

EFEITO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NA CONDIÇÃO DO PERIODONTO E NA ATIVIDADE INFLAMATÓRIA SISTÊMICA EM PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

EFFECT OF PERIODONTAL TREATMENT ON THE PERIODONTAL STATUS, C-REACTIVE PROTEIN AND SLEDAI IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Lígia de Araújo Ramos Sales*, Maria das Graças Afonso de Miranda Chaves*, Silviane Vassalo**

RESUMO

Introdução: O estudo foi desenvolvido com o objetivo de se avaliar o impacto do tratamento periodontal na condição do periodonto e na atividade inflamatória sistêmica dos pacientes portadores de lúpus eritematoso sistêmico (LES) e de periodontite. **Material e métodos:** seis portadores de LES e de periodontite foram submetidos à raspagem periodontal, com avaliação da condição periodontal, dos níveis séricos de PCR e da atividade de doença do LES antes e após o procedimento odontológico. **Resultados:** Após o tratamento periodontal, houve um aumento estatisticamente significativo da porcentagem média de sítios periodontais com profundidades de sondagem menores do que 4 mm e uma redução da porcentagem de tais sítios com profundidades de sondagem entre 4 mm e 6 mm, com placa bacteriana visível e sangramento à sondagem. Os valores médios anteriores e posteriores ao tratamento periodontal, referentes ao indicador sistêmico de atividade inflamatória PCR e à atividade de doença do LES, não apresentaram diferença estatisticamente significativa. **Conclusões:** Os dados observados no estudo sugerem que os portadores de LES respondem de forma adequada ao tratamento periodontal convencional. Além disso, tal tratamento realizado nos portadores de LES e de periodontite foi capaz de reduzir, em aproximadamente 30%, os níveis séricos de PCR. Esse dado sugere que a terapia periodontal atua sobre a resposta inflamatória sistêmica.

PALAVRAS-CHAVE

Tratamento periodontal. Lúpus eritematoso sistêmico. Proteína-c reativa.

ABSTRACT

Introduction: The aim to assess the impact of the periodontal treatment on the periodontal condition and on the systemic inflammatory activity of patients who had systemic lupus erythematosus (SLE) and periodontitis. **Material and methods:** six patients with SLE e periodontitis received periodontal treatment, with assessment of the periodontal status, of the C-reactive protein serum levels and of the SLE disease activity before and after the periodontal treatment. **Results:** After periodontal treatment, the mean frequencies of periodontal sites with probing depths below 4 mm was elevated and with probing depths between 4 and 6 mm, with visible bacterial plaque and with bleeding on probing was reduced. These alterations were statistically significant. The mean values of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index and of the C-reactive protein serum levels didn't show statistically significant differences. **Conclusions:** This study suggests that the patients with SLE answered adequately to periodontal treatment. Also, the conventional periodontal treatment was associated with a reduction of the C-reactive protein serum levels in approximately 30%, what suggests that the periodontal treatment influences the systemic inflammatory activity.

KEYWORDS

Periodontal treatment. Systemic lupus erythematosus. C-reactive protein.

1 INTRODUÇÃO

A Medicina Periodontal é uma área da periodontia que tem se dedicado à pesquisa de uma possível relação entre doença ou saúde periodontal e condições sistêmicas como, por exemplo, diabetes (SANCHEZ et al., 2007), distúrbios cardiovasculares (MATTILA et

al., 2002; D'AIUTO et al., 2004), artrite reumatoide (RIBEIRO et al., 2005) e lúpus eritematoso sistêmico (SOUZA, 2006).

As doenças periodontais são infecções caracterizadas por processos destrutivos dos tecidos moles e duros localizados ao redor dos dentes (KINANE e LINDHE, 1997). Embora as bactérias periodontopatogênicas sejam consideradas os fatores etiológicos mais importantes da doença periodontal inflamatória (GREENSTEIN e HART, 2002), uma combinação de diversos fatores, incluindo fatores ambientais, doenças adquiridas e predisposição genética, influencia na patogênese, na extensão e na gravidade da doença (EBERSOLE et al., 2001; GREENSTEIN e HART, 2002).

Correspondence author: Lígia de Araújo Ramos Sales. Av. Barão do Rio Branco, 2679/1002. Centro. Juiz de Fora, MG, Brasil. CEP: 36010-012. ligiaar@bol.com.br. 55-32-3236-5210.

* Programa de Pós-graduação – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, Minas Gerais, Brasil

** Departamento de Reumatologia, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF, Minas Gerais, Brasil

Received: 06/10

Accepted: 09/10

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de natureza autoimune (AHSAN et al., 2003), caracterizada pela produção de um grande número de autoanticorpos e formação de imunocomplexos (CARREÑO et al., 2002; WAIS et al., 2003), que pode levar a danos em qualquer órgão ou tecido do organismo (MUTLU et al., 1993; SZTAJNBOK et al., 2001). A etiologia do LES permanece desconhecida, podendo ser associada a fatores hormonais, genéticos, ambientais e imunológicos (GONZALES e COLEMAN, 1999; RHODUS e JOHNSON, 1990).

A patogênese da doença periodontal e do LES possui características semelhantes (KOBAYASHI et al., 2003); como exemplos, podemos citar a hiperatividade de linfócitos B, a elevada produção de anticorpos IgG (KOBAYASHI et al., 2003), a existência de influências genéticas, ambientais, hormonais e imunológicas (GONZALES e COLEMAN, 1999; RHODUS e JOHNSON, 1990), a atuação de radicais livres de oxigênio (AHSAN et al., 2003), o aumento de atividade de metaloproteinases (FABER-ELMANN et al., 2002; KINANE e LINDHE, 1997), a presença de níveis elevados de anticorpos citoplasmáticos antinetrófilos (NOVO et al., 1997), produção alterada de citocinas, como interleucina 1 (IL-1) (GREENSTEIN e HART, 2002; OFFENBACHER, 1996), fator de necrose tumoral (TNF) (OFFENBACHER, 1996), interleucina-18 (IL-18) (MOSAAD et al., 2003) e níveis séricos elevados de proteína-c reativa (PCR) (BIJL e KALLENBERG, 2006; CAÚLA e FISCHER, 2004; LOOS et al., 2000).

Apesar das semelhanças nas patogêneses do LES e da doença periodontal conduzem à possibilidade de existir uma relação entre as duas doenças, pouco é descrito na literatura sobre o estado periodontal de portadores de LES, e muitos dos dados existentes são bastante contraditórios. (JAWORSKI, 1985; MEYER et al., 2000; MUTLU et al., 1993; NAGLER et al., 1999; VOGEL, 1981). Além disso, não existem estudos disponíveis em que portadores de LES sejam submetidos a tratamento periodontal, os quais poderiam contribuir para evidenciar a existência ou não de associação entre o LES e a doença periodontal.

O presente trabalho tem como objetivos analisar o impacto do tratamento periodontal na condição do periodonto de pacientes portadores de LES e de periodontite, além de avaliar a influência de tal tratamento na atividade inflamatória sistêmica desses indivíduos.

2 METODOLOGIA

2.1 SELEÇÃO E DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Participaram do estudo seis portadores de LES (n=6) em tratamento no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, sendo um homem e cinco mulheres, com idades entre 23 anos e 4 meses e 50 anos, com uma

média de 30 anos e 3 meses (SD \pm 10,00). Na seleção dos pacientes foram excluídos indivíduos tabagistas, usuários de anticonvulsivantes, portadores de outra condição sistêmica além de LES ou que passaram por alteração da terapia medicamentosa durante a sua participação no estudo. Todos os pacientes tinham no mínimo 19 dentes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora. Todos os participantes foram esclarecidos sobre os objetivos e métodos de estudo e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DO LES

A avaliação clínica e laboratorial dos pacientes, para determinação da atividade de doença do LES, foi feita através do “Índice de Atividade de Doença do Lúpus Eritematoso Sistêmico”, conhecido como SLEDAI (BOMBARDIER et al., 1992).

Um médico reumatologista do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora examinou clinicamente os pacientes e analisou os exames laboratoriais para determinação do SLEDAI. A mesma avaliação reumatológica foi realizada antes do tratamento periodontal e 45 dias após o mesmo.

2.3 EXAME E TRATAMENTO PERIODONTAIS

O exame clínico periodontal foi realizado por um único examinador especialista em Periodontia e devidamente calibrado; o tratamento estatístico forneceu um índice kappa=1 para a avaliação da placa bacteriana visível, um índice de concordância kappa=0,974 para a avaliação do sangramento à sondagem e, para a avaliação da profundidade de sondagem, o teste t-student mostrou p=0,140.

Com o uso de uma sonda periodontal tipo Williams (NEWMAR®, Brasil), seis sítios (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual) de todos os dentes presentes foram avaliados quanto aos seguintes critérios (RIBEIRO et al., 2005):

- 1 Presença ou ausência de placa bacteriana visível;
- 2 Presença ou ausência de sangramento à sondagem;
- 3 Profundidade de sondagem: distância entre a margem gengival livre e a porção mais apical sondável, em milímetros

Para cada paciente, foram calculadas as porcentagens de sítios com placa bacteriana visível, com sangramento à sondagem e com profundidade de sondagem menor que 4 mm, entre 4 e 6 mm e maior que 6 mm (RIBEIRO et al., 2005).

A presença de pelo menos um sítio com profundidade de sondagem entre 4 e 6 mm foi considerado o critério para que o paciente fosse diagnosticado como portador de periodontite crônica (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1996). Esses indivíduos foram submetidos ao tratamento periodontal não

cirúrgico e às mesmas avaliações 45 dias após o término deste (IDE et al., 2003; MATTILA et al., 2002).

O tratamento periodontal, realizado nos portadores de periodontite crônica, consistiu de instrução de higiene oral e controle de placa, raspagem supragengival realizada com instrumentos manuais (curetas) e ultrassônicos, raspagem subgengival e alisamento radicular com instrumentos manuais (curetas dos tipos McCall e Gracey Neumar®, Brasil).

2.4 NÍVEIS SÉRICOS DE PCR PELO MÉTODO ULTRASSENSÍVEL

A proteína-c reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado em reação a uma infecção ou a um processo inflamatório (LOOS, 2006; CARVALHO et al., 2007). A determinação dos níveis séricos de PCR é um exame de rotina utilizado como um indicador genérico de inflamação sistêmica (GOLDIE, 2004).

A avaliação dos níveis séricos de PCR foi realizada através de um ensaio de alta sensibilidade. Foram utilizados um *kit* comercial específico (Dade Behring, Milton Keynes, Reino Unido) e o equipamento Dade Behring BNII, conforme recomendações do fabricante.

As amostras de sangue foram colhidas após jejum, de pelo menos oito horas, e centrifugadas durante 5 minutos a 3.500 rpm para obtenção do soro. As amostras séricas foram armazenadas em refrigerador a 3°C, por no máximo três dias, até serem analisadas.

O tubo de ensaio contendo a alíquota sérica de 0,5 ml e o cartucho com os reagentes são posicionados no equipamento nos locais indicados. Após o processo ser iniciado, transcorre automaticamente. O método, chamado de nefelometria, consiste em um tipo de imunensaio em que partículas de látex cobertas por anticorpos anti-PCR, se agregam na presença da PRC na amostra. Ao final do ensaio, é impresso o resultado com o nível de PCR presente na amostra. O método tem como limite mínimo para determinação do nível de PCR o valor de 0,05mg/l e o fabricante sugere como referência de normalidade o valor máximo de 3mg/l.

A determinação dos níveis séricos de PCR foi realizada na avaliação inicial de todos os pacientes e 45 dias após o término do tratamento periodontal.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos nos exames clínicos e laboratoriais foram submetidos à análise estatística usando o "Statistical Package for the Social Sciences"-SPSS, v. 11.0. A comparação das variáveis, obtidas antes e após o tratamento periodontal, foi realizada com o emprego do Teste de Wilcoxon. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

3 RESULTADOS

Quando comparados os valores das variáveis periodontais analisadas antes e após o tratamento odontológico, foram encontrados dados estatisticamente significativos para as porcentagens de sítios com profundidades menores que 4 mm e entre 4 e 6 mm, com sangramento à sondagem e com placa bacteriana visível (Gráfico 1). A porcentagem média de sítios com profundidades de sondagem menores que 4 mm aumentou após o tratamento periodontal, de 88,6% (SD ± 14,84) para 98,72% (SD ± 1,58), com $p = 0,028$. Houve redução da porcentagem de sítios com profundidade de sondagem entre 4 e 6 mm após o tratamento periodontal, passando de 10,45% (SD ± 13,64) para 1,14% (SD ± 1,36), com $p = 0,028$. A porcentagem de sítios com profundidade maior que 6 mm apresentou uma redução estatisticamente não significativa após o tratamento periodontal, passando de 0,95% (SD ± 1,31) para 0,15% (SD ± 0,36), com $p = 0,109$. As porcentagens de sítios com placa bacteriana e com sangramento à sondagem reduziram de forma estatisticamente significativa, passando, respectivamente, de 31,97% (SD ± 33,99) para 4,39% (SD ± 7,31) e de 9,83% (SD ± 5,80) para 1,75% (SD ± 1,72), com $p = 0,028$ em ambos os casos.

Os valores médios de antes e de depois do tratamento periodontal, referentes ao indicador sistêmico de atividade inflamatória PCR, não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Após o tratamento periodontal, o valor médio do nível de PCR reduziu de 4,2 mg/l (SD ± 4,23) para 2,92 mg/l (SD ± 2,16), com $p = 0,916$ (Gráfico 2).

Os valores médios anteriores e posteriores ao tratamento periodontal referentes ao SLEDAI não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Após o tratamento periodontal, o valor médio do SLEDAI aumentou de 3,5 (SD ± 1,76) para 3,83 (SD ± 2,23), com $p = 0,705$ (Gráfico 3).

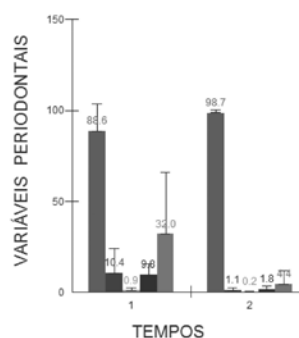


Gráfico 1 – Parâmetros periodontais anterior (tempo 1) e posterior (tempo 2) ao tratamento periodontal. Porcentagens médias de sítios com profundidades menores do que 4 mm (), entre 4 e 6 mm (), maior do que 6 mm (), com sangramento à sondagem () e com placa bacteriana () visível obtidas antes e após o tratamento periodontal.

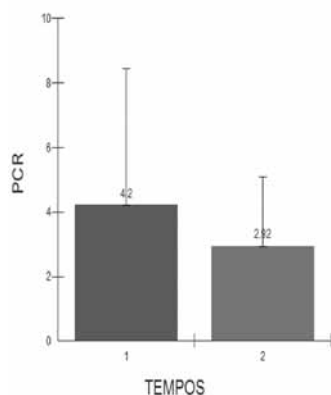


Gráfico 2 - Valores médios de PCR sérica obtidos anteriormente (1) e posteriormente (2) ao tratamento periodontal.

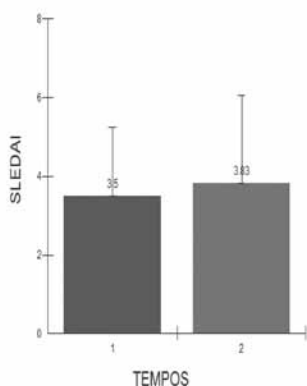


Gráfico 3 - Valores médios do SLEDAI obtidos antes (1) e após (2) o tratamento periodontal.

4 DISCUSSÃO

Após o tratamento periodontal dos portadores de periodontite, houve alteração estatisticamente significativa das porcentagens de sítios com profundidades menores que 4 mm e entre 4 e 6 mm, com sangramento à sondagem e com placa bacteriana visível. As mudanças ocorridas nos parâmetros periodontais citados foram compatíveis com melhora da condição periodontal e não foram influenciadas por terapia medicamentosa, uma vez que não houve alterações na prescrição de medicamentos durante a realização do estudo. A porcentagem de sítios com profundidade maior que 6 mm também apresentou uma redução após o tratamento periodontal, porém esta não foi estatisticamente significativa. É possível que a falta de significância na redução da porcentagem de sítios com profundidade de sondagem maior que 6 mm seja decorrente da existência de um pequeno percentual de sítios com tal profundidade mesmo antes do tratamento periodontal. Não há, na literatura, estudo em que portadores de LES tenham recebido tratamento periodontal para que façamos uma comparação com os

dados aqui encontrados. Ribeiro et al. (2005) realizaram tratamento periodontal em portadores de artrite reumatoide, também uma doença autoimune possivelmente relacionada com a doença periodontal. Nesse trabalho, foi encontrada uma melhora de todos os parâmetros clínicos periodontais nos indivíduos que receberam instrução de higiene bucal, raspagem supragengival e raspagem e alisamento radiculares, indicando uma boa resposta ao tratamento periodontal. Os dados observados no estudo sugerem que os portadores de LES respondem, de forma adequada, ao tratamento periodontal convencional e rejeitam a hipótese de que o LES possa prejudicar o alcance de sucesso da terapia periodontal em seus portadores.

O tratamento periodontal instituído nos participantes do estudo resultou em uma redução na média dos níveis séricos de PCR, embora essa alteração não tenha sido estatisticamente significativa. Uma vez que foi encontrado um expressivo predomínio de sítios periodontais saudáveis, ou seja, com profundidade menor que 4 mm, acreditamos ser possível que a doença periodontal apresentada pelos participantes do estudo não tenha sido grave o suficiente para influenciar de forma significativa os níveis séricos de PCR ou para que o tratamento periodontal resultasse em alteração também significativa desses níveis.

Mais uma vez, não existem na literatura dados sobre a influência do tratamento periodontal nos níveis séricos de PCR em portadores de LES. A comparação dos dados obtidos no nosso estudo com aqueles disponíveis na literatura se torna prejudicada, visto que estes se referem a indivíduos sistemicamente saudáveis ou com outra condição sistêmica diferente do LES, como diabetes e distúrbios cardiovasculares. Além disso, diferenças na metodologia empregada podem ser responsáveis por divergências nos níveis de PCR entre os estudos. Não há, por exemplo, um consenso sobre qual deveria ser o período aguardado após a realização do tratamento periodontal para que se fizesse a reavaliação dos níveis de PCR. No estudo de D'aiuto et al. (2004) foi observada elevação significativa dos níveis de PCR no primeiro dia após o tratamento periodontal com permanência desses níveis nos terceiro, quinto e sétimo dias e retorno ao valor inicial no trigésimo. Ao contrário dos dados da presente pesquisa, Mattila et al. (2002) e D'aiuto et al. (2004) observaram redução significativa nos níveis de PCR, sendo que no estudo de Mattila et al. (2002) essa verificação foi feita seis semanas após o tratamento periodontal e no de D'aiuto et al. (2004), apenas seis meses após o término do tratamento periodontal. Como no presente estudo, Ide et al. (2003) encontraram redução estatisticamente não significativa dos níveis séricos de PCR após seis semanas do término do tratamento periodontal e Yamazaki et al. (2005) observaram que três meses após o tratamento periodontal, apesar de existir uma tendência à redução dos níveis séricos de PCR, não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de tais níveis obtidos antes e após o tratamento periodontal. O estudo de Ebersole et al. (1997) reforça a ideia de que a metodologia empregada

nos trabalhos pode influenciar os dados obtidos no que se refere ao efeito do tratamento periodontal sobre os níveis séricos de PCR. Esses autores encontraram redução dos níveis de PCR nos indivíduos que receberam tratamento periodontal mecânico associado a AINES, enquanto nos indivíduos que receberam apenas tratamento mecânico os níveis de PCR permaneceram elevados.

A influência da doença periodontal e do seu tratamento sobre os níveis séricos de PCR permanece indefinida. Para Ebersole et al. (1997) e Yamazaki et al. (2005) não há evidência de que o tratamento periodontal, por si só, cause melhora significativa nos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos, incluindo a PCR. Por outro lado, D'aiuto et al. (2004) afirmaram que a periodontite pode contribuir para a inflamação sistêmica, e para Mattila et al. (2002) e D'aiuto et al. (2004) o tratamento da periodontite reduz os níveis séricos de PCR e, possivelmente, também o seu risco para doença cardiovascular.

Há, na literatura, estudos que relatam que o tratamento periodontal pode favorecer o controle glicêmico em diabéticos (SANCHEZ et al., 2007), reduzir o risco para doenças cardiovasculares (MATTILA et al., 2002; D'AIUTO et al., 2004), reduzir a atividade inflamatória sistêmica em portadores de artrite reumatoide (RIBEIRO et al., 2005) e em indivíduos sistemicamente saudáveis (YAMAZAKI et al., 2005). Não existe, no entanto, estudo com portadores de LES que foram submetidos a tratamento periodontal para que tenhamos dados para discussão sobre a influência dessa terapia odontológica na atividade de doença do LES. Os dados do nosso estudo não indicam existir alteração significativa na atividade de doença do LES determinada através do SLEDAI. Porém, é necessário que consideremos o tamanho reduzido da amostra de pacientes que se submeteram ao tratamento periodontal e a possibilidade de que dados diferentes sejam encontrados se um estudo similar com maior número de pacientes for desenvolvido. É preciso considerar, ainda, que a periodontite apresentada pelos participantes do estudo pode não ter sido grave o suficiente para influenciar de forma significativa a atividade de doença do LES e para que o tratamento periodontal resultasse em alteração também significativa da atividade de doença do LES.

5 CONCLUSÕES

Os dados obtidos a partir do estudo sugerem que os portadores de LES e de periodontite apresentam uma resposta favorável ao tratamento periodontal convencional, evidenciada pela melhora dos parâmetros periodontais clínicos de doença periodontal. Ainda, o tratamento periodontal convencional realizado nos portadores de LES e de periodontite reduziu em aproximadamente 30% os níveis séricos de PCR, sugerindo que a terapia periodontal atua sobre a resposta inflamatória sistêmica. Apesar de os resultados preliminares reforçarem a possibilidade de existir correlação entre o LES e a doença periodontal, pesquisas semelhantes devem ser desenvolvidas com um maior número de indivíduos.

6 REFERÊNCIAS

- AHSAN, H.; ALI, A.; ALI, R. Oxigen free radicals and systemic autoimmunity. **Clinical and Experimental Immunology**, London, v. 131, n. 3, p. 398-404, mar. 2003.
- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Epidemiology of Periodontal Diseases. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 67, n. 9, p. 935-45, sept.1996.
- BIJL, M.; KALLENBERG, C. G. M. Ultraviolet light and cutaneous lupus. **Lupus**, Houndmills, v. 15, n. 11, p. 724-727, nov. 2006.
- BOMBARDIER, C. et al. Derivation of the SLEDAI – a Disease Activity Index for Lupus Patients. **Arthritis Rheumatology**, Atlanta, v. 35, n. 6, p. 630-640, june 1992.
- CAÚLA, A. L.; FISCHER, R. G. Relação entre a proteína C-reativa sistêmica e a doença periodontal. **Periodontia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 18-24, 2004.
- CARREÑO, L. et al. Treatment options for juvenile-onset systemic lupus erythematosus. **Paediatric Drugs**, Wellington, v. 4, n. 4, p. 241-256, apr. 2002.
- CARVALHO, J. F. et al. C-Reactive Protein and its implications in Systemic Lupus Erythematosus. **Acta Reumatológica Portuguesa**, Lisboa, v. 32, n. 4, p. 317-322, oct.-dec. 2007.
- D'AIUTO, F. et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 83, n. 2, p. 156-60, feb. 2004.
- D'AIUTO, F.; READY, D.; TONETTI, M. S. Periodontal disease and C-reactive protein- associated cardiovascular risk. **Journal of Periodontology Research**, Copenhagen, v. 39, n. 4, p. 236-241, aug. 2004.
- EBERSOLE, J. L. et al. Systemics agude-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobinim adult periodontitis. **Clinical and Experimental Immunology**, London, v. 107, n. 2, p. 347-352, feb. 1997.
- EBERSOLE, J. L.; CAPPELLI, D.; HOLT, S. C. Periodontal disease: to protect or not to protect is the question? **Acta Odontologica Scandinavica**, Oslo, v. 59, n. 3, p. 161-166, june 2001.
- FABER-ELMANN, A. et al. Activity of matriz metalloproteinase-9 is elevated in sera of patients with systemic lupus erythematosus. **Clinical and Experimental Immunology**, London, v. 127, n. 2, p. 393-398, feb. 2002.
- GOLDIE, M. P. C-reactive protein, cardiovascular disease, and periodontal disease. **International Journal of Dental Hygiene**, Oxford, v. 2, n. 3, p. 139-141, aug. 2004.

- GONZALES, T. S.; COLEMAN, G. C. Periodontal manifestations of collagen vascular disorders. **Periodontology** 2000, Copenhagen, v. 21, n. 1, p. 21-105, oct. 1999.
- GREENSTEIN, G.; HART, T. C. A critical assessment of interleukin-1 (IL-1) genotyping when used in a genetic susceptibility test for severe chronic periodontitis. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 73, n. 2, p. 231-247, feb. 2002.
- IDE, M. et al. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 30, n. 4, p. 334-340, apr. 2003.
- JAWORSKI, C. P. et al. Acute necrotizing ulcerative gingivitis in a case of systemic lupus erythematosus. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 43, n. 1, p. 43-46, jan. 1985.
- KINANE, D. F.; LINDHE, J. Patogênese da periodontite. In: LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, cap. 5, p. 128-152.
- KOBAYASHI, T. et al. Risk of periodontitis in systemic lupus erythematosus in associated with Fc γ receptor polymorphisms. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 74, n. 3, p. 378-384, mar. 2003.
- LOSS, B. G. Systemic effects of periodontitis. **International Journal of Dental Hygiene**, Oxford, v. 4, n. 1, p. 34-38, sept. 2006.
- LOOS, B. G. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 71, n. 10, p. 1528-1534, oct. 2000.
- MATTILA, K. et al. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. **BMC Infection Diseases**, London, v. 2, n. 30, p. 1-3, 2002.
- MEYER, U. et al. Oral findings in three different groups of immunocompromised patients. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, Copenhagen, v. 29, n. 4, p. 153-158, apr. 2000.
- MOSAAD, Y. M. et al. Proinflammatory cytokines (IL-12 and IL-18) in immune rheumatic diseases: relation with disease activity and autoantibodies production. **Egypt Journal of Immunology**, Cairo, v. 10, n. 2, p. 19-26, 2003.
- MUTLU, S. et al. Gingival and periodontal health in systemic lupus erythematosus. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, Copenhagen, v. 21, n. 3, p. 158-161, june 1993.
- NAGLER, R. M. et al. Generalized periodontal involvement in a young patient with systemic lupus erythematosus. **Lupus**, Houndmills, v. 8, n. 9, p. 770-772, aug. 1999.
- NOVO, E. et al. A possible defective estimation of antineutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus due to the coexistence of periodontitis: preliminary observations. **P R Health Science Journal**, San Juan, v. 16, n. 4, p. 369-373, dec. 1997.
- OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. **Ann of Periodontology**, Chicago, v. 1, n. 1, p. 821-878, nov. 1996.
- RHODUS, N. L.; JOHNSON, D. K. The prevalence of oral manifestations of systemic lupus erythematosus. **Quintessence International**, Berlin, v. 21, n. 6, p. 461-465, june 1990.
- RIBEIRO, J.; LEÃO, A.; NOVAES, A. B. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 32, n. 4, p. 412 - 416, apr. 2005.
- SANCHEZ, A. B. N.; ALMEIDA, R. F.; MARTINEZ, A. B. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 34, n. 10, p. 835-843, oct. 2007.
- SZTAJNBOK, F. R. et al. Doenças reumáticas na adolescência. **Journal of Pediatric**, Porto Alegre, v. 77, (supl 2), p. 234-244, 2001.
- VOGEL, R. I. Periodontal disease associated with amegakaryocytic thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 52, n. 1, p. 20-23, jan. 1981.
- WAIS, T. et al. Subclinical disease activity in systemic lupus erythematosus: immunoinflammatory markers do not normalize in clinical remission. **Journal Rheumatology**, Toronto, v. 30, n. 10, p. 2133-2139, oct. 2003.
- YAMAZAKI, K. et al. Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 40, n. 1, p. 53-58, feb. 2005.