

1- INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) consiste em processo inflamatório de origem infecciosa que acomete tecido gengival e/ou tecido de suporte dos dentes, podendo ser reversível (gengivite) ou irreversível quando existe perda óssea (periodontite).⁽¹⁾ DP ocorre como consequência de reações inflamatórias e imunológicas nos tecidos periodontais induzidas por micro-organismos do biofilme dental (placa bacteriana), danificando o tecido conjuntivo e o osso alveolar.^(2,3) Inflamação periodontal prolongada e grave pode causar perda dentária e afetar funções orais como mastigação, fala e estética facial.⁽⁴⁾

Essa doença manifesta-se na sua forma moderada entre 44 e 57% dos adultos, sendo que em países desenvolvidos 10% deles apresentam periodontite avançada,⁽⁵⁾ a qual na maioria dos casos não causa sintomas. A DP ocorre a partir da colonização por bactérias gram-negativas e anaeróbias, como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.⁽⁶⁾

A DP encontra-se associada a baixas condições socioeconômicas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, assim como tabagismo, alcoolismo, dieta rica em carboidratos, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, síndrome metabólica, doença respiratória, doença renal crônica, artrite reumatoide, estresse oxidativo, osteoporose pós-menopausa e higiene bucal deficiente.⁽⁷⁻¹⁹⁾

De acordo com Duarte⁽²⁰⁾ os principais agentes etiológicos da DP incluem fatores locais e sistêmicos. Dentre os locais existem causas determinantes (placa bacteriana), predisponentes (cálculo dentário, anatomia dentária e forma do arco, anatomia do periodonto de proteção, respiração bucal, dentes decíduos em esfoliação), modificadores (trauma, hábitos parafuncionais, alcoolismo, tabagismo e outras drogas),

iatrogênicos (adaptação e acabamento cervical de restaurações, nível do término de preparos cavitários, contorno e superfície das restaurações, excesso oclusal das restaurações e aparelhos ortodônticos) e outros fatores (matéria alba, impacção alimentar, higiene bucal traumática, irritações térmicas e químicas, e sobremordida). Os fatores sistêmicos incluem doenças (genéticas, sanguíneas, diabetes, AIDS e osteoporose) e outras condições tais como puberdade, menstruação, gravidez, uso de anticoncepcionais, deficiência vitamínica, distúrbios psicoemocionais e tabagismo.

Estudos transversais e longitudinais têm demonstrado associação entre ocorrência e gravidade da DP com o aumento da idade,^(21,22) sexo masculino,^(22,23) afrodescendência,⁽²⁴⁾ e a condição socioeconômica. Essa última parece influenciar mais a gengivite^(25,26) do que a periodontite.^(27,28) Além desses fatores, evidências também têm sugerido associação entre *diabetes mellitus* e consumo de cigarros com a situação periodontal.^(22,29)

A relação entre o hábito de fumar e as condições periodontais tem sido amplamente examinada.⁽³⁰⁾ O cigarro é categorizado como o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de DP.⁽³¹⁻³⁵⁾ Além disso, tabagismo é um fator de risco independente para o desenvolvimento, extensão e gravidade da DP.^(36,37) Fumantes também apresentam maior recessão gengival e menor ganho em inserção clínica quando comparado a não fumantes⁽³⁸⁾ assim como piores resultados no tratamento de deformidades periodontais.⁽³⁹⁾ Tabagistas são 2 a 8 vezes mais susceptíveis a DP do que não tabagistas.⁽³⁹⁾

Alguns autores constataram relação direta entre a quantidade de cigarros consumidos ao ano e a velocidade de progressão da DP, determinando relação de efeito dose-dependente entre o tabagismo e a gravidade dessa doença.^(40,41) Martinez-Canut *et*

al.⁽⁴²⁾, estudando 889 pacientes, verificaram que o tabagismo aumenta a gravidade da doença periodontal e que o efeito é clinicamente evidente em pacientes que consumiram maior quantidade de cigarros (mais de 20 cigarros por dia).

Segundo Johnson & Hill⁽⁴³⁾ existem diversos fatores que explicam efeitos negativos do tabagismo na condição periodontal, incluindo alterações vasculares, modificação na função dos neutrófilos, redução na produção de imunoglobulina G (IgG), diminuição na proliferação de linfócitos, aumento na prevalência de patógenos periodontais, alteração na função e adesão de fibroblastos, dificuldade na eliminação de patógenos por meio de tratamento mecânico (higiene e fisioterapia oral) e efeitos locais negativos na produção de citocinas e fator de crescimento.

O tabagismo tem sido associado como fator de risco para doenças periodontais⁽³⁵⁾ e também para doenças cardiovasculares.⁽⁴⁴⁾ Vários estudos mostraram que a DP foi um importante preditor de futuros eventos cardiovasculares.^(45,46) Taylor *et al.*⁽⁴⁷⁾ demonstraram que a eliminação de periodontite avançada pela extração dentária completa reduziu marcadores de risco inflamatórios e trombóticos, suportando a hipótese que o tratamento da DP pode diminuir o risco de eventos cardiovasculares.

A periodontite é fator de risco independente para aterosclerose, responsável pela maior parte dos casos de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares como doença arterial coronariana⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾ e acidente vascular cerebral,⁽⁵²⁾ respectivamente.

Doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte em populações do mundo ocidental, apesar da tendência de declínio de sua incidência e da mortalidade relatada em diversos países, incluindo o Brasil.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ Em nosso país, cerca de 260 mil indivíduos morrem por doenças cardiovasculares por ano.⁽⁵⁶⁾ Em indivíduos com idade

igual ou superior a 60 anos, as doenças do aparelho circulatório respondem por mais de 40% dos óbitos e quase 30% das internações hospitalares.⁽⁵⁷⁾

Para Cunha-Cruz & Nadanovsky⁽⁴⁴⁾ não existem evidências epidemiológicas convincentes para associação causal entre DP e doenças cardiovasculares. Entretanto, segundo esses autores, mais estudos são necessários para determinar se essas associações são independentes de fatores psicossociais, estilo de vida, comportamentais e de fatores de risco tradicionais de DCV.

Considerando que o tabagismo é fator de risco tanto para DP como para doenças cardiovasculares, o estudo sobre a influência do tabagismo na doença periodontal em pacientes com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares poderá contribuir para elucidação de aspectos relativos à prevenção, tratamento e prognóstico da DP nesses pacientes.

1.1- Objetivo

O objetivo deste estudo foi investigar a influência do tabagismo na doença periodontal em pacientes com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares.

2- CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1- Casuística

Foram estudados retrospectivamente 106 pacientes portadores de doença periodontal, independente de sexo e raça, atendidos em clínica odontológica situada em São José do Rio Preto, SP, no período de setembro/1975 a setembro/2009. Todos os pacientes foram avaliados por um mesmo cirurgião dentista com experiência clínica na área de periodontia durante o período estudado.

Dados demográficos, clínicos e relativos ao tabagismo e a outros fatores de risco cardiovascular foram obtidos junto ao arquivo de prontuários disponível no programa computacional EasyDental versão 7.6.0. (Easy Software S.A., São Carlos, SP).

Pacientes que iniciaram terapia odontológica, mas não colaboraram e ou optaram pela descontinuidade do tratamento foram excluídos deste estudo.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) (Anexo 1).

2.2- Método

Os indivíduos foram pareados conforme sexo e idade a um grupo controle, sendo classificados em: tabagistas (grupo estudo, n = 53) e não tabagistas (grupo controle, n = 53).

Em ambos os grupos foram estudadas variáveis demográficas (sexo e faixa etária) e clínicas (número total de dentes, presença de placa bacteriana, tártaro, alterações no sulco gengival, no epitélio juncional e no tecido conjuntivo, sangramento ao toque da sonda, cor gengival, mobilidade dentária, perda óssea, dentes perdidos

(ausentes) e comprometidos (com mobilidade e perda óssea, porém ainda estavam presentes) (Apêndice 1). Na contagem do número de dentes, os terceiros molares, quando presentes foram contados como atuais e, quando ausentes, não foram considerados dentes perdidos devido à possibilidade de ter havido extração desses dentes.

Nos pacientes tabagistas foram registradas informações como tipo, quantidade de cigarros (por dia) e quanto tempo (anos) os indivíduos são tabagistas.

Como a DP está relacionada à doença cardiovascular foi analisada a ocorrência de outros fatores de risco cardiovascular (HAS, diabetes, obesidade, dislipidemia, alcoolismo e estresse).

2.3- Análise Estatística

Foi feita análise descritiva dos dados. As variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram submetidas a testes paramétricos (teste t não pareado ou análise de variância). As variáveis quantitativas contínuas sem distribuição gaussiana e as variáveis quantitativas discretas foram submetidas a testes não paramétricos (Mann Whitney ou Kruskal-Wallis). As variáveis categóricas foram submetidas a testes de associação (Fisher ou Qui-quadrado). Foi admitido erro alfa de 5%, considerando-se significantes valores de $P \leq 0,05$.

3- RESULTADOS

Dentre os 106 pacientes com DP, no grupo de tabagistas 79,2% eram do sexo masculino e 20,8% do feminino enquanto no grupo de não tabagistas 77,4% eram do sexo masculino e 22,6% do feminino.

As características demográficas e dentárias dos pacientes de ambos os grupos encontram-se na Tabela 1. Nota-se diferença significativa entre tabagistas e não tabagistas com relação a dentes com mobilidade no arco inferior ($P = 0,0024$), dentes comprometidos em ambos os arcos ($P = 0,0015$) e dentes comprometidos no arco inferior ($P = 0,0011$), cujos valores foram maiores no grupo de tabagistas.

A quantidade mediana de cigarros consumidos diariamente por tabagistas foi 20 e duração média do tabagismo foi $26,3 \pm 15,2$ anos (mediana = 27 anos).

Tabela 1 - Características demográficas e dentárias de pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal : Média±DP [mediana].

Características	Tabagistas	Não tabagistas	P*
Idade	55,6 ± 10,8[55]	55,7 ± 10,4[55]	0,7733
Número total de dentes	24,44 ± 5,53[27]	25,98 ± 5,16[28]	0,1637
Número total de dentes no arco superior	12,11 ± 3,16[14]	12,89 ± 3,29[14]	0,0579
Número total de dentes no arco inferior	12,32 ± 2,52[13]	13,09 ± 2,18[14]	0,1499
Dentes acometidos por DP	10,89 ± 6,15[10]	9,68 ± 3,84[10]	0,7126
Dentes com DP no arco superior	4,34 ± 4,07[4]	3,85 ± 2,45[4]	0,8392
Dentes com DP no arco inferior	6,55 ± 2,69[6]	5,79 ± 2,20[6]	0,2145
Dentes com mobilidade no arco superior	0,87 ± 1,81[0]	0,38 ± 1,15[0]	0,0892
Dentes com mobilidade no arco inferior	1,64 ± 2,09[0]	0,49 ± 1,20[0]	0,0024#
Número total de dentes perdidos	3,94 ± 5,33[1]	2,98 ± 4,60[1]	0,9082
Dentes perdidos no arco superior	2,08 ± 3,11[0]	1,57 ± 3,05[0]	0,3766
Dentes perdidos no arco inferior	1,89 ± 2,38[1]	1,49 ± 1,82[1]	0,9604
Número total de dentes comprometidos	2,69 ± 3,44[1]	0,84 ± 1,95[0]	0,0015#
Dentes comprometidos no arco superior	0,92 ± 1,86[0]	0,36 ± 1,14[0]	0,0505
Dentes comprometidos no arco inferior	1,77 ± 2,12[0]	0,49 ± 1,20[0]	0,0011#

média ± desvio padrão; [mediana]; * teste de Mann-Whitney; # = diferença significativa

Dentre as condições periodontais investigadas, foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre tabagistas e não tabagistas (Tabela 2) com relação a tártaro (P = 0,0431) (Figura 1), alterações no epitélio juncional (P = 0,0216), tecido conjuntivo (P = 0,0015) e na cor gengival (p < 0,0001), mobilidade dentária (p < 0,0001) e perda óssea (P = 0,0216) (Figura 2).

Tabela 2 - Condições periodontais em pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal.

Condições periodontais	Tabagistas (N / Total)	Não tabagistas (N / Total)	P*
Placa bacteriana	53 / 53	53 / 53	1,0000
Tártaro	48 / 53	40 / 53	0,0431#
Alteração no sulco gengival	50 / 53	45 / 53	0,1266
Alteração no epitélio juncional	33 / 53	21 / 53	0,0216#
Alteração no tecido conjuntivo	23 / 53	8 / 53	0,0015#
Sangramento	51 / 53	52 / 53	0,6214
Alteração na cor gengival	45 / 53	0 / 53	< 0,0001#
Mobilidade dentária	131 / 1295	46 / 1377	< 0,0001#
Perda óssea	33 / 53	21 / 53	0,0216#

N = número de indivíduos; * teste exato de Fisher; # = diferença significativa

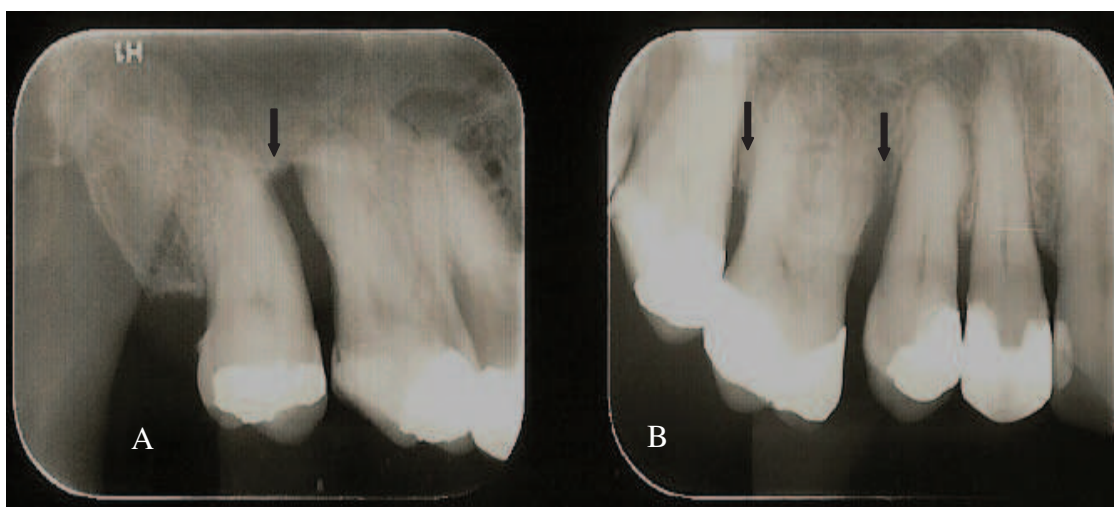


Figura 1 - Radiografias periapicais disto-radial (A) e orto-radial (B) mostrando tártaro na região interproximal mesial do primeiro molar superior direito com perda óssea acentuada (seta) de paciente não tabagista com doença periodontal (Paciente AJB, 50 anos, sexo masculino, 18/11/2008).



Figura 2 - Radiografia periapical mostrando perda óssea na região interproximal do primeiro pré-molar superior direito ao terceiro molar superior direito (ausência do segundo molar superior) de paciente tabagista com doença periodontal (Paciente WPJ, 46 anos, sexo masculino, 20/07/2007).

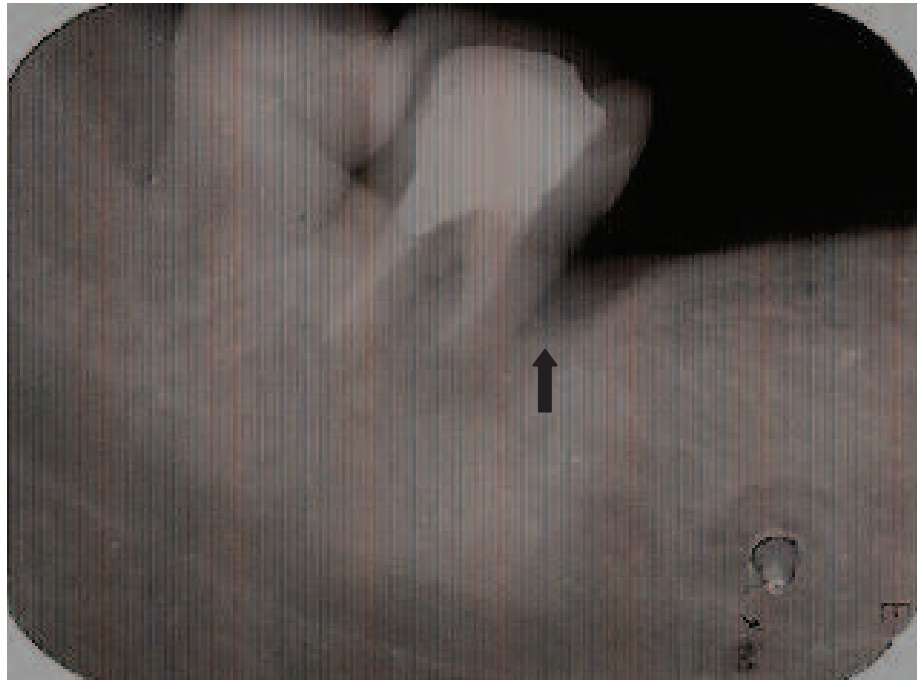


Figura 3 - Radiografia periapical mostrando lesão periapical decorrente de perda óssea na região mesial do segundo molar inferior direito de paciente tabagista com doença periodontal (Paciente RFB, 49 anos, sexo masculino, 08/02/2009).

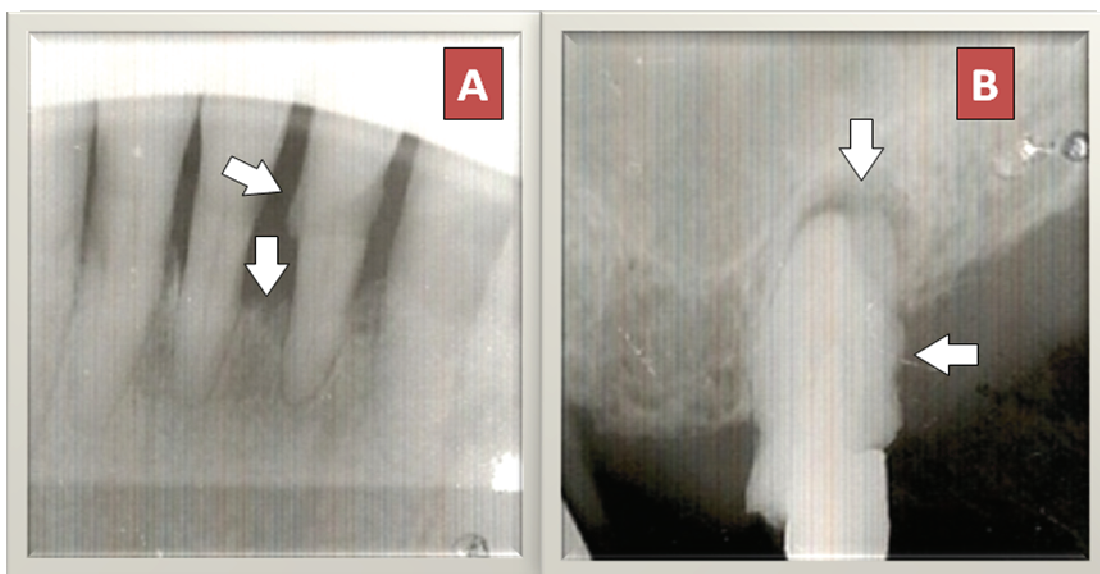


Figura 4 - Radiografia periapical mostrando tártaro e perda óssea na região anterior inferior dos incisivos centrais (A) e perda óssea na face distal do segundo molar superior esquerdo com tártaro e lesão periapical (B) do paciente tabagista com doença periodontal (Paciente FDF, 52 anos, sexo masculino, 15/01/2008).

Com relação a outros fatores de risco cardiovascular, as principais condições encontradas em pacientes tabagistas com doença periodontal foram HAS (28,30%), alcoolismo (20,76%) e estresse (18,87%), enquanto em não tabagistas as mais frequentes incluíram HAS (24,53%), estresse (18,87%) e dislipidemia (16,98%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Outros fatores de risco cardiovascular encontrados em pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal.

Fatores de risco	Tabagistas N = 53	Não tabagistas N = 53	p*
HAS	15 (28,30)	13 (24,53)	0,6675
alcoolismo	11 (20,76)	4 (7,55)	0,0577
estresse	10 (18,87)	10 (18,87)	1,0000
sedentarismo	4 (7,55)	0 (0,00)	0,0589
diabetes	4 (7,55)	4 (7,55)	1,0000
dislipidemia	4 (7,55)	9 (16,98)	0,1540
obesidade	3 (5,66)	7 (13,21)	0,206

HAS = hipertensão arterial sistêmica

valores entre parênteses correspondem à porcentagem; * teste exato de Fisher

Analisando a quantidade de outros fatores de risco cardiovascular encontrados em pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal (Tabela 4), observa-se que a ocorrência de 1, 2 ou 3 desses fatores foi mais frequente em tabagistas. A Tabela 5 mostra que em pacientes não tabagistas o acompanhamento médico decorrente de doenças cardiovascular foi mais frequente do que em tabagistas.

Tabela 4 - Quantidade de fatores de risco cardiovascular encontrados em pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal.

Fatores de risco	Tabagistas n = 53	Não tabagistas n = 53	P*
1	20 (37,73)	15 (28,30)	0,7793
2	10 (18,87)	8 (15,09)	0,6175
3	4 (7,55)	3 (5,66)	0,7185
mais de 3	0 (0,00)	1 (1,88)	0,5000

valores entre parênteses correspondem à porcentagem; * teste exato de Fisher

Tabela 5 - Outros dados cardiovasculares de pacientes tabagistas e não tabagistas com doença periodontal.

Dados	Tabagistas N = 53	Não tabagistas N = 53
acompanhamento médico	13 (24,53)	23 (43,40)
presença de doença cardiovascular	6 (11,32)	4 (7,55)
realização de procedimento cirúrgico ou invasivo	5 (9,43)	2 (3,77)

valores entre parênteses correspondem à porcentagem

4- DISCUSSÃO

Nesta pesquisa pacientes tabagistas apresentaram frequência significativamente maior de condições periodontais como presença de tártaro, alterações no epitélio juncional, tecido conjuntivo e na cor gengival, mobilidade dentária e perda óssea quando comparado com não tabagistas.

A maior presença de tártaro em tabagistas é similar aos achados descritos por Bergström,⁽⁵⁸⁾ que relatou prevalência de 86% e 65% em tabagistas e não tabagistas, respectivamente, com diferença estatisticamente significante entre esses grupos.

A frequência significativamente maior de alterações no epitélio juncional em tabagistas contraria os resultados obtidos por Gültekin *et al.*⁽⁵⁹⁾ os quais verificaram que o aumento na espessura do epitélio juncional não estava associado ao tabagismo. Alterações no tecido conjuntivo em tabagistas com DP não foram encontradas na literatura.

Neste estudo, a frequência de alterações na cor gengival é significativamente maior em tabagistas. Esse resultado é concordante com o encontrado por Axéll & Hedin⁽⁶⁰⁾ que, investigando a prevalência de pigmentação melânica oral em 30.118 indivíduos adultos na Suécia, constataram que essa pigmentação foi positivamente correlacionada ao tabagismo.

A quantidade significativamente maior de dentes com mobilidade em tabagistas está de acordo com os achados relatados por Martinez-Canut *et al.*⁽⁴²⁾ que, estudando o efeito do tabagismo na DP, verificaram associação estatisticamente significativa entre tabagismo e mobilidade dentária. Segundo Grossi *et al.*⁽⁴⁰⁾ pacientes com periodontite e

mobilidade dentária apresentam 3 a 5 vezes mais chance de serem tabagistas do que aqueles sem mobilidade dentária.

Nesta série, a frequência significativamente maior de perda óssea em tabagistas corrobora os resultados encontrados na literatura. De acordo com Meinberg *et al.*⁽⁶¹⁾ perda óssea é talvez a variável mais importante na comparação entre tabagistas e não tabagistas. Evidência sugere que tabagismo reduz conteúdo mineral ósseo,⁽⁶²⁾ o qual pode aumentar a susceptibilidade de tabagistas a destruição periodontal.⁽⁶¹⁾ Indivíduos que consomem cigarro ou cachimbo apresentam 6 a 7 vezes maior perda óssea do que não tabagistas.⁽⁶³⁻⁶⁶⁾

A quantidade média de cigarros consumida diariamente por tabagistas foi $22,5 \pm 14,3$ (mediana = 20) e a duração média desse hábito foi $26,3 \pm 15,2$ anos (mediana = 27). Estudos mostram relação direta entre quantidade de cigarros consumida por ano e velocidade de progressão da DP, determinando efeito dose-dependente entre tabagismo e gravidade dessa doença.^(40,42) Estudando 889 pacientes, Martinez-Canut *et al.*⁽⁴²⁾ verificaram que o tabagismo aumenta a gravidade da DP e que o efeito é clinicamente evidente em pacientes que consumiram mais de 20 cigarros por dia.

O exame clínico de tabagistas e não tabagistas com DP demonstra que características clínicas como presença de tártaro, alterações no epitélio juncional, tecido conjuntivo e cor gengival, mobilidade dentária e perda óssea são mais frequentes em tabagistas. Portanto, a influência do tabagismo na DP deve ser considerada por clínicos e pacientes durante tratamento periodontal ativo e manutenção da saúde oral.

A análise de outros fatores de risco cardiovascular mostrou que as principais condições encontradas em tabagistas com DP foram HAS, alcoolismo e estresse. Esses resultados são concordantes com a literatura.

Em indivíduos com DP ocorre processo inflamatório que acomete tecido gengival (gengivite) e/ou destrói tecido de suporte dos dentes (periodontite),⁽⁶⁷⁾ aumentando o nível de proteína C-reativa (PCR),⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾ um marcador de inflamação sistêmica. Níveis elevados de PCR são considerados como fator de risco independente ou preditor de HAS⁽⁷¹⁾. Neste estudo, dos 53 pacientes tabagistas com DP, 15 (28,3%) são hipertensos, sugerindo maior gravidade clínica nesses indivíduos.

Nesta série, do total de pacientes tabagistas com DP, 11 (20,8%) consomem álcool. Segundo Pitiphat *et al.*⁽⁷²⁾ o consumo de álcool é fator de risco modificável e independente para periodontite. Outro fator de risco cardiovascular encontrado em 10 (18,9%) pacientes tabagistas com DP foi o estresse. Para Rosania *et al.*⁽⁷³⁾ esse fator pode estar associado à destruição periodontal por meio de mecanismos comportamentais e fisiológicos.

Para investigar possível associação entre DP, tabagismo, consumo de álcool e estresse são necessárias pesquisas a longo prazo para determinar se essas associações são independentes ou se ocorre efeito sinérgico entre esses fatores de risco cardiovascular. Além disso, fatores como aumento da idade, tabagismo, consumo de álcool, raça/etnia, condição educacional e socioeconômica, sexo masculino, diabetes mellitus e sobrepeso ou obesidade são associados tanto a DP como a doença cardiovascular.^(74,75) Vale ressaltar que tabagismo e consumo de álcool, encontrados em pacientes com DP no presente estudo, estão também associados a doença cardiovascular. Embora a contribuição da DP à doença cardiovascular seja biologicamente plausível, doenças periodontal e cardiovascular compartilham fatores de risco múltiplos incluindo tabagismo, diabetes e faixa etária que são prevalentes e promotores de doenças⁽⁷⁶⁾. Portanto, a identificação de fatores de risco cardiovascular

em pacientes tabagistas com DP pode contribuir tanto para a prevenção de doenças vasculares como indicar qual a melhor forma de tratamento desses pacientes.

5- CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, pôde-se chegar às seguintes conclusões:

1- Condições periodontais como tártaro, alterações no epitélio juncional, tecido conjuntivo e na cor gengival, mobilidade dentária e perda óssea são mais frequentes em tabagistas;

2- Os principais fatores de risco cardiovascular encontrados em pacientes tabagistas com doença periodontal são hipertensão arterial sistêmica, alcoolismo e estresse.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Souza AB, Chambrone L, Okawa RTP, Silva CO, Araújo MG. A obesidade como fator de risco para doença periodontal: revisão de literatura. *Rev Dental Press Periodontia Implantol* 2010;4:30-9.
2. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-20.
3. Hart TC, Atkinson JC. Mendelian forms of periodontitis. *Periodontol* 2000 2007;45:95-112.
4. Ojima M, Hanioka T. Destructive effects of smoking on molecular and genetic factors of periodontal disease. *Tob Induc Dis* 2010;8:4.
5. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988-1991: prevalence, extent and demographic variation. *J Dent Res* 1996;75 Spec No:672-83.
6. Accarini R, Godoy MF. Doença periodontal como potencial fator de risco para síndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:592-6.
7. Mumghamba EG, Markkanen HA, Honkala E. Risk factors for periodontal diseases in Ilala, Tanzania. *J Clin Periodontol* 1995;22:347-54.
8. Lopes FF, Loureiro FHF, Pereira AFV, Pereira ALA, Alves CMC. Associação entre osteoporose e doença periodontal em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008;30:379-83.
9. Kim EJ, Jin BH, Bae KH. Periodontitis and obesity: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2011;82:533-42.

10. Andriankaja OM, Sreenivasa S, Dunford R, DeNardin E. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. *Aust Dent J* 2010;55:252-9.
11. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res* 2010;89:1241-6.
12. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, et al. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens* 2010;28:2386-93.
13. Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, et al. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *J Dent Res* 2011;90:199-202.
14. Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *Dent Res* 2011;90:41-6.
15. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006;77:1465-82.
16. Ioannidou E, Swede H. Disparities in periodontitis prevalence among chronic kidney disease patients. *J Dental Res* 2011;90:730-4.
17. Demmer RT, Molitor JA, Jacobs DR Jr, Michalowicz BS. Periodontal disease, tooth loss and incident rheumatoid arthritis: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow-up study. *J Clin Periodontol* 2011;38:998-1006.
18. Han DH, Lim S, Paek D, Kim HD. Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: a case control study. *J Clin Periodontol* 2012;39:30-7.

19. Tamaki N, Takaki A, Tomofuji T, Endo Y, Kasuyama K, Ekuni D, et al. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38:1015-20.
20. Duarte CA. Tratamento cirúrgico e não cirúrgico. In: Duarte CA, editor. *Cirurgia periodontal: pré-protética, estética e peri-implantar*. Livraria Santos Editora: São Paulo. 2009. p. 3-21.
21. Albandar JM. Periodontal diseases in North America. *Periodontol* 2000 2001;29:31-69.
22. Ragghianti MS, Greggi SLA, Lauris JRP, Sant'ana ACP, Passanezi E. Influence of age, sex, plaque and smoking on periodontal conditions in a population from Bauru, Brazil. *J Appl Oral Sci* 2004;12:273-9.
23. Machion L, Freitas PM, Cesar Neto JB, Nogueira Filho GR, Nociti Jr FH. A influência do sexo e da idade na prevalência de bolsas periodontais. *Pesq Odont Bras* 2000;14:33-7.
24. Borrell LN, Taylor GW, Borgnakke WS, Nyquist LV, Woolfolk MW, Allen DJ, et al. Factors influencing the effect of race on established periodontitis prevalence. *J Public Health Dent* 2003;63:20-9.
25. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 1996;67:935-45.
26. Abgeg C. Oral hygiene habits among Brazilian adults in an urban area of Southern Brazil. *Rev Saúde Pública* 1997;31:586-93.
27. Baelun V, Fejerskov O, Karring T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *J Periodontol Res* 1986;21:221-32.

28. Gesser HC, Peres MA, Marcenes W. Condições gengivais e periodontais associadas a fatores socioeconômicos. *Rev Saúde Pública* 2001;35:289-93.
29. Papapanou PN. Periodontal disease: epidemiology. *J Periodontol (Annals)* 1997;14:36.
30. Matos GRM, Godoy MF. Influência do tabagismo no tratamento e prognóstico da doença periodontal. *Arq Ciênc Saúde* 2011;18:55-8.
31. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, Honeine R, Jaoude PA, Irani J. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2010;39:834-57.
32. Bäumer A, El Sayed N, Kim TS, Reitmeir P, Eickholz P, Pretzl B. Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011;38:347-54.
33. Salem A, Hilow H, Khraisat A, Smadi L, Ryalat S. Association between intensity of smoking and periodontal pockets among young university students. *Odontostomatol Trop* 2008;31:5-10.
34. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol.* 2000;71:1874-81.
35. American Academy of Periodontology. Position paper. tobacco use and the periodontal patient. *J Periodontol* 1999;70:1419-27.
36. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice JC. Effects of smoking on periodontal disease *Rev Mal Respir* 2009;26:1057-73.

37. Hayman L, Steffen MJ, Stevens J, Badger E, Temprow P, Fuller B, et al. Smoking and periodontal disease: discrimination of antibody responses to pathogenic and commensal oral bacteria. *Clin Exp Immunol* 2011;164:118-26.
38. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. The influence of tobacco smoking on the outcomes achieved by root-coverage procedures: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2009;140:294-306.
39. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000* 2007;44:178-94.
40. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Kosh G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65:260-7.
41. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2002;29:177-206.
42. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 2005;22:743-9.
43. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* 2004;75:196-209.
44. Cunha-Cruz J, Nadanovsky P. Doenças periodontais causam doenças cardiovasculares ? Análise das evidências epidemiológicas. *Cad Saúde Pública* 2003;19:357-68.
45. Genco R, Chadda S, Grossi S. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a native American population. *J Dent Res* 1997;76:408.
46. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokona PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1123-37.

47. Taylor BA, Tofler GH, Carey HMR, Morel-Kopp MC, Philcox S, Carter TR. Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res* 2006;85:74-8.
48. Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!"-Epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010;89:879-902.
49. Buhlin K, Mantyla P, Paju S, Peltola JS, Nieminen MS, Sinisalo J, et al. Periodontitis is associated with angiographically verified coronary artery disease. *J Clin Periodontol* 2011;38:1007-14.
50. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-86.
51. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P, et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2009;80:1021-32.
52. Wu TJ, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: The First National Health and Nutrition Examination Survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000;160:2749-55.
53. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 Who Monica Project Populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.

54. Souza MFM, Timerman A, Serrano CV Jr, Santos RD, Mansur AP. Tendências do risco de morte por doenças circulatórias nas cinco regiões do Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2001;77:562-75.
55. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Grodstein F, Colditz GA, Speizer FE, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Eng J Med* 2002;343:530-7.
56. Rech RL, Nurkin N, Cruz I, Sostizzo F, Baião C, Perrone JA, et al. Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:185-90.
57. Ministério da Saúde. Datasus. [citado em 2003 jan 19]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
58. Bergström J. Tobacco smoking and supragingival dental calculus. *J Clin Periodontol* 1999;26:541-7.
59. Gültekin SE, Sengüven B, Karaduman B. The effect of smoking on epithelial proliferation in healthy and periodontally diseased marginal gingival epithelium. *J Periodontol* 2008;79:1444-50.
60. Axéll T, Hedin CA. Epidemiologic study of excessive oral melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits. *Scand J Dent Res* 1982;90:434-42.
61. Meinberg TA, Canarsky-Handley AM, McClenahan AK, Poulsen DD, Marx DB, Reinhardt RA. Outcomes associated with supportive periodontal therapy in smokers and nonsmokers. *J Dent Hyg* 2001;75:15-9.
62. Rundgren A, Mellstrom D. The effect of tobacco smoking on the bone mineral content of the aging skeleton. *Mech Aging Dev* 1984;28:273-7.

63. Westfelt E. Rationale of mechanical plaque control. *J Clin Periodontol* 1996;23:263-7.
64. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994;65:545-50.
65. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;66:23-9.
66. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743-51.
67. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997;14:202-15.
68. Seinost G, Wimmer G, Skerget M, Thaller E, Brodmann M, Gasser R, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005;149:1050-4.
69. Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dental Res* 2004;83:151-5.
70. D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dental Res* 2004;83:156-60.
71. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *J Am Med Assoc* 2003;290:2945-51.
72. Pitiphat W, Merchant AT, Rimm EB, Joshipura KJ. Alcohol consumption increases periodontitis risk. *J Dental Res* 2003;82:509-13.

73. Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *J Periodontol* 2009;80:260-6.
74. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406-10.
75. Peacock ME, Carson RE. Frequency of self-reported medical conditions in periodontal patients. *J Periodontol* 1995;66:1004-7.
76. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:2520-44.

ANEXO 1

**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 421/2010

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo nº 6201/2010 sob a responsabilidade de **Geraldo Roberto Martins Matos** com o título "Influência do tabagismo na doença periodontal em pacientes com outros fatores de risco para doenças cardiovasculares" está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 09 de novembro de 2010.


Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP/FAMERP