

O TRATAMENTO PERIODONTAL PODE SER UM ADJUVANTE PARA O CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL? UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Aline Politano Eleodoro¹, Adriana Barbosa Ribeiro², Isabela Lima de Mendonça³, Aline Barbosa Ribeiro⁴.

1 Graduada do curso de Odontologia do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES).

2 Doutora em Reabilitação Oral pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto. Docente do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES) e Professora Colaboradora da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP).

3 Docente do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES).

4 Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Docente do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES).

RESUMO

Introdução: A periodontite e a hipertensão arterial são doenças crônicas, inflamatórias, e significativamente prevalentes na população. Evidências clínicas indicam que o tratamento da doença periodontal pode impactar de forma positiva na pressão arterial em pacientes hipertensos e pré-hipertensos. **Objetivo:** O objetivo deste presente estudo foi realizar um levantamento bibliográfico de trabalho clínicos que avaliaram o tratamento da doença periodontal na pressão arterial e marcadores sistêmicos envolvidos com a propensão ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Material e Métodos:** Foram consultadas as bases de dados *Pubmed*, *Cochrane*, e *Google Scholar*, utilizando as palavras-chave: “*periodontitis*”; “*periodontal disease*”; “*periodontitis treatment*”; “*blood pressure*”; e “*hypertension*”. As estratégias de busca objetivaram encontrar todos os artigos que relacionaram o tratamento periodontal, não segregando qual tipo, com a pressão arterial antes e após o tratamento. Para tanto, dez artigos foram selecionados. **Resultados:** Dos dez artigos selecionados, sete indicaram que o tratamento periodontal reduz a pressão arterial, por meio da melhora das condições clínicas da doença. Apenas três artigos não observaram diferença na pressão arterial dos pacientes submetidos ao tratamento periodontal. **Conclusão:** Assim, a maioria dos estudos sugerem que o tratamento periodontal contribui para a redução da pressão arterial. Dessa forma, a redução das condições inflamatórias na cavidade oral, podem impactar de forma positiva na hipertensão.

Palavras-chave: hipertensão, periodontite, tratamento, inflamação.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis and arterial hypertension are chronic, inflammatory diseases, and significantly prevalent in the population. Clinical evidence indicates that the treatment of periodontal disease can positively impact blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients. **Aim:** This study aimed to conduct a literature review of clinical studies that evaluated the treatment of periodontal disease in blood pressure and systemic markers involved with the propensity to develop cardiovascular diseases. **Material and Methods:** Pubmed, Cochrane, and Google Scholar databases were consulted, using the keywords: "periodontitis"; "Periodontal disease"; "Periodontitis treatment"; "Blood pressure"; and "hypertension". The search strategies aimed to find all articles that related periodontal treatment, without segregating which type, with blood pressure before and after treatment. For this purpose, ten articles were selected. **Results:** Of the ten articles selected, seven indicated that periodontal treatment reduces blood pressure by improving the clinical conditions of the disease. Only three articles found no difference in blood pressure in patients undergoing periodontal treatment. **Conclusion:** Thus, most studies suggest that periodontal treatment contributes to lowering blood pressure. Thus, the reduction of inflammatory conditions in the oral cavity can have a positive impact on hypertension.

Keywords: hypertension, periodontitis, treatment, inflammation.

INTRODUÇÃO

A associação entre doenças periodontais e hipertensão arterial é extensamente descrita na literatura clínica e experimental. Estudos indicam que a hipertensão acelera o processo de perda óssea (Bastos, Brilhante et al. 2010, Funaki, Tokutomi et al. 2016). Entretanto, os mecanismos envolvidos pelos quais a periodontite atua no desenvolvimento e manutenção da hipertensão tem sido pouco estudado.

A doença periodontal é uma doença multifatorial, sendo sua evolução dependente da resposta imune do hospedeiro (Kassebaum, Bernabé et al. 2014). Além disso, estudos demonstram que a periodontite pode afetar também marcadores inflamatórios sistêmicos, levando à disfunção endotelial, instabilidade da placa aterosclerótica, dislipidemia e resistência à insulina (Vidal, Figueredo et al. 2009, Piepoli, Hoes et al. 2016, Vidal, Fontes et al. 2016). Os principais marcadores inflamatórios incluem citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-6 (IL-6), e outros mediadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR), os quais podem ser liberados em resposta a uma disbiose oral (Vidal, Figueredo et al. 2009, Piepoli, Hoes et al. 2016, Vidal, Fontes et al. 2016).

A resposta inflamatória que acompanha a periodontite tem sido proposta como um fator importante que pode atuar na regulação da pressão arterial. Nesse sentido, alguns trabalhos sugerem que o tratamento da doença periodontal pode reduzir os marcadores sistêmicos da inflamação (Vidal, Figueredo et al. 2009, Vidal, Cordovil et al. 2013, Piepoli, Hoes et al. 2016). Dessa forma, em face de duas condições altamente prevalentes na população inter-relacionadas, o controle da doença periodontal pode ser útil para refinar a avaliação do risco cardiovascular em pacientes hipertensos arteriais. Além disso, pode ser um tratamento adjuvante para pacientes hipertensos resistentes à medicação.

Esta revisão, portanto, levanta uma questão importante sobre a natureza causal da associação entre periodontite e hipertensão. Dessa forma, o objetivo principal foi avaliar o efeito do tratamento da doença periodontal na redução da pressão arterial em pacientes hipertensos e pré-hipertensos. Como objetivos secundários, relacionar os resultados obtidos com marcadores inflamatórios sistêmicos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de literatura seguiu o padrão adotado para revisões sistemáticas. Assim, três bases de dados eletrônicas foram utilizadas, sendo elas, o *Pubmed*, o *Cochrane* e o *Google Scholar*; sendo encontrados 1415, 104 e 78 artigos, respectivamente. As palavras-chave utilizadas foram: “*periodontitis*”; “*periodontal disease*”; “*periodontitis treatment*”; “*blood pressure*”; e “*hypertension*”. Adicionalmente, foram utilizados o operador *booleano* “*OR*” e “*AND*”. Foram selecionados trabalhos que avaliaram de forma ética e clara a relação da periodontite e da hipertensão arterial em inglês, sem limitação de ano. Assim, dos 1597 artigos avaliados, 66 resumos foram qualificados para a avaliação de texto completo. Após a leitura, foram selecionados 10 artigos, os quais foram discutidos na revisão.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos que não continham os descritores no título, artigos de ensaios experimentais e revisão bibliográficas e artigos que não apresentam tratamento da periodontite. A Figura 1 representa, de forma simplificada, a estratégia de pesquisa utilizada.

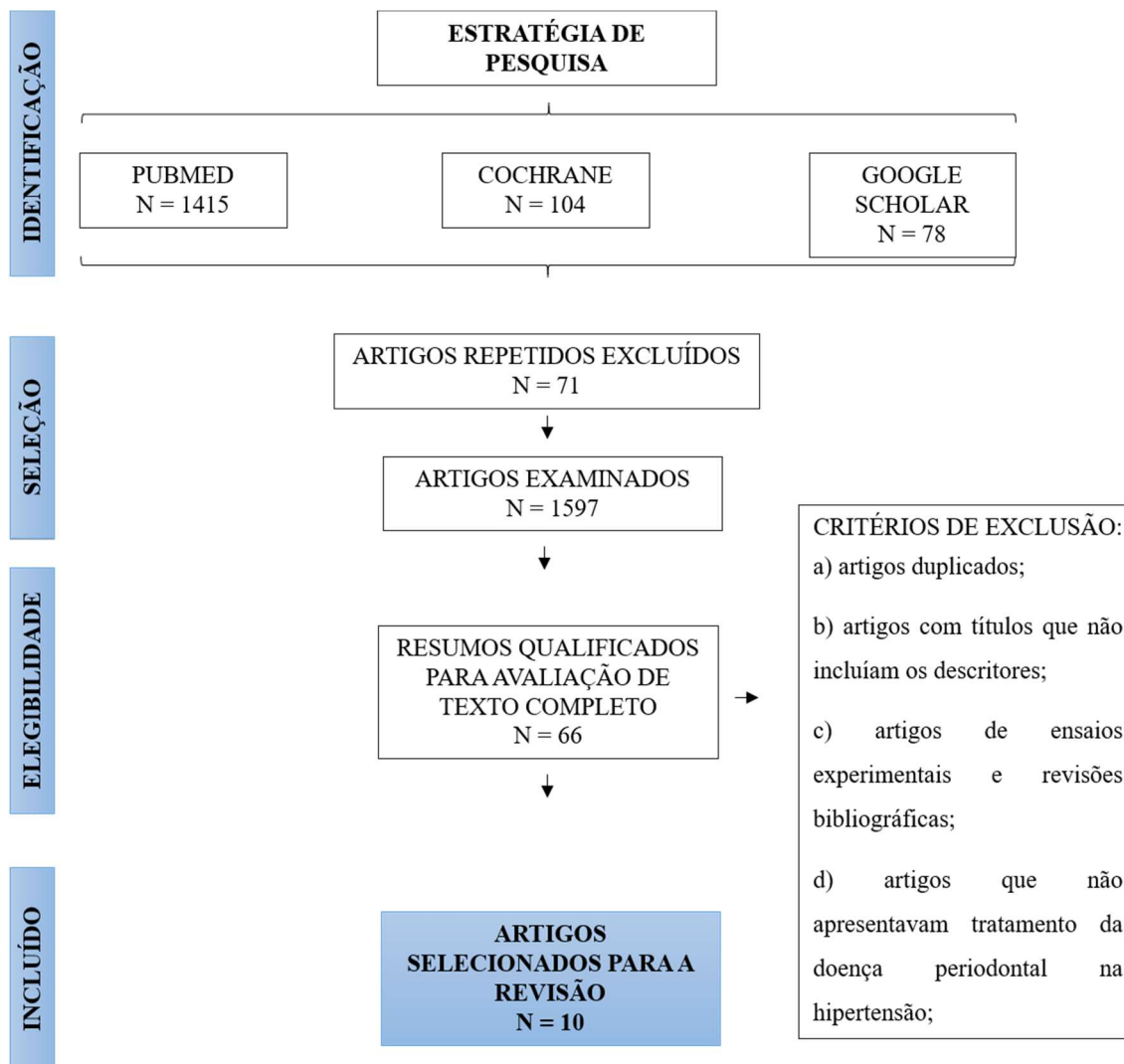


FIGURA 1. Fluxograma para a seleção de artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos estudos avaliados demonstraram uma redução significativa da pressão arterial devido à melhora dos aspectos clínicos envolvidos com a doença periodontal, como pode ser observado nas informações mais relevantes dos artigos selecionados descritas na Tabela 1. Por terem sido selecionados 10 artigos, a estratégia de busca foi realizada a fim de incluir um maior número de estudos.

Nesse sentido, esta revisão sugere que as infecções crônicas, como a periodontite, estão associadas ao aumento do risco de doenças sistêmicas impulsionadas por uma inflamação sistêmica persistente de baixo grau e alterações metabólicas, as quais podem estar diretamente relacionadas com a aterosclerose, a disfunção endotelial e, conseqüentemente, com o aumento da pressão arterial (D'Aiuto, Parkar et al. 2006, Vidal, Cordovil et al. 2013, Choi, Han et al. 2015, Hada, Garg et al. 2015, Rubio, Lewin et al. 2016, Bizzarro, van der Velden et al. 2017, Zhou, Xia et al. 2017, Czesnikiewicz-Guzik, Osmenda et al. 2019).

Um dos primeiros estudos apontou o efeito do tratamento periodontal intensivo ou padrão, correlacionando com alterações nos níveis da pressão arterial dos pacientes (D'Aiuto, Parkar et al. 2006). Nesse estudo, a terapia periodontal padrão envolveu a raspagem e alisamento radicular

consistindo em uma sessão de instrumentação subgingival da boca inteira. A terapia periodontal intensiva consistiu em raspagem mecânica e alisamento radicular e administração local adjuvante de microesferas de minociclina 25 mg por paciente apenas na sessão de tratamento.

D'Aiuto et al. (2006) observaram que o grupo com tratamento periodontal intensivo mostrou claramente um maior efeito anti-inflamatório sistêmico [diminuição de IL-6 e proteína C reativa (PCR)] e redução significativa da pressão arterial sistólica (7 ± 3 mmHg). A redução dos marcadores inflamatórios também foi associada a uma diminuição do colesterol total e LDL, sugerindo pela primeira vez um efeito potencial da inflamação sistêmica causada pela periodontite no metabolismo lipídico à terapia padrão.

Assim como no estudo supracitado, no trabalho de Vidal et al. (2013), a terapia periodontal utilizada, embora tenha sido distinta por ter sido não-cirúrgica, foi capaz de reduzir em 12,5 mmHg na pressão arterial sistólica. Além disso, a terapia periodontal reduziu significativamente os níveis de PCR, IL-6, fibrinogênio, a massa ventricular esquerda e rigidez arterial, diminuindo o risco cardiovascular em pacientes hipertensos refratário.

Assim como Vidal et al. (2013), Hada et al. (2015), também avaliaram o efeito da terapia não-cirúrgica. Foram estudados pacientes com doença cardíaca coronariana. Nesses pacientes, foram observadas reduções significativas dos triglicerídeos, VLDL, leucócitos, linfócitos e neutrófilos sistêmicos, sugerindo que o tratamento periodontal pode reduzir marcadores sistêmicos relacionados com maior propensão ao risco cardiovascular. Como resultado muito significativo, a melhora desses marcadores impactou na redução da pressão arterial sistólica.

No estudo de Zhou et al. (2017), a comparação do tratamento controle e o experimental, o qual envolveu a terapia periodontal intensiva, as condições periodontais melhoraram significativamente 6 meses após o tratamento periodontal intensivo. Além disso, pacientes experimentais tiveram uma redução significativa na pressão arterial sistólica de 12,57 mmHg em comparação aos pacientes controles.

Em estudo mais recente, Czesnikiewicz-Guzik et al. (2019) o tratamento periodontal intensivo melhorou o estado periodontal após 2 meses, em comparação com ao com tratamento periodontal controle (raspagem supra gengival). Além disso, esse resultado foi acompanhado por uma redução substancial na pressão arterial média nos pacientes submetidos ao tratamento periodontal intensivo em comparação com os pacientes submetidos ao tratamento controle (diferença média de -11,1 mmHg).

Digno de nota, no estudo acima, a redução da pressão arterial sistólica foi correlacionada com a melhora do estado periodontal. A pressão diastólica e a função endotelial (dilatação mediada pelo fluxo) também foram melhoradas pelo tratamento periodontal intensivo. Essas alterações cardiovasculares foram acompanhadas pela redução de marcadores inflamatórios sistêmicos (Czesnikiewicz-Guzik, Osmenda et al. 2019).

Os estudos supracitados são mais próximos em relação ao tipo de tratamento periodontal, o que sugere que a melhora da doença periodontal pode impactar de forma significativa na redução da pressão arterial. Em relação à metodologia utilizada, dois outros estudos estão mais próximos, visto que foram baseados na avaliação da instrução da higiene oral (Bizzarro, van der Velden et al. 2017) e na avaliação da frequência de escovação (Choi, Han et al. 2015).

Como resultados mais relevantes, Choi et al. (2015) observaram que conforme a frequência de escovação dentária aumentou, a prevalência de hipertensão diminuiu na análise multivariada após o ajuste para vários fatores, incluindo a presença de periodontite. Já no estudo de Bizzarro et al. (2017), após a instrução de higiene oral, a pressão arterial sistólica e os triglicerídeos reduziram significativamente durante o período de acompanhamento.

Embora sete dos dez artigos identificaram uma redução significativa na pressão arterial, por meio da melhora da doença periodontal, três artigos avaliados não observaram alteração (Graziani, Cei et al. 2010, Rubio, Lewin et al. 2016, Escobar Arregocés, Del Hierro Rada et al. 2021). Uma das possibilidades aventadas seria pelo número de pacientes avaliados. No estudo de Graziani et al. (2010), apenas 14 pacientes foram avaliados; enquanto que, nos estudos de Rubio et al. (2016) e Escobar Arregocés (2021), 52 e 19 pacientes foram incluídos no estudo. Outro ponto a ser

considerado, é o tempo avaliado após os tratamentos, os quais diferiram dos demais estudos.

Por serem duas doenças com prevalência alta (Kearney, Whelton et al. 2005, Kassebaum, Bernabé et al. 2014), o tratamento da periodontite pode melhorar aspectos clínicos locais e sistêmicos (Muñoz Aguilera, Suvan et al. 2019). Como bem representado na Figura 2, a periodontite pode induzir alterações cardiocirculatórias por dois mecanismos possíveis. O primeiro mecanismo pode estar relacionado a uma ação direta, ou seja, pela translocação de bactérias a partir da cavidade bucal. De fato, a translocação de bactérias periodontopatogênicas (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis*), as quais podem atuar diretamente em lesões ateromatosas, podem predispor a ruptura de placas ateroscleróticas. Outro possível mecanismo é que a bacteremia resultante da periodontite pode aumentar a atividade trombogênica, por meio do aumento da viscosidade sanguínea e fatores relacionados à agregação plaquetária (Vidal, Figueredo et al. 2009, Piepoli, Hoes et al. 2016, Vidal, Fontes et al. 2016).

Outro possível mecanismo envolve uma ação indireta, em que há uma exacerbação da resposta inflamatória sistêmica, a qual atinge o endotélio, promovendo a disfunção endotelial e a aterosclerose. Ambos os mecanismos podem explicar o efeito nocivo da periodontite na hipertensão (Vidal, Figueredo et al. 2009, Piepoli, Hoes et al. 2016, Vidal, Fontes et al. 2016).

Assim, além de melhorar a inflamação local, a redução do impacto da periodontite pode contribuir para uma menor translocação de bactérias e citocinas pró-inflamatórias para sítios distantes, o que culmina com o aumento da pressão arterial. Desta forma, uma melhor associação entre a importância da saúde oral pode impactar no maior cuidado e na ênfase à promoção à saúde.

CONCLUSÃO

Mediante os estudos avaliados, o tratamento da doença periodontal pode reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos, os quais impactam de forma significativa no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como a hipertensão. Dessa forma, esse trabalho destacou a importância da manutenção da saúde oral no manejo da pressão arterial sistêmica em pacientes hipertensos e pré-hipertensos. Além disso, devido a heterogeneidade entre os trabalhos avaliados, estudos mais longos e com maior número de pacientes são necessários, a fim de avaliar possível impacto, em última análise, na redução da morbimortalidade.

Em termos translacionais, o presente estudo sugere que uma maior conscientização entre a associação entre periodontite e hipertensão, bem como o aconselhamento da melhoria da saúde bucal deve ser priorizado para pacientes hipertensos e com predisposição ao desenvolvimento da pressão arterial alta.

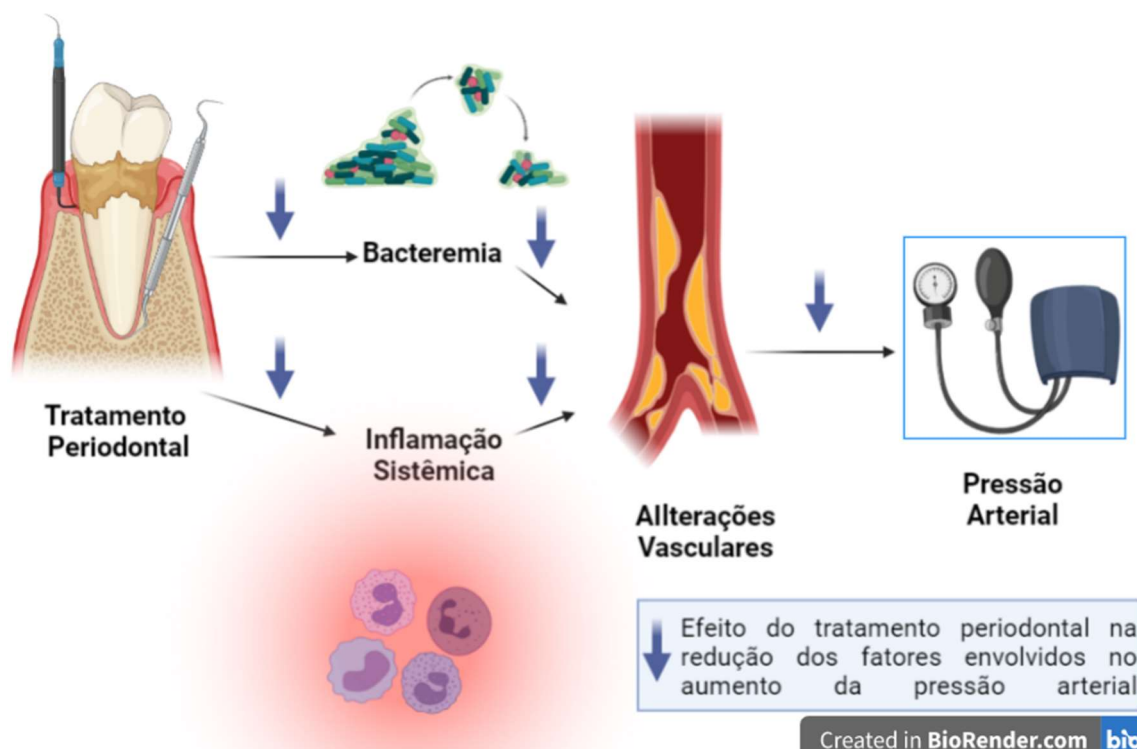


FIGURA 2. Efeito do tratamento periodontal cirúrgico e não-cirúrgico nos mecanismos envolvidos no aumento da pressão arterial. **Fonte:** Próprio autor. **Figura desenvolvida utilizando o programa BioRender.**

Tabela 1: Estudos avaliados a respeito da relação entre o tratamento periodontal e a pressão arterial.

Artigo	Quantidade de pacientes avaliados	Tipo de tratamento	Resultados principais obtidos
(D'Aiuto, Parkar et al. 2006)	40	Tratamento Periodontal Intensivo.	Tratamento periodontal intensivo reduz os marcadores inflamatórios sistêmicos e a pressão arterial sistólica, e melhora o perfil lipídico com alterações subsequentes no risco cardiovascular quando comparado à terapia padrão.
(Graziani, Cei et al. 2010)	14	Tratamento periodontal não-cirúrgico e depois cirúrgico.	Não foram observadas alterações na pressão arterial após terapia periodontal não cirúrgica e cirúrgica, apenas nos parâmetros inflamatórios.
(Vidal, Cordovil et al. 2013)	162	Tratamento periodontal não-cirúrgico.	Seis meses após a terapia periodontal não-cirúrgica, houve uma redução significativa nos valores medianos de pressão arterial sistólica e diastólica.
(Choi, Han et al. 2015)	19560	Avaliação da frequência de escovação.	Conforme a frequência de escovação dentária aumentou, a prevalência de hipertensão diminuiu na análise multivariada após o ajuste para vários fatores, incluindo a presença de periodontite.

(Hada, Garg et al. 2015)	100	Tratamento periodontal não-cirúrgico.	O tratamento periodontal não-cirúrgico diminuiu a pressão arterial sistólica e os níveis sistêmicos do marcador inflamatório VLDL.
(Rubio, Lewin et al. 2016)	52	Tratamento periodontal intensivo.	O aumento da disfunção endotelial após tratamento periodontal intensivo foi significativamente menor em pacientes hipertensos tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina. A função endotelial melhorou 15 dias após o tratamento periodontal, atingindo os valores basais.
(Zhou, Xia et al. 2017)	107	No grupo controle: raspagem ultrassônica supragengival e polimento por 4 semanas. No grupo experimental: Tratamento periodontal intensivo.	A intervenção periodontal intensiva sem qualquer terapia medicamentosa anti-hipertensiva pode ser um meio eficaz para reduzir os níveis de pressão arterial em pacientes pré-hipertensos com periodontite.
(Bizzarro, van der Velden et al. 2017)	134	Instrução de higiene oral.	Pós-terapia, a pressão arterial sistólica e os triglicerídeos reduziram significativamente durante o período de acompanhamento.
(Czesnikiewicz-Guzik, Osmenda et al. 2019)	101	Tratamento periodontal intensivo e tratamento periodontal controle.	Redução substancial na pressão arterial sistólica em pacientes com tratamento intensivo quando comparados aos pacientes controles. A redução da pressão arterial sistólica foi correlacionada ao estado periodontal melhor.
(Escobar Arregocés, Del Hierro Rada et al. 2021)	19	Tratamento periodontal não-cirúrgico.	Pacientes hipertensos com periodontite submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico exibiram uma diminuição nos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Nos pacientes avaliados, o tratamento periodontal não alterou a pressão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bastos, M. F., F. V. Brilhante, T. E. D. Goncalves, A. G. Pires, M. H. Napimoga, M. R. Marques and P. M. Duarte (2010). "Hypertension May Affect Tooth-Supporting Alveolar Bone Quality: A Study in Rats." Journal of Periodontology **81**(7): 1075-1083.

Bizzarro, S., U. van der Velden, W. J. Teeuw, V. E. A. Gerdes and B. G. Loos (2017). "Effect of periodontal therapy with systemic antimicrobials on parameters of metabolic syndrome: A randomized clinical trial." Journal of clinical periodontology **44**(8): 833-841.

Choi, H. M., K. Han, Y. G. Park and J. B. Park (2015). "Associations Among Oral Hygiene Behavior and Hypertension Prevalence and Control: The 2008 to 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey." Journal of periodontology **86**(7): 866-873.

Czesnikiewicz-Guzik, M., G. Osmenda, M. Siedlinski, R. Nosalski, P. Pelka, D. Nowakowski, G. Wilk, T. P. Mikolajczyk, A. Schramm-Luc, A. Furtak, P. Matusik, J. Koziol, M. Drozd, E. Munoz-Aguilera, M. Tomaszewski, E. Evangelou, M. Caulfield, T. Grodzicki, F. D'Aiuto and T. J. Guzik (2019). "Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy." Eur Heart J **40**(42): 3459-3470.

D'Aiuto, F., M. Parkar, L. Nibali, J. Suvan, J. Lessem and M. S. Tonetti (2006). "Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial." American Heart Journal **151**(5): 977-984.

Escobar Arregocés, F. M., M. Del Hierro Rada, M. J. Sáenz Martínez, F. J. Hernández Meza, N. S. Roa, J. Velosa-Porras and C. Latorre Uriza (2021). "Systemic inflammatory response to non-surgical treatment in hypertensive patients with periodontal infection." Medicine (Baltimore) **100**(13): e24951.

Funaki, S., F. Tokutomi, S. Wada-Takahashi, F. Yoshino, A. Yoshida, Y. Maehata, C. Miyamoto, T. Toyama, T. Sato, N. Hamada, M. C. Lee and S. S. Takahashi (2016). "Porphyromonas gingivalis infection modifies oral microcirculation and aortic vascular function in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP)." Microbial Pathogenesis **92**: 36-42.

Graziani, F., S. Cei, M. Tonetti, M. Paolantonio, R. Serio, G. Sammartino, M. Gabriele and F. D'Aiuto (2010). "Systemic inflammation following non-surgical and surgical periodontal therapy." Journal of Clinical Periodontology **37**(9): 848-854.

Hada, D. S., S. Garg, G. B. Ramteke and M. S. Ratre (2015). "Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Clinical and Biochemical Risk Markers of Cardiovascular Disease: A Randomized Trial." Journal of Periodontology **86**(11): 1201-1211.

Kassebaum, N. J., E. Bernabé, M. Dahiya, B. Bhandari, C. J. Murray and W. Marcenes (2014). "Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression." J Dent Res **93**(11): 1045-1053.

Kearney, P. M., M. Whelton, K. Reynolds, P. Muntner, P. K. Whelton and J. He (2005). "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data." Lancet **365**(9455): 217-223.

Muñoz Aguilera, E., J. Suvan, J. Buti, M. Czesnikiewicz-Guzik, A. Barbosa Ribeiro, M. Orlandi, T. J. Guzik, A. D. Hingorani, J. Nart and F. D'Aiuto (2019). "Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis." Cardiovasc Res.

Piepoli, M. F., A. W. Hoes, S. Agewall, C. Albus, C. Brotons, A. L. Catapano, M. T. Cooney, U. Corra, B. Cosyns, C. Deaton, I. Graham, M. S. Hall, F. D. Richard Hobbs, M. L. Lochen, H. Lollgen, P. Marques-Vidal, J. Perk, E. Prescott, J. Redon, D. J. Richter, N. Sattar, Y. Smulders, M. Tiberi, H. Bart Van Der Worp, I. Van Dis, W. M. Monique Verschuren, G. De Backer, M. Roffi, V. Aboyans, N. Bachl, H. Bueno, S. Carerj, L. Cho, J. Cox, J. De Sutter, G. Egidi, M. Fisher, D. Fitzsimons, O. H. Franco, M. Guenoun, C. Jennings, B. Jug, P. Kirchhof, K. Kotseva, G. Y. H. Lip, H. F. Mac, G. Mancia, F. M. Bermudo, A. Mezzani, A. Niessner, P. Ponikowski, B. Rauch, L. Ryden, A. Stauder, G. Turc, O. Wiklund, S. Windecker and J. L. Zamorano (2016). "2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)." European Journal of Preventive Cardiology **23**(11).

Rubio, M. C., P. G. Lewin, G. De la Cruz, A. N. Sarudiansky, M. Nieto, O. R. Costa and L. N. Nicolosi (2016). "Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on vascular endothelial function in hypertensive patients after intensive periodontal treatment." Acta Odontologica Latinoamericana **29**(1): 60-67.

Vidal, F., I. Cordovil, C. M. S. Figueredo and R. G. Fischer (2013). "Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: A pilot study." Journal of Clinical Periodontology **40**(7): 681-687.

Vidal, F., C. M. Figueredo, I. Cordovil and R. G. Fischer (2009). "Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension." J Periodontol **80**(5): 786-791.

Vidal, F., T. V. Fontes, T. V. F. Marques and L. S. Goncalves (2016). "Association between apical periodontitis lesions and plasmatic levels of C-reactive protein, interleukin 6 and fibrinogen in hypertensive patients." International Endodontic Journal **49**(12): 1107-1115.

Zhou, Q. B., W. H. Xia, J. Ren, B. B. Yu, X. Z. Tong, Y. B. Chen, S. Chen, L. Feng, J. Dai, J. Tao, J. Y. Yang, Q.-B. Zhou, W.-H. Xia, B.-B. Yu, X.-Z. Tong, Y.-B. Chen and J.-Y. Yang (2017). "Effect of Intensive Periodontal Therapy on Blood Pressure and Endothelial Microparticles in Patients With Prehypertension and Periodontitis: A Randomized Controlled Trial." Journal of Periodontology **88**(8): 711-722.