

AVALIAÇÃO DA CONTAGEM DE CÉLULAS SANGUÍNEAS EM PACIENTES PORTADORES DE PERIODONTITE CRÔNICA

Evaluation of blood cells counts in patients with chronic periodontitis

Bruna Alves de Oliveira¹, Gilberto F. Silva Jr²

¹Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia do Unifeso – Teresópolis – RJ, ²Docente do Curso Graduação em Odontologia do Unifeso – Teresópolis – RJ.

Resumo

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dentário, apresentando alterações destrutivas, que levam à consequente perda óssea e do ligamento periodontal, pelo acúmulo e depósito de placa bacteriana que se encontra em posição subgingival nos elementos dentários afetados. A infecção periodontal pode induzir a ativação de monócitos e macrófagos e o aumento nos níveis de leucócitos no sangue. Partindo desses pressupostos, este trabalho tem como objetivo avaliar as contagens das células sanguíneas (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) nos pacientes portadores de periodontite em tratamento na Clínica Escola do Unifeso, acompanhando a evolução desses parâmetros em dois exames realizados com intervalos de um ano, pesquisando evidências que relacionem a periodontite a variações nos níveis de células sanguíneas que possam estar associadas a alterações no processo inflamatório, auxiliando na prevenção, avaliação de risco e no diagnóstico de alterações sistêmicas em pacientes portadores de periodontite. A avaliação foi feita através de exames clínicos e laboratoriais. No exame dentário, foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos associados com as doenças periodontais: (1) profundidade à sondagem, (2) nível de inserção clínica. Posteriormente, os pacientes foram encaminhados para a realização dos exames laboratoriais. Os exames solicitados incluíram o hemograma completo. Um ano após a avaliação inicial e completada a terapia periodontal, os exames foram repetidos e seus resultados comparados aos originais. Os resultados demonstraram variações estatisticamente significantes, antes e após o tratamento periodontal, para os percentuais de eosinófilos ($3,64\% \pm 3,28\%$ para $2,23\% \pm 1,63\%$), segmentados ($57,64\% \pm 6,96\%$ para $62,31\% \pm 7,98\%$) e monócitos ($4,74\% \pm 2,14\%$ para $3,07\% \pm 1,54\%$). Já para os demais parâmetros avaliados, as alterações em leucograma, eritrograma e contagens de plaquetas não apresentaram variações significantes pré e pós tratamento, estando os valores observados dentro das taxas de normalidade, sugerindo uma ligeira tendência à melhora nos parâmetros no que se refere a uma resolução das alterações inflamatórias após o tratamento da periodontite.

Palavras-chave: Periodontite; células sanguíneas; inflamação.

Abstract

Periodontitis is an inflammatory disease affecting tooth attachment tissues, showing destructive shifts, leading to consequent bone and periodontal ligament loss, caused by plaque retention, found in subgingival position on affected teeth. Periodontal infection may induce monocyte and macrophages activation and increased leukocyte blood levels. Based on this assumption, the present work aims on evaluating blood cell counts (white cells, red cells, platelets) in periodontitis patients, at treatment at the dental clinic of Unifeso, following the evolution of these parameters by means of two examinations, performed after one year hiatus, researching evidences related to blood cell counts variations, which may be associated to changes in inflammatory system, assisting prevention, risk evaluation and diagnosis for systemic changes in periodontitis patients. Evaluation was performed through clinic and laboratorial examinations. Dental examination accessed the following parameters, related to periodontal diseases: (1) pocket probing depth (PPD), (2) clinical attachment level (CAL). Later, patients were referred to laboratorial examinations, including full blood cell counts. One year later, all evaluations were repeated and their results compared to previous ones. Results showed statistic significant changes, following periodontal treatment changes in percentages of eosinophils ($3,64\% \pm 3,28\%$ to $2,23\% \pm 1,63\%$), segmented leukocytes ($57,64\% \pm 6,96\%$ to $62,31\% \pm 7,98\%$) and monocytes ($4,74\% \pm 2,14\%$ to $3,07\% \pm 1,54\%$). As for the remaining parameters, changes in white cell, red cell and platelet counts did not show significant shifts before and after therapy, with values remaining within normality indexes, suggesting a slight trend towards improvement for evaluated parameters, regarding a resolution of inflammatory changes after periodontal treatment.

Keywords: Chronic periodontitis; blood cells; inflammation

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença infecciosa que provoca inflamação e perda progressiva dos tecidos de suporte dentário (LOMBA, 2010). Tem início com a formação do biofilme dental e geralmente está associada à presença de periodontopatógenos e à resposta imune do hospedeiro (BORGES, TEREZAN e BITTENCOURT, 2013).

A evolução do acúmulo de biofilme fornece uma sobrecarga para o sistema imune do hospedeiro, que em parâmetros clínicos se mostra como inflamação gengival, perda de inserção e hemorragia (VITORINO, 2015). Ademais, segundo Lindhe (1998), os tecidos periodontais podem apresentar baixa resistência à sondagem (aumentando a profundidade clínica da bolsa) e/ou retração tecidual. Radiograficamente, o exame sugere uma perda óssea alveolar que pode se mostrar moderada e/ou avançada. Nos estágios mais avançados da doença periodontal, pode ocorrer um aumento na mobilidade do elemento dentário, promovendo uma movimentação mais acentuada do elemento.

O sangue é formado pelos glóbulos sanguíneos e pelo plasma. Os glóbulos sanguíneos são compostos por: eritrócitos ou hemácias, plaquetas (fragmentos do citoplasma dos megacariócitos da medula óssea) e diversos tipos de leucócitos ou glóbulos brancos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Os eritrócitos, ou hemácias, são anucleados e contém grande quantidade de hemoglobina, uma proteína transportadora de O_2 e CO_2 . A concentração normal de eritrócitos no sangue é de aproximadamente 4,0 a 5,4 milhões por microlitro (mm^3), na mulher, e de 4,6 a 6,0 milhões por microlitro, no homem (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Os leucócitos são incolores, de forma esférica quando em suspensão no sangue e têm a função de proteger o organismo contra infecções. São produzidos na medula óssea (assim como os eritrócitos) ou em tecidos linfoides e permanecem temporariamente no sangue. O número de leucócitos por microlitro (mm^3) de sangue no adulto normal é de 4.500 a 11.500. São classificados em dois grupos, os granulócitos e os agranulócitos. De acordo com a afinidade tintorial dos grânulos específicos, distinguem-se três tipos de granulócitos: neutrófilos,

eosinófilos e basófilos. Já os agranulócitos apresentam dois tipos: os linfócitos e os monócitos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

As plaquetas são corpúsculos anucleados, com a forma de disco, derivados de células gigantes e poliploides da medula óssea, os megacariócitos. As plaquetas promovem a coagulação do sangue e auxiliam a reparação da parede dos vasos sanguíneos, evitando perda de sangue. Normalmente existem cerca de 150 mil a 450 mil plaquetas por microlitro (milímetro cúbico) de sangue. Esses corpúsculos permanecem no sangue por aproximadamente 10 dias (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

O hemograma, ou contagem das células sanguíneas, em conjunto aos dados clínicos, permite conclusões de diagnósticos e prognósticos em um grande número de patologias. Nele estão contidos resultados quantitativos e qualitativos das três séries: vermelha, branca e plaquetária (NAOUM; NAOUM, 2013).

Na contagem dos glóbulos vermelhos, as hemácias, a hemoglobina e o hematócrito são analisados simultaneamente. Quando os valores se mostram reduzidos indicam anemia, da qual existem variados tipos. Entretanto, quando estão elevados, indicam policitemia, que é o número excessivo de hemácias circulantes, deixando o sangue mais viscoso (BAIN, 2016).

O leucograma é a parte do hemograma que avalia os leucócitos ou glóbulos brancos. A contagem elevada de neutrófilos indica uma resposta inflamatória aguda associada a infecções bacterianas. Se os valores dos eosinófilos se mostrarem elevados, indicam resposta alérgica ou infecção por determinados parasitas. A linfocitose, ou número elevado de linfócitos, é vista em infecções virais. A contagem aumentada de basófilos é notada frente a inflamações crônicas e alergias. Já os monócitos respondem por quimiotaxia à presença de fatores que lesam os tecidos, a microorganismos e à inflamação, migrando para os tecidos e se diferenciando em macrófagos. Quando aparecem em números elevados, podem indicar resposta a infecções crônicas bacterianas, virais, protozoárias e/ou distúrbios autoimunes. De maneira geral, quando os resultados da contagem dos leucócitos se mostram reduzidos, apontam

para função defeituosa da medula óssea ou presença de doenças autoimunes (YOUNG *et al.*, 2007; OVALLE; NAHIRNEY, 2008).

A trombocitopenia ou baixa contagem de plaquetas no sangue indica uma tendência a sangramento ou hemorragia, enquanto a trombocitose (excesso de plaquetas) indica um risco de coagulação imprópria, chamada de trombose (YOUNG *et al.*, 2007).

De acordo com Kunze, Pilatti e Goiris (2002), as espécies bacterianas gram-negativas colonizam o meio subgingival por intermédio do epitélio ulcerado da bolsa periodontal, o qual permite um contato direto dessas bactérias com as células do infiltrado inflamatório. No periodonto, os monócitos respondem à endotoxina bacteriana (LPS) com a liberação de mediadores inflamatórios como a prostaglandina E2 e determinadas citocinas, incluindo a interleucina-1b e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Tais mediadores causam vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, recrutamento de células inflamatórias, degradação do tecido conjuntivo e destruição óssea.

Em conformidade com Dave, Batista Jr. e Van Dyke (2004), o aumento de bactérias na cavidade bucal poderia resultar na penetração de bactérias e de seus produtos no tecido gengival, provocando uma resposta imunológica com produção de mediadores inflamatórios, tais como tromboxano A2, TNF- α e IL-1b, que irão progredir com os eventos tromboembólicos e ateroscleróticos.

Martinez, Fischer e Figueredo (2009) afirmam que a destruição tecidual no indivíduo com periodontite ocorre pela intensificação das funções dos neutrófilos após a ligação do anticorpo ao receptor Fc γ (que interpõe a fagocitose de partículas opsonizadas e a ativação de leucócitos para destruir as mesmas) e essa ligação pode variar em intensidade, o que levaria a menor ou maior atividade do neutrófilo e consequente destruição tecidual.

De acordo com Costa, Silva Jr. e Terezan (2005), um efeito indireto da infecção periodontal, o qual pode explicar a associação entre as doenças periodontal e cardíaca, diz respeito à hipercoagulabilidade sanguínea, devido ao aumento da viscosidade resultante dos níveis elevados de fibrinogênio plasmático, células brancas e do fator de von Willebrand. Media-

dores inflamatórios e imunológicos, em especial Interleucina-6, proteína C-reativa e leucócitos, mostram possível aumento em indivíduos com doença periodontal.

Complementando, a doença periodontal poderia produzir destruição indireta do endotélio, induzindo o próprio hospedeiro a aumentar sistemicamente vários tipos de mediadores inflamatórios, principalmente as prostaglandinas, os tromboxanos, os leucotrienos e as citocinas pró-inflamatórias. Além disso, outro efeito mediado pelo hospedeiro seria a ativação de monócitos/macrófagos e o aumento nos níveis de leucócitos no sangue, com consequente trombose e isquemia (DAVE, BATISTA Jr. e VAN DYKE, 2004).

Christan *et al.* (2002) submeteram 27 pacientes com periodontite agressiva generalizada, sendo 13 fumantes e 14 não fumantes, a uma pesquisa a fim de avaliar o efeito sistêmico da terapia periodontal não cirúrgica na contagem de células brancas e vermelhas de cada paciente. Amostras de sangue e exames periodontais foram realizados antes e depois do tratamento. Os autores notaram que clinicamente não houve diferença significativa entre os grupos e ambos apresentaram melhoras após a terapia. Entretanto, a contagem de leucócitos (1.92 x 1.91), neutrófilos (4.15 x 2.59/p=0.002) e plaquetas (248.5 x 219.0/p=0.004) dos pacientes não fumantes mostraram-se reduzidas, enquanto nos fumantes, apenas a contagem de plaquetas apresentou redução (264.0 x 244.0/p=0.006).

Aiuto *et al.* (2004) avaliaram se o grau de resposta à terapia periodontal estava associado a mudanças nos marcadores sorológicos da inflamação sistêmica. Os autores recrutaram 94 pacientes com periodontite crônica generalizada grave e sem nenhuma doença sistêmica. Parâmetros clínicos periodontais e marcadores inflamatórios como proteína C-reativa (PCR) e IL-6 foram avaliados antes, dois meses e seis meses após a terapia não cirúrgica padrão. Os exames realizados seis meses depois apresentaram reduções significativas na IL-6 sérica (decréscimo mediano de 0,2 ng/L/p<0,001) e PCR (redução média de 0,5 mg/L/p<0,0001). A redução dos marcadores inflamatórios foi significativa nos pacientes tratados, por isso, sugere-se que a periodontite poderia aumentar a carga inflamatória sistêmica.

Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) fizeram um estudo cujo objetivo foi avaliar se o tratamento periodontal não cirúrgico tinha influência sobre os elementos celulares do sangue, perfil lipídico e glicose de pacientes com periodontite crônica. Dez pacientes com periodontite crônica foram examinados e submetidos ao tratamento prévio da doença periodontal. Trinta dias após o mesmo, foram coletados 10 ml de sangue periférico, em que foram avaliadas células das séries branca e vermelha, número de plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VHS), lipidograma e glicose. Os parâmetros clínicos aplicados foram o índice de placa (IP), o índice gengival (IG), sangramento à sondagem (SS), profundidade de bolsa à sondagem (PBS) e o nível de inserção à sondagem (NI). Após trinta dias da conclusão do tratamento, os pacientes foram reavaliados. Clinicamente, houve melhora significativa ($P < 0,001$) para IP, IG, SS e PBS. Em relação aos dados sanguíneos, foi possível perceber uma redução dos níveis de hemoglobina ($P = 0,03$) e de glicose ($P = 0,02$) após o tratamento periodontal, assim como o número de hemácias e hematócrito apresentaram uma tendência à redução ($P = 0,06$ e $P = 0,08$, respectivamente). As células da série branca, as plaquetas e o VHS não sofreram alterações significantes ($P > 0,1$). Quanto ao lipidograma, o colesterol total e o LDL mostraram tendência ao aumento ($P = 0,09$ e $P = 0,06$, respectivamente), enquanto que os demais parâmetros não sofreram alterações significantes ($P > 0,1$).

Loos (2005), em uma revisão de literatura, estudou o conhecimento sobre os marcadores de níveis sistêmicos da inflamação na periodontite. A partir da literatura revisada, estima-se que o número total de leucócitos e níveis plasmáticos da proteína Creativa seria aparentemente mais alto em pacientes com periodontite se comparados com controles saudáveis. O número de hemácias e os níveis de hemoglobina também se mostram elevados na periodontite, o que estaria associado a uma anemia característica de doenças crônicas. Suspeita-se que, possivelmente, os episódios diários de uma bacteremia decorrente de lesões periodontais sejam a causa das alterações nos marcadores sistêmicos na periodontite.

Aljohani (2010) investigou a relação entre os níveis de hemoglobina e a severidade da

periodontite crônica. Foram registrados os dados de 124 pacientes com periodontite crônica e sistemicamente saudáveis. Os mesmos foram submetidos a exames como profundidade de sondagem da bolsa, perda de inserção clínica, sangramento a sondagem, furcas e grau de mobilidade. Também foram coletadas amostras de sangue periférico. Ao analisar os resultados, o autor percebeu que o nível médio de hemoglobina foi significativamente maior para indivíduos com periodontite severa ($13,7 \pm 1,8$) quando comparada à periodontite leve ($12,5 \pm 1,9$). Contudo, quando a amostra foi estratificada por gênero, o nível médio de hemoglobina não apresentou significância quando comparados nos indivíduos com diferentes graus de severidade da doença na amostra total. Sendo assim, o resultado da correlação entre a hemoglobina e a periodontite crônica se mostrou irrelevante em indivíduos com periodontite (seja ela leve, moderada ou severa) em ambos os sexos.

Lomba (2010) submeteu 18 pacientes com periodontite crônica generalizada e 11 com periodontite agressiva generalizada a um estudo para avaliar o impacto do tratamento periodontal não cirúrgico sobre a atividade de elastase e o volume do fluido gengival. Foram utilizados os parâmetros clínicos de avaliação de profundidade de bolsa à sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção. As medidas e amostras de fluido gengival foram coletadas a partir dos cinco sítios mais profundos e dos cinco sítios rasos com gengivite de cada paciente, antes e 90 dias depois do tratamento. Após a análise, observou-se que a periodontite crônica e a periodontite agressiva responderam de forma similar aos indicadores avaliados, exceto a profundidade de bolsa à sondagem em sítios rasos com gengivite e o sangramento à sondagem nos sítios profundos, que se apresentaram mais reduzidos na periodontite crônica depois do tratamento. Em ambas as doenças, a elastase, o volume do fluido gengival e a atividade neutrófila apresentaram redução significativa após o tratamento.

Moura *et al.* (2011) realizaram uma investigação sobre a influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre as contagens totais de células brancas e vermelhas do sangue em pacientes portadores de periodontite crônica generalizada. Foram selecionados oito pa-

cientes portadores de periodontite crônica generalizada com média de idade de 49,5 anos e sem distinção de raça (cinco mulheres e três homens). Os exames periodontais clínicos e a coleta de sangue foram realizados antes do tratamento periodontal não cirúrgico e 30 dias após os mesmos. Os resultados não apresentaram diferença significativa entre as contagens de células brancas e vermelhas, embora os participantes clinicamente tenham apresentado melhora. Os níveis de hemoglobina e hematócrito tiveram uma tendência à redução ($P=0,09$ e $P=0,07$, respectivamente).

Carvalho *et al.* (2011) avaliaram a resposta do tratamento não cirúrgico da periodontite crônica sobre parâmetros hematológicos em pacientes portadores de doença renal crônica. Foram 56 pacientes submetidos ao exame clínico periodontal e à coleta de 10 mL de sangue periférico, em que foram avaliados hemograma completo e marcadores de ferro. Os exames periodontais utilizados foram nível de inserção clínica; profundidade de sondagem; sangramento à sondagem e profundidade de bolsa à sondagem >4 mm. Depois de 90 dias da conclusão do tratamento, foi realizada reavaliação. Os pacientes apresentaram aumento significativo nos níveis de hemoglobina ($p=0,03$), diminuição no número global de leucócitos ($p=0,004$) e tendência ao aumento no número de hemácias ($p=0,05$), o que é comum em pacientes com doença renal crônica. Foi constatada melhora estatisticamente significativa de todos os parâmetros clínicos.

Pejčić *et al.* (2011) investigaram a relação entre a contagem de glóbulos brancos e doença periodontal em indivíduos com periodontite moderada ($n=50$) e grave ($n=50$) e em indivíduos controle com tecidos periodontais saudáveis ($n=25$). Avaliaram exames de sangue e os parâmetros clínicos da periodontite, incluindo o índice de placa, o sangramento à sondagem e o índice gengival de todos os participantes do estudo. Nos resultados, os autores puderam verificar que tanto na periodontite moderada quanto na severa, esses indicaram contagens significativamente maiores de neutrófilos ($p<0,001$), linfócitos e leucócitos totais ($p<0,05$). Os valores dos parâmetros clínicos também mostraram diferenças significativas entre os grupos. Com isso, os autores indicam que é possível que exista uma relação entre a

contagem total de leucócitos, contagem de neutrófilos e doença periodontal.

López, Loos e Baelum (2012) fizeram um estudo de caso-controle, em que foram avaliados 87 casos de adolescentes com perda de inserção clínica $\geq 3,0$ mm em pelo menos dois dentes e 73 controles, sem perda de inserção. Amostras de sangue foram recolhidas por punção venosa em todos os pacientes. Os casos de periodontite apresentaram valores 5% maiores para o volume plaquetário médio do que os controles. Indivíduos que tinham sítios com profundidade de sondagem $\geq 4,0$ mm tiveram contagens de eosinófilos em média 27% menores ($p=0,05$) e apresentaram valores 7% maiores para o volume plaquetário médio em comparação com os pacientes com bolsas menores. Os resultados deste estudo sugerem que as contagens de eosinófilos e os volumes médios de plaquetas podem estar associados a parâmetros de periodontite em adolescentes.

Al-Rasheed (2012) reuniu 100 indivíduos, dos quais 50 tinham periodontite crônica (casos) e 50 apresentavam o periodonto saudável (controles). O autor avaliou nos mesmos a higiene oral, o nível de inserção clínica e a profundidade de sondagem. Durante a avaliação clínica, amostras de sangue periférico foram coletadas. Ao analisar as amostras, foi possível perceber que a contagem média de leucócitos foi maior no grupo com periodontite ($7,22 \pm 1,42$) em comparação aos indivíduos saudáveis ($5,64 \pm 1,56$). A contagem média de plaquetas dos casos ($290,73 \pm 56,56 \times 10^9$ células/L) também foi maior em comparação com o grupo controle ($223,37 \pm 50,27 \times 10^9$ células/L). As diferenças observadas foram estatisticamente significativas ($P < 0,001$). Com isso, concluiu-se que a periodontite crônica poderia elevar as contagens de leucócitos e plaquetas em comparação com pacientes controles saudáveis.

Sharma *et al.* (2013) selecionaram 20 pacientes com periodontite crônica, com faixa etária de 20 a 30 anos, sem nenhuma doença sistêmica e sem tratamento periodontal nos seis meses antecedentes da pesquisa. Amostras de sangue foram coletadas antes e depois da terapia periodontal não cirúrgica. Antes do tratamento, a média de contagem de leucócitos foi de 8889 células/mm³, e depois do tratamento, a média foi de 6765 células/mm³. Em todos os pacientes, a contagem de leucócitos se mostrou

menor depois do tratamento. Ou seja, houve uma diminuição dos mesmos em comparação com a pré e pós terapia. Sendo assim, os autores puderam observar uma correlação entre a severidade da doença periodontal e a contagem de leucócitos.

Khan *et al.* (2014) investigaram a relação da hemoglobina com a severidade da periodontite crônica em 80 pacientes do sexo masculino na faixa etária de 30-60 anos, sistemicamente saudáveis. Destes indivíduos, 20 se mostravam periodontalmente saudáveis e 60 com a presença da doença. Parâmetros clínicos como profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e sangramento à sondagem foram registrados e amostras de sangue foram coletadas para medir o nível de hemoglobina. Os pacientes foram divididos em quatro grupos: controle, periodontite leve, moderada e severa. A concentração média de hemoglobina na periodontite severa (1.03 ± 1.01) foi menor que na periodontite moderada (2.30 ± 0.26). Na periodontite leve (3.65 ± 0.30), foi menor que no grupo controle (4.50 ± 0.30), sugerindo que a periodontite crônica influenciou na sua concentração, ou seja, quanto mais severa a doença, mais baixos se mostraram os níveis de hemoglobina.

Anand *et al.* (2014) realizaram uma comparação, em que 64 pacientes com periodontite agressiva generalizada foram categorizados como casos e 58 indivíduos periodontalmente saudáveis foram categorizados como controles. Foram registrados os níveis de eritrócitos e parâmetros clínicos de todos os pacientes. Observaram-se diferenças consideráveis entre casos e controles na contagem média de eritrócitos ($4,45 \pm 0,69$ 106 eritrócitos/LL e $4,78 \pm 0,56$ 9 106 eritrócitos/LL, respectivamente, $p = 0,002$) e nível de hemoglobina ($12,43 \pm 1,83$ g/dL e $13,53 \pm 1,64$ g/dL, respectivamente, $p = 0,001$). Em análise, a periodontite agressiva generalizada associou-se significativamente com menor contagem de eritrócitos ($p=0,032$) e menor concentração de hemoglobina ($p=0,017$). Isso sugere que a periodontite agressiva generalizada, assim como a periodontite crônica, podem estar associadas ao risco de anemia como doença crônica.

Kumar *et al.* (2014) determinaram se os níveis plasmáticos de leucócitos e plaquetas estariam alterados em pacientes com periodontite crônica quando comparados a controles

saudáveis. Foi examinado um grupo de 120 participantes (60 com periodontite, 60 saudáveis), com idade variando de 30 a 50 anos. Foram também mensuradas a condição de higiene oral e as PB. Durante a avaliação clínica, amostras de sangue venoso foram coletadas, com o objetivo de analisar as contagens de leucócitos e plaquetas. Após análise estatística que objetivou verificar as diferenças entre os grupos, os resultados demonstraram que as contagens de leucócitos estavam elevadas nos pacientes com periodontite crônica ($8713,67 \pm 334,82$) em comparação aos controles ($8126,67 \pm 303,94$), enquanto que as contagens de plaquetas estavam mais elevadas no grupo controle ($332,73 \pm 13,78$) que no grupo teste ($290,23 \pm 14,7$), apresentando significância estatística para ambos os parâmetros ($p=0,047$ e $0,006$, respectivamente). Os autores ressaltam a conclusão que contagens elevadas de leucócitos exercem um papel de importância no risco para doenças cardiovasculares. Entretanto, não ocorreria uma participação efetiva das plaquetas na infecção periodontal, apesar de seu papel importante na aterogênese.

Pink *et al.* (2015) avaliaram longitudinalmente 1784 participantes na Pomerânia, com 11 anos completos de acompanhamento e concluíram que os níveis de fibrinogênio e a contagem de leucócitos mostraram associações consistentes de longo prazo com a progressão da periodontite, avaliada através da profundidade de bolsa e do nível de inserção clínica. Os resultados indicam que a inflamação sistêmica de baixa intensidade, representada pela periodontite, poderia representar um caminho possível para os efeitos da obesidade, diabetes ou outras condições inflamatórias crônicas.

Gaddale *et al.* (2016) recrutaram 60 pacientes com periodontite agressiva generalizada e 60 pacientes periodontalmente saudáveis. Parâmetros clínicos, como profundidade de sondagem e nível de inserção clínica, foram examinados. As variáveis das células sanguíneas, incluindo contagens de leucócitos, neutrófilos e linfócitos, e os parâmetros de proteínas séricas, contando também com proteína total, albumina (ALB), globulina (GLB), relação ALB/GLB (A/G) e proteína C reativa foram analisados. Os resultados acusaram um aumento considerável no número de neutrófilos (controle = 58.55 ± 4.33 x caso = $66.95 \pm$

5.35/ $p < 0.001$), nos níveis séricos de GLB (controle = 2.37 ± 0.37 x caso = 2.94 ± 0.47 / $p < 0.001$) e proteína C-reativa (controle = 2.95 ± 0.48 x caso = 7.08 ± 0.56 / $p < 0.001$). Já os níveis de linfócitos (controle = 36.40 ± 2.60 x caso = 32.60 ± 3.99 / $p < 0.001$), ALB (controle = 4.32 ± 0.33 x caso = 4.38 ± 0.41) e A/G (controle = 2.01 ± 0.15 x caso = 1.79 ± 0.28 / $p < 0.001$) foram menores em pacientes com periodontite agressiva generalizada em comparação com os pacientes saudáveis. Os resultados apontaram possíveis alterações nos componentes celulares e moleculares do sangue periférico dos pacientes com a doença periodontal. Essas variações podem representar a contribuição das infecções periodontais para a inflamação sistêmica em indivíduos relativamente jovens.

Partindo desses pressupostos, este trabalho teve como objetivo avaliar a contagem das células sanguíneas (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) nos pacientes portadores de periodontite em tratamento na Odontoclínica do Unifeso, acompanhando a evolução desses parâmetros em dois exames realizados com intervalos de um ano. Os objetivos específicos visaram buscar evidências relacionando a periodontite a variações nos níveis de células sanguíneas que possam estar associados a alterações no processo inflamatório, auxiliar na prevenção, avaliação de risco e no diagnóstico de alterações sistêmicas em pacientes portadores de periodontite, além de compor uma base de dados a ser utilizada em futuros estudos que possam ser realizados em nossa instituição, com foco nas associações entre condições odontológicas e sistêmicas.

METODOLOGIA

DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo está vinculado ao projeto “Avaliação longitudinal do risco sistêmico para diabetes mellitus e doença cardíaca coronariana em pacientes portadores de periodontite”, realizado ao longo dos anos de 2016/17, dentro do programa PICPq do Unifeso. O projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Curso de Graduação em Odontologia do Unifeso, Teresópolis – RJ.

Trata-se de uma pesquisa longitudinal quantitativa na qual os sujeitos do estudo foram selecionados entre os pacientes com diagnóstico de periodontite em tratamento na odontoclínica do Unifeso. Os pacientes foram convidados a participar do estudo e, após concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido, foram submetidos a avaliação periodontal e exames laboratoriais. Um ano após a realização das avaliações, estas foram repetidas para comparação com os dados originais.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão de pacientes no estudo constaram de: (1) apresentar diagnóstico de periodontite; (2) presença de pelo menos seis dentes na cavidade oral; (3) não utilização de antibióticos nos seis meses anteriores; (4) nenhum tratamento periodontal nos últimos seis meses. Foram excluídos os pacientes que não atenderem aos critérios de inclusão.

INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO

Avaliação periodontal

No exame periodontal, foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos associados com as doenças periodontais: (1) índice de placa (O’Leary); (2) presença de sangramento à sondagem (SS – dicotômico); (3) profundidade de bolsa à sondagem (PBS), medida do fundo da bolsa periodontal até a margem gengival; (4) nível de inserção clínica (NIC), medido do fundo da bolsa até a junção cimento-esmalte. Foram avaliados todos os dentes presentes, exceto os dentes com indicação de exodontia por razões não periodontais. Seis sítios foram avaliados em cada dente (mésio-vestibular; médio-vestibular; disto-vestibular; mésio-lingual; médio-lingual e disto-lingual) e para isso foi usada uma sonda periodontal milimetrada modelo PCPUNC156 (Hu-Friedy, USA). O tratamento para a periodontite foi realizado posteriormente na Odontoclínica do Unifeso.

Exames laboratoriais

Posteriormente aos exames periodontais, os pacientes foram encaminhados para a realização dos exames laboratoriais. As amostras

tras foram coletadas e processadas no laboratório central do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO). O exame solicitado foi o hemograma completo. Os resultados foram posteriormente encaminhados à estudante ou ao professor orientador. Tendo em vista o resultado dos exames, os pacientes foram orientados a buscar tratamento médico para as possíveis condições clínicas com risco detectado. No presente trabalho, avaliamos especificamente as contagens referentes às células sanguíneas (hemácias, leucócitos e plaquetas) através do hemograma.

Reavaliação para acompanhamento

Um ano após a realização das avaliações, estas foram repetidas para comparação com os dados originais. No decorrer deste período, os participantes foram submetidos à terapêutica básica para tratamento da periodontite.

Estratégias de tratamento e análise

Os dados foram inseridos, sob a forma de planilha, no programa SPSS 19.0 (SPSS, Inc. Chicago, USA). A significância estatística entre as diferenças nas médias foi verificada através do teste t de *Student* para amostras pareadas.

RESULTADOS

O presente estudo incluiu, para o primeiro exame periodontal, 37 portadores de periodontite em tratamento na clínica-escola do Unifeso. Para os exames de reavaliação após um ano, compareceram apenas 14 sujeitos até o momento da análise. Os demais não atenderam à convocação para o novo exame, mesmo sendo feito contato insistente com todos. Todos os pacientes aqui analisados apresentam um diagnóstico de periodontite crônica segundo os padrões estabelecidos pela American Academy of Periodontology em 1999. Todos os sujeitos que compareceram para o reexame completaram, durante o intervalo, o tratamento de terapêutica básica periodontal na clínica-escola do Unifeso, não sendo, desse modo, possível uma estratificação dos resultados entre pacientes que houvessem realizado ou não o tratamento periodontal. A idade média dos pacientes no primeiro exame foi de $54,13 \pm 13,20$ anos e de $55,33 \pm 13,11$ anos no segundo.

A tabela 1 apresenta as médias dos valores para a contagem total de leucócitos e o percentual para cada um dos tipos celulares específicos. Para os leucócitos totais, foi encontrado, no primeiro exame, uma média de 7.647,86/mm e, para o segundo exame, a média foi de 7.621,43/mm. Na contagem de basófilos, a média para o primeiro exame foi de 0,17%, e para o segundo exame, foi de 0,04%. A média de eosinófilos no primeiro exame foi de 3,64% e, no segundo, foi de 2,23%. Os bastões, no primeiro exame, tiveram uma média de 1,50% e, no segundo exame, uma média de 1,71%. A média de segmentados para o primeiro exame foi de 57,64% e, para o segundo, foi de 62,31%. Os linfócitos tiveram uma média de 32,32% no primeiro exame e 30,64% no segundo exame. Os monócitos tiveram uma média de 4,74% para o primeiro exame e de 3,07% para o segundo. Foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os dois tempos de exame para os percentuais de eosinófilos, segmentados e monócitos.

Tabela 1: Valores médios para contagem total de leucócitos e percentuais para cada morfotipo celular.

n=14		Média	D. P.
LEUCÓCITOS TOTAIS (/mm)	exame 1	7.647,86	2658,35
	exame 2	7.621,43	2254,29
BASÓFILOS (%)	exame 1	0,17	0,37
	exame 2	0,04	0,13
EOSINÓFILOS (%)*	exame 1	3,64	3,28
	exame 2	2,23	1,63
BASTÃO (%)*	exame 1	1,50	1,09
	exame 2	1,71	1,07
SEGMENTADOS (%)	exame 1	57,64	6,96
	exame 2	62,31	7,98
LINFÓCITOS (%)	exame 1	32,32	5,01
	exame 2	30,64	7,69
MONÓCITOS (%)*	exame 1	4,74	2,14
	exame 2	3,07	1,54

Fonte: os autores.

* $p < 0,05$

A tabela 2 apresenta os valores médios para os diferentes parâmetros do eritrograma e para a contagem total das plaquetas. A média para as hemácias totais no primeiro exame foi de 4,98 milhões/mm e, para o segundo exame, foi de 4,99 milhões/mm. As hemoglobinas tiveram uma média de 15,16 g/dL no primeiro exame e de 15,09 g/dL no segundo exame. A média de hematócitos no primeiro exame foi de 44,70% e, no segundo exame, foi de 45,22%. O volume corpuscular médio (VCM) apresentou uma média de 89,81 fl no primeiro exame e, no segundo, a média foi de 90,62 fl. A média de hemoglobina corpuscular média (HCM)

para o primeiro exame foi de 30,44 pg e, no segundo, foi de 30,20 pg. A contagem total de plaquetas, a média para o primeiro exame foi de 230.928,57 mil/mm e, para o segundo exame, a média foi de 236.285,71 mil/mm. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os dois tempos de exame para os parâmetros avaliados.

Tabela 2: Valores médios para eritrograma e contagem total de plaquetas.

n=14		Média	D. P.
Hemácias totais (milhões/mm)	exame 1	4,98	0,39
	exame 2	4,99	0,31
Hemoglobina (g/dl)	exame 1	15,16	1,52
	exame 2	15,09	1,37
Hematócito (%)	exame 1	44,70	3,93
	exame 2	45,22	3,30
Volume corpusc. Médio (fl)	exame 1	89,81	4,62
	exame 2	90,62	3,39
Hemoglobina corpusc. Média (pg)	exame 1	30,44	1,67
	exame 2	30,20	1,59
Plaquetas (mil/mm)	exame 1	230.928,57	80095,58
	exame 2	236.285,71	57352,39

DISCUSSÃO

A periodontite é uma doença infecciosa que causa uma inflamação dos tecidos de suporte do dente, levando a sua perda progressiva. A placa bacteriana é a responsável pelo surgimento da doença (BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004). É uma doença multifatorial causada pela presença de bactérias e seus produtos, associada à resposta inflamatória das células de defesa do hospedeiro (MARTINEZ; FISCHER e FIGUEREDO, 2009).

Acreditando que a periodontite pode gerar uma alteração nos níveis dos marcadores inflamatórios, alguns autores vêm analisando a influência da periodontite crônica sobre a contagem de células brancas e/ou vermelhas de indivíduos portadores da doença (BORGES; TEREZAN; BITTENCOURT, 2004). Estudos demonstram que a terapia periodontal poderia determinar alterações positivas nos níveis de células sanguíneas (AIUTO *et al.*, 2004).

Em nosso estudo, os valores médios para contagem total de leucócitos se mantiveram

dentro das taxas normais e demonstraram uma ligeira redução, sem significância estatística, entre os dois momentos de avaliação, ou seja, antes e depois da terapia periodontal. Em contraste, Sharma *et al.* (2013), Christan *et al.* (2002), Moura *et al.* (2011), Carvalho *et al.* (2011), Al-Rasheed (2012), Kumar *et al.* (2014), Gaddale *et al.* (2016) e Pink *et al.* (2015) notaram que a contagem total de leucócitos se mostrou elevada nos pacientes com periodontite, assim como foi observado um aumento na atividade dos neutrófilos (LOMBA, 2010). Pejčić *et al.* (2011) ainda puderam avaliar que, quanto mais severa a doença, mais altos se mostraram os valores dos mesmos. Por outro lado, Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) não notaram esse aumento em seu trabalho.

As contagens de neutrófilos mostraram-se mais elevadas em pacientes com periodontite antes do tratamento e em comparação com pacientes periodontalmente saudáveis (CHRISTAN *et al.*, 2002; GADDALE *et al.*, 2016). Pejčić *et al.* (2011) avaliaram, ainda, que os valores aumentaram com a severidade da doença. Em contrapartida, López, Loos e Baelum (2011) notaram que o percentual médio de neutrófilos foi menor nos pacientes com a doença em comparação com os pacientes saudáveis.

De um modo geral, os estudos não observaram alterações nos valores médios de basófilos (LÓPEZ; LOOS; BAELUM, 2012; MOURA *et al.*, 2011; CHRISTAN *et al.*, 2002). Porém, no presente trabalho, foi possível notar uma pequena redução no seu percentual, sem significância estatística, na comparação entre o exame 1 e o exame 2.

Na contagem de eosinófilos, nossos resultados apontam uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Em conformidade, López, Loos e Baelum (2011) também observaram uma redução significativa na contagem de eosinófilos e concluíram que a mesma pode estar associada aos parâmetros de periodontite em adolescentes. Entretanto, Christan *et al.* (2002), Moura *et al.* (2011), Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) não encontram alterações significantes na contagem dos mesmos.

Na contagem dos bastões, foi possível notar que houve um aumento não significativo

na comparação entre os dois exames. Em oposição, Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) notaram uma pequena redução após o tratamento da periodontite. Na presente amostra, os segmentados apresentaram um aumento estatisticamente significativa na comparação entre os exames 1 e 2, em conformidade com os resultados de Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004).

Moura *et al.* (2011) e Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) observaram que os valores médios de linfócitos se mantiveram elevados após o tratamento. Entretanto, Christan *et al.* (2002) e Pejčić *et al.* (2011) puderam notar que esses valores já se mostraram elevados nos pacientes com periodontite antes do tratamento. Gaddale *et al.* (2011) encontraram valores maiores em portadores de periodontite em comparação com indivíduos saudáveis. Em oposição, López, Loos e Baelum (2011) observaram maiores valores entre os saudáveis. Já para os pacientes do presente estudo, foi encontrada uma redução não significativa quando comparados os momentos pré e pós terapia periodontal. Foi possível observar, em nossa amostra, uma redução significativa no percentual médio de monócitos na comparação entre o exame 1 e o exame 2. Reduções similares foram também observadas por Moura *et al.* (2011), Christan *et al.* (2002) e Bittencourt e Figueredo e Fischer (2004).

No presente estudo, não foram encontradas alterações significantes na contagem de hemácias. Porém, Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004), Moura *et al.* (2011) e Carvalho *et al.* (2011) observaram que, após o tratamento periodontal, o número de hemácias apresentou uma tendência à redução. A periodontite agressiva generalizada associou-se significativamente a uma menor contagem de hemácias. (2004), Moura *et al.* (2011) e Christan *et al.* (2002) notaram que os valores se mostraram reduzidos nos pacientes com periodontite antes do tratamento, sendo observados, consequentemente, após a terapia foram registrados valores mais elevados em comparação. Da mesma forma, pacientes saudáveis apresentaram contagens de plaquetas mais elevadas que os pacientes com periodontite (KUMAR *et al.*, 2014).

Isso sugere que a periodontite agressiva generalizada, assim como a periodontite crônica, podem estar associadas ao aumento do risco para anemia como doença crônica (LOOS, 2005; ANAND *et al.*, 2014).

As variações na contagem de hemoglobina se mostraram não significantes em nosso estudo, em conformidade com Aljohani (2010), que concluiu que o resultado da correlação entre a hemoglobina e a periodontite crônica se mostrou irrelevante em indivíduos com periodontite (seja ela leve, moderada ou severa) em ambos os sexos. Resultados opostos aos de Khan *et al.* (2014), Moura *et al.* (2011) e Carvalho *et al.* (2011), que sugerem que a periodontite crônica influenciou na concentração da hemoglobina, ou seja, quanto mais severa a doença, mais baixos se mostraram os níveis da mesma.

Na contagem do hematócrito, houve uma tendência não significativa ao aumento comparando-se o exame 1 ao exame 2. Moura *et al.* (2011) e Bittencourt, Figueredo e Fischer (2004) observaram que, após a terapia periodontal, as mesmas contagens apresentaram redução. Para os pacientes com periodontite, os valores para hematócrito mostraram-se reduzidos em comparação com pacientes saudáveis (LÓPEZ; LOOS; BAELUM, 2012; BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004).

Em concordância com este estudo, Moura *et al.* (2011) e López, Loos e Baelum (2011) não observaram alterações significantes na contagem de VCM e HCM.

Na contagem total de plaquetas para os pacientes da nossa amostra, foi possível notar um aumento não significativo quando comparados os dois momentos de avaliação. Em semelhança, Bittencourt, Figueredo e Fischer

CONCLUSÃO

Nossa amostra apresentou variações significantes, antes e após o tratamento periodontal, para os percentuais de eosinófilos, segmentados e monócitos. Para os demais parâmetros avaliados, as alterações em leucograma, eritrograma e contagens de plaquetas não apresentaram variações significantes pré e pós tratamento, estando os valores observados dentro das taxas de normalidade. Apesar das limitações de nossa amostra, os resultados sugerem

uma ligeira tendência à melhora nos parâmetros, no que se refere a uma resolução das alterações inflamatórias após o tratamento da periodontite.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Glossary of Periodontal Terms., 1999.

AIUTO et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory marker. *J. Dent. Res.*, v. 83, n.2, p. 156-160, 2004.

ALJOHANI, H. A. Association between hemoglobin level and severity of chronic periodontitis. *JKAU: Med. Sci.*, v. 17, n. 1, p. 53-64, 2010.

AL-RASHEED, A. Elevation of white blood cells and platelet counts in patients having chronic periodontitis. *Saudi Dent J.*, v. 24, n.1, p. 17-21, 2012.

ANAND, P. S.; SAGAR, D. K.; ASHOK, S.; KAMATH, K. P. Association of aggressive periodontitis with reduced erythrocyte counts and reduced hemoglobin levels. *J. Periodont Res.*, v.49, p.719-728, 2014.

BAIN, B. J. Células sanguíneas: um guia prático. Artmed Editora, 2016. cardiopatias coronarianas. *R. Ci. méd. biol.*, v. 4, n. 1, p. 63-69, 2005.

BITTENCOURT, M. S. P.; FIGUEREDO, C. M. S.; FISCHER, R. G. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre células sanguíneas, perfil lipídico e glicemia de pacientes portadores de periodontite crônica. *R. Ci. méd. biol.*, v. 3, n. 1, p. 60-68, 2004.

BORGES, L. P.; TEREZAN, M. L. F.; BITTENCOURT, M. S. P. Obesidade como fator de risco à doença periodontal: revisão de literatura. *Braz J Periodontol*, v. 23, n.2, p. 33-38, 2013.

CARVALHO et al. Influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos de pacientes renais

crônicos em pré-diálise. *R. Periodontia*, v.12, n.1, p.27-33, 2011.

CHRISTAN et al. White blood cell count in generalized aggressive periodontitis after non-surgical therapy. *J. Clin. Periodontol*, v. 29, p. 201-206, 2002.

COSTA, T. D.; SILVA JR., G. F.; TEREZAN, M. L. F. Influência das doenças periodontais sobre a

DAVE, S.; BATISTA Jr., E.L.; DYKE, T.E.V. Cardiovascular disease and periodontal diseases: commonality and causation. *Rev Compendium*, v. 25, n. 7, p. 26-37, 2004.

GADDALE et al. Changes in cellular and molecular components of peripheral blood in patients with generalized aggressive periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, v.7, p. 59-64, 2016.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica – Texto e Atlas. Rio de Janeiro: GEN – Grupo Editorial Nacional, 2013.

KHAN et al. Relationship between hemoglobin level and severity of chronic periodontitis. *Int. J. Chem. & LifeSci.*, v. 3, n.1, p. 1269-1273, 2014.

KUNZE, B. J. C.; PILATTI, G. L.; GOIRIS, F. A. J. A doença periodontal como fator de risco para doenças cardíacas coronarianas. *Rev. ABO Nac.*, v.10, n.2, p. 105-108, 2002.

KUMAR et al. Association of chronic periodontitis with white blood cell and platelet count - A case control study. *J Clin Exp Dent.*, v. 6, n.3, p. 214-217, 2014.

LINDHE, J. Tratado de periodontologia clínica e implantologia oral. Rio de Janeiro: Guanabara. 1998. Cap 12, p. 271.

LOMBA, K. S. B. Impacto da terapia mecânica não cirúrgica em pacientes com periodontite crônica e agressiva generalizadas. 2010. 45 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

LOOS, B. G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J. Periodontol*, v.76, n. 11, p. 2106-2115, 2005.

LÓPEZ, R.; LOOS, B. G.; BAELUM, V. Hematological features in adolescents with periodontitis. *J. Clin. Oral Invest.*, v. 16, p.1209-1216, 2012.

MARTINEZ, G. L.; FISCHER, R. G.; FIGUEREDEDO, C. M. S. Hiperatividade de neutrófilos na periodontite: ativação de receptores Fcy. *R. Periodontia*, v.19, n. 4, p. 15-22, 2009.

MOURA et al. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre as células brancas e vermelhas do sangue de pacientes portadores de periodontite crônica generalizada. *R. Periodontia*, v.1, n.1, p.20-26, 2011.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. L. Interpretação laboratorial do hemograma. *AC&T Científica*. p.01-11, 2013.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter – Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier editora, 2014.

PEJČIĆ et al. White blood cell count in different stages of chronic Periodontitis. *Acta Clin Croat*, v. 50, n.2, p. 159-167, 2011.

PINK et al. Longitudinal effects of systemic inflammation markers on periodontitis. *J. Clin. Periodontol*, v.42, p.988-997, 2015.

SHARMA et al. Effect of Non-Surgical Therapy on W.B.C. Count in Generalised Chronic Periodontitis Patients. *International Journal of Scientific Study*, v. 1, n. 2, p. 36 – 39, 2013.

VITORINO, J. T. L. Doenças periodontais e sua relação com patologia sistêmica e farmacoterapia associada. 2015. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Dentária) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Alameda.

YOUNG, B.; LOWE, J. S.; STEVENS, A.; HEATH, J. W. *Wheater – Histologia Funcional: texto e atlas em cores*. Rio de Janeiro: Elsevier editora, 2007.

Contato:

Nome: Gilberto F. Silva Jr

e-mail: gilbertjunior@yahoo.com.br