontists influence in the progress of these systemicals diseases was also discussed. Thus, it was evident that a good

hygiene associated with dentist review, represent the key of the control and prevention against oral and systemicals diseases.

Keywords: *Diabetes mellitus*, periodontal disease, respiratory disease and low birth weight.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Periodontology: Position Paper. Diabetes and periodontal disease. **J. Periodontol.**, v. 1, p. 664-678., 2000.
2. American Academy of Periodontology: Position Paper. Periodontal disease as a potencial risk factor for systemic disease. **J. Periodontol.**, v. 69, p. 841-850., 1998.
3. Arafat, A.H.: Periodontal status during pregnancy. **J. Periodontol.**, v. 45, p. 641-643., 1974.
4. Brownlee, M.: Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. Diabetic complications. **Diabetes Care**, v. 15, p. 1835-1843., 1992.
5. Collins, J.G.; Kirtland, B.C.; Arnold, R.R.; and Offenbacher, S.: Experimental periodontitis retards hamster fetal growth. **J. Dent. Res.**, v. 74 (Spec. Issue): 158 (Abstr. 1171)., 1995.
6. Collins, J.G.; Windley, H.W.; Arnold, R.R.; and Offenbacher, S.: Effect of a *Porphyromonas gingivalis* infections on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. **Infect. Immun.**, v. 62, p. 4356-4361, 1994.
7. Dahlén, G.; Wikstiom, N.: Occurrence of enteric rods, Staphylococci and Candida in subgingival samples. **Oral Microbiol Immunol.**, v. 10, p. 42-46., 1995.
8. Dasanayake, A.P.: Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth

- weight. **Ann. Periodontol.**, v. 3, p. 206-212., 1998.
9. Dennison, D.K., VanDyke, T.E.: The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. **Periodontol** 2000, v. 14, p. 54-78., 1997.
10. El Attar, T.M.A., Roth, G.D. and Hugoson, A.: Comparative metabolism of progesterone in normal and chronically inflamed human gingival tissue. **J. Periodont. Res.**, v. 8, p. 79-85., 1973.
11. Epstein S.: Importance of psychosocial and behavioral factors in food ingestion in the elderly and their ramifications on oral health. **Gerodontics**, v. 3, p. 23-25., 1987.
12. Gibbons, R.J.; Hay, D.I.; Childs, W.C; Davis, G.: Role of cryptic receptors (cryptitopes) in bacterial adhesion to oral surfaces. **Arch Oral Biol.**, v. 35, p. 1705-1145., 1990.
13. Golub, L.M.; Kleinberg, I.: Gingival crevicular fluid: A new diagnostic aid in maneging the periodontal patient. **Oral Sci Rev.**, v. 8, p. 49-61., 1976.
14. Grossi, S.G., Genco, R.J.: Periodontal disease and diabetes mellitus: A two-way relationship. **Ann Periodontol.**, v. 3, p. 51-61., 1998.
15. Grossi, S.G., Skrepcinski, F.B., DeCaro, T., Zambon, J.J., Cummins, D., Genco, R.J.: Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. **J. Periodontol**, v. 67, p.1094-1102., 1996.
16. Hill, G.B.: Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. **Ann. Periodontol.**, v. 3, p. 222-232., 1998.
17. Kiyak, H.A., Mullingan, K. Studies of the relationship between oral health and psychological wellbeing **Gerodontics**, v. 3, p. 109-112., 1987.
18. Kornman, K.S. and Loesche, W.J.: The subgingival microbial flora during pregnancy. **J. Periodont. Res.**, v. 15, p. 111-122., 1980.
19. Löe, H.: The gingival index, the plaque index, and the retention index systems. **J. Periodontol.**, v. 38, p. 610-616, 1967.
20. Mercado, F.B.; Marshall, R.I.; Klestov, A.C, and Bartold, P.M.: Relationship between reumatoid arthritis and periodontitis. **J. Periodontol.**, v. 72, p. 779 – 787, 2001.
21. Miller, L.S., Manwell, M.A., Newbold, D., Piding, M.E, Rashud, A., Blodgett e Kornman K.S.: The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. **J. Periodontol.**, v. 63, p. 843-848., 1992.
22. NaKamura, M.; Slots, J.: Salivary enzymes. Origin and relationship to periodontal disease. **J. Periodont. Res.**, v. 18, p. 559-569., 1983.
23. Niemi, M.L.; Ainamo, J. and Sandholm, L.: The occurrence of gingival brushing lesions during 3 phases of the menstrual cycle. **J. Clin. Periodontol.**, v. 13, p. 27-32., 1986.
24. Offenbacher, H.L.; Jared, H.L., O'Reilly, P.G.; Wells, S.R.; Salvi, G.E.; Lawrence, H.P.; Socransky, S.S.; and Beck, J.D.: Potential pathogenic mechanisms of periodontitis – associated pregnancy complications. **Ann. Periodontol.**, v. 3, p. 233-250., 1998.
25. Offenbacher, S.; Katz, V.; Fertik, G.; Collins, J.; Boyd, D.; Maynor, G.; McKaig, R.; and Beck, J.: Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J. Periodontol.**, v. 67, p. 1103-1113., 1996.
26. Scannapieco, F.A.; Mylotte, J.M.: Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. **J. Periodontol.**, v. 67, p. 1114-1122., 1996.
27. Seppälä, B.; Ainamo, J.: A site-by-site follow-up study on the effect controlled versus poorly controlled insulin – dependent diabetes mellitus. **J. Clin. Periodontol.**, v. 21, p. 161-165., 1994.
28. Silness, J. and Löe, H.: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta. Odont. Scand.**, v. 22, p. 121-135., 1964.
29. Silness, J. and Löe, H.: Periodontal disease in pregnancy. III. Response to local treatment. **Acta. Odont. Scand.**, v. 24, p. 747-759., 1966.
30. Williams, R.C., Mahan, C.J.: Periodontal disease and diabetes in young adults. **Jama**, v. 172, p. 776-778., 1960.
31. Zambom, J.J.; NaKamura, M.; Slots, J.: Effect of periodontal therapy on salivary enzyme activity. **J. Periodont. Res.**, v. 20, p. 652-659., 1985.
32. Zanotti, L.: Evolução da doença periodontal em gestantes. Rio de Janeiro, 1992, 89p. Tese (Mestrado). Faculdade de Odontologia da Universidade do Rio de Janeiro.

Correspondência para/Reprint requests to:
Lenize Zanotti Soares Dias
Rua: Abiaíl Carneiro, 191/313-315
Enseada do Suá - Vitória-ES - 29050-220
Tel: (27) 3227-4184 / 3325-4429
E-mail: zanotti.vix@zaz.com.br