A RELAÇÃO ENTRE PERDA DENTAL E HIPERTENSÃO ARTERIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

THE RELATIONSHIP BETWEEN TOOTH LOSS AND ARTERIAL HYPERTENSION: THE SYSTEMATIC REVIEW.

Inara Letícia Paulino Rosa¹, Adriana Barbosa Ribeiro², Aline Barbosa Ribeiro^{3*}.

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

* Autora de correspondência:

Aline Barbosa Ribeiro.

e-mail: alinebribeiro86@gmail.com

Avenida Daniel Dalto s/nº (Rodovia Washington Luis - SP 310 - Km 382) | Caixa Postal 86 | 15.800-970 | Catanduva-SP.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, o aumento da prevalência da hipertensão tem motivado a comunidade científica a buscar novos fatores associados à resistência medicamentosa relacionada ao controle da pressão arterial. Diversos fatores interferem na hipertensão, tais como: o estado nutricional, a ingestão alimentar, bem como a inflamação sistêmica e local. A perda dos dentes tem sido recentemente relacionada com a patogênese das doenças cardiovasculares. Objetivo: O objetivo deste presente estudo foi realizar uma revisão de trabalho clínicos e epidemiológicos que avaliaram a associação entre a perda dental e níveis mais altos da pressão arterial. Material e Métodos: As bases de dados Pubmed, Cochrane, e Google Scholar, foram utilizadas para a pesquisa por meio do uso dos descritores e dos operadores booleanos: "Teeth loss" OR "tooth loss"; "hypertension" OR "blood pressure" OR "arterial pressure"; e utilizando AND para unir os termos. Dos 1210 artigos encontrados, dezessete foram selecionados para a revisão. Resultados: Dos dezessete artigos selecionados, quinze indicaram que há uma associação entre o número de dentes perdidos com níveis mais altos da pressão arterial. Dessa forma, apenas dois artigos não observaram diferença na pressão arterial dos pacientes com maior perda dental. Conclusão: Assim, a perda dental, o qual está intrinsecamente relacionado com a mudança na preferência alimentar, deficiência nutricional e má qualidade da dieta, bem como à inflamação crônica, pode estar relacionado com a hipertensão arterial. Palavras-chave: perda dental, hipertensão, nutrição, inflamação.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, the increase in the prevalence of hypertension has motivated the scientific community to seek new factors associated with drug resistance related to blood pressure control. Several factors interfere with hypertension, such as: nutritional status, food intake, and systemic and local inflammation. Tooth loss has recently been linked to the pathogenesis of the cardiovascular disease. Aim: This study aimed to review clinical and epidemiological studies that evaluated the association between tooth loss and higher blood pressure levels. Material and Methods: The Pubmed, Cochrane, and Google Scholar databases were used for the research through the use of descriptors and Boolean operators: "Teeth loss" OR "tooth loss"; "hypertension" OR "blood pressure" OR "arterial pressure"; and using AND to join the terms. Of the 1210 studies found, seventeen were selected for review. Results: Of the seventeen selected studies, fifteen indicated an association between loss teeth and higher blood pressure levels. Thus, only two articles found no difference in blood pressure in patients with greater edentulism. Conclusion: Thus, edentulism, which is intrinsically related to changes in food preference, nutrition, deficiency, and poor quality of the diet, as well as chronic inflammation, may be related to arterial hypertension.

Keywords: tooth loss, hypertension, nutrition, inflammation.

INTRODUÇÃO

A população idosa está em constante expansão, devido ao aumento da longevidade. Esse aumento da longevidade está intrinsecamente relacionado com a necessidade de uma qualidade de vida melhor, a qual a saúde bucal tem contribuição significativa. De fato, com o envelhecimento, há maior propensão ao desenvolvimento da perda dental, o que pode predispor o indivíduo a alterações sistêmicas (OFFENBACHER; BARROS; ALTARAWNEH; BECK *et al.*, 2012)

Estudos longitudinais e transversais indicam que o impacto do número de dentes ausentes na cavidade bucal pode estar associado a uma maior mortalidade (HEITMANN; GAMBORG, 2008; HOLM-PEDERSEN; SCHULTZ-LARSEN; CHRISTIANSEN; AVLUND, 2008; HOLMLUND; HULTHE; LIND, 2007; WATT, 2010). Diversos fatores podem estar relacionados à perda dental, dentre eles podem ser citados fatores comportamentais (tabagismo, higiene oral deficiente, uso de drogas ilícitas, entre outros), fatores sociodemográficos, bem como a resposta imune de cada indivíduo (BECK; OFFENBACHER, 2001).

Estudos prévios demonstram que as alterações orais podem impactar às alterações sistêmicas por dois mecanismos possíveis: o direto e o indireto. O mecanismo direto compreende a translocação de patógenos orais para a circulação sistêmica atingindo e comprometendo órgãos-alvo (DORN; DUNN; PROGULSKE-FOX, 1999; NAGATA; DE TOLEDO; OHO, 2011). O mecanismo indireto é composto pela liberação sistêmica de prostaglandinas, bem como citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) (SOORY, 2010).

Tanto o mecanismo direto quanto o indireto podem agravar outras doenças, como aterosclerose, inflamação da mucosa, artrite reumatoide e doenças cardiovasculares (LAKOSKI; CUSHMAN; PALMAS; BLUMENTHAL *et al.*, 2005). Dentre as principais doenças cardiovasculares, a hipertensão é um problema grave de saúde pública. Isso se deve à sua prevalência alta e baixa taxa de controle, contribuindo, significativamente, nas causas de morbimortalidade associadas às doenças cardíacas (KEARNEY; WHELTON; REYNOLDS; MUNTNER *et al.*, 2005).

A perda dental apesar da alta prevalência, apenas uma pequena parte dos hipertensos consegue controlar a pressão arterial de forma adequada (ELLIOTT, 2007). Portanto, é vital encontrar preditores eficazes para a prevenção e intervenção precoce para hipertensão. Dessa forma, por compartilharem mecanismos patológicos semelhantes, incluindo o estado inflamatório crônico, vários estudos relataram que a perda dental foi positiva associado aos níveis de pressão arterial e incidência de hipertensão (CHOE; KIM; PARK; KIM *et al.*, 2009; HOLMLUND; HOLM; LIND, 2006).

Diante do exposto, o objetivo desta revisão sistemática é evidenciar a possível relação entre a perda dental e hipertensão. Dessa forma, os detalhes sobre a idade, o sexo, o número de dentes perdidos serão associados à hipertensão. Portanto, a discussão dessa relação pode oferecer indicadores eficazes para o controle e prevenção da hipertensão por meio da redução da perda dental.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é baseado em um levantamento bibliográfico de estudos longitudinais e transversais pautados na correlação entre a perda dental e a hipertensão. Uma pesquisa bibliográfica no *PubMed*, *Cochrane* e *Google Scholar* foi realizada para identificar artigos científicos publicados em inglês até março de 2021. As palavraschave e operadores *booleanos* usados para a pesquisa incluíram: "*Teeth loss*" *OR* "tooth loss"; "hypertension" *OR* "blood pressure" *OR* "arterial pressure"; e utilizando *AND* para unir os termos. A estratégia de pesquisa detalhada é fornecida na Figura 1.

O processo de seleção considerou os seguintes critérios:

- a) artigos que abordassem o tema da revisão bibliográfica;
- b) artigos que apresentaram os descritores;
- c) artigos clínicos;
- d) artigos associados a perda dental e a hipertensão.

Critério de exclusão:

- a) artigos duplicados;
- b) artigos com títulos que não incluíssem os descritores;
- c) artigos de ensaios experimentais e revisões bibliográficas;

d) artigos que não associaram a perda dental e a hipertensão.

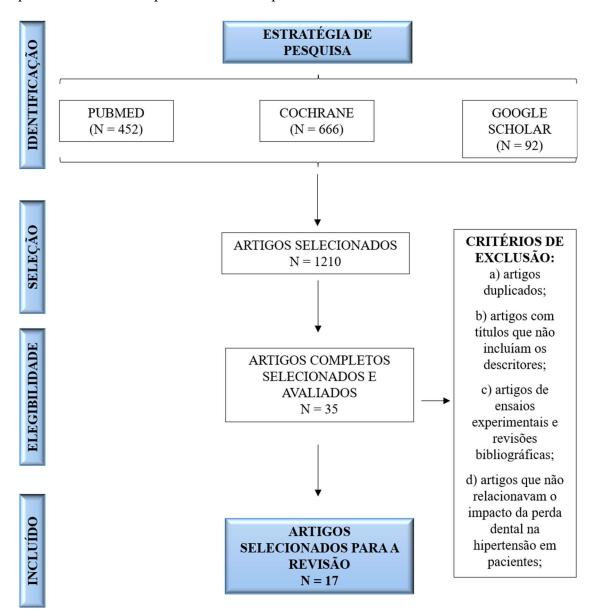


Figura 1. Fluxograma baseado na estratégia de pesquisa para a seleção dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca eletrônica nas bases de dados com base nos critérios de exclusão e inclusão estabelecidos, foram encontrados 1210 artigos. Na primeira análise, 1175 artigos foram excluídos porque estavam duplicados, não possuíam os descritores, eram artigos experimentais ou revisões bibliográficas e não relacionavam o impacto da perda dental na hipertensão. Assim, foi realizada a leitura completa de 35 artigos. Após a leitura, 17 artigos foram selecionados para esta revisão. As características principais dos artigos selecionados são apresentadas na Tabela 1.

A perda dental é um importante índice de saúde bucal, sendo relatada nos últimos anos como uma possível complicação da hipertensão. De fato, dos 17 artigos avaliados, 15 relataram que a perda dental foi positiva associado aos níveis de pressão arterial e incidência de hipertensão (AL-AHMAD; KASHMOOLA; MUSTAFA; HASSAN *et al.*, 2018; CHOE; KIM; PARK; KIM *et al.*, 2009; DA; WANG; ZHANG; ZENG *et al.*, 2019; DARNAUD; THOMAS; PANNIER; DANCHIN *et al.*, 2015; DEL BRUTTO; MERA; RECALDE; TORPEY *et al.*, 2020; DELGADO-PEREZ; DE LA ROSA-SANTILLANA; MARQUEZ-CORONA; AVILA-BURGOS *et al.*, 2017; GORDON; LAMONTE; ZHAO; GENCO *et al.*, 2019; HOSADURGA; KYAW SOE; PECK LIM; ADL *et al.*, 2020; MENDES; VIANA; CRUZ; PEREIRA *et al.*, 2021; MUNOZ-TORRES; MUKAMAL; PAI; WILLETT *et al.*, 2017; PERES; TSAKOS; BARBATO;

SILVA et al., 2012; SHIN, 2018; SINGH; GUPTA; PERES; WATT et al., 2016a; TAGUCHI; SANADA; SUEI; OHTSUKA et al., 2004; VÖLZKE; SCHWAHN; DÖRR; SCHWARZ et al., 2006). Embora a amostra da população avaliada seja heterogênea, por serem indivíduos com idades diferentes, gêneros, etnias, com diagnósticos distintos, o total de pessoas avaliadas foi de mais de 1 bilhão. Além disso, o tipo de estudo foi distinto para a avaliação da prevalência de pacientes com hipertensão relacionados com a perda dental.

Em relação aos 2 artigos que não encontraram associação entre a hipertensão e a perda dental, algumas diferenças podem ser discutidas (HOLMLUND; HOLM; LIND, 2006; MATSUMURA; ANSAI; AWANO; TAKEHARA *et al.*, 2003). Matsumura *et al.*, 2003, avaliaram 499 japoneses (195 homens e 304 mulheres) com idade 80 anos. Essa faixa etária não foi avaliada na maior parte dos artigos supracitados. Além disso, Holmlund *et al.*, 2006; avaliaram populações distintas, sendo 3.352 pacientes encaminhados para o Departamento de Periodontia e 902 selecionados aleatoriamente da população em geral.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.

Citação (Autor e ano)	População avaliada	Resultados principais
(MATSUMURA; ANSAI; AWANO; TAKEHARA et al., 2003)	499 japoneses (195 homens e 304 mulheres) com 80 anos.	A pressão arterial não diferiu entre os grupos avaliados: perda dental, de 1 a 9 dentes, 10 a 19 dentes, e mais que 20 dentes.
(TAGUCHI; SANADA; SUEI; OHTSUKA <i>et al.</i> , 2004)	67 mulheres na pós-menopausa com dentes ausentes e 31 sem dentes ausentes.	Associação significativa entre a incidência de hipertensão e perda dental (P 0,029); no entanto, não houve associações significativas entre outras categorias de risco tradicionais para doenças vasculares e perda dental.
(VÖLZKE; SCHWAHN; DÖRR; SCHWARZ <i>et al.</i> , 2006)	4185 indivíduos adultos (2150 mulheres) coletados para o Estudo de Saúde de base populacional na Pomerânia.	A média ajustada (erro padrão) da pressão arterial sistólica em homens com 0-6 dentes foi de 149,6 mmHg (1,3 mmHg) em comparação com 142,6 mmHg (1,2 mmHg) em homens com 27-28 dentes (P <0,05).
(HOLMLUND; HOLM; LIND, 2006)	3.352 pacientes encaminhados para o Departamento de Periodontia e 902 selecionados aleatoriamente da população em geral.	O número de dentes foi associado a infarto do miocárdio, mas não estava relacionado à hipertensão.
(CHOE; KIM; PARK; KIM et al., 2009)	867.256 participantes com 30 anos ou mais foram acompanhados por um total de 11.078,892 pessoasano com um acompanhamento médio de 13,9 anos.	A perda dental foi associada positivamente com hipertensão e diabetes em homens e mulheres e também com a prevalência de hipercolesterolemia, consumo de álcool e tabagismo.
(PERES; TSAKOS; BARBATO; SILVA <i>et al.</i> , 2012)	Estudo transversal de base populacional com 1720 adultos de Florianópolis.	A perda dental total está associada a níveis elevados da pressão arterial sistólica na população adulta.
(DARNAUD; THOMAS; PANNIER; DANCHIN et al., 1257; 2015)	102.330 pacientes que frequentaram o <i>Centre d'Investigations Préventives et Cliniques:</i> IPC.	O presente estudo indica que a função mastigatória insuficiente, higiene oral e inflamação oral estão associadas à hipertensão.
(SINGH; GUPTA; PERES; WATT et al., 2016b)	1.486 adultos com 45 anos de idade e acima de quatro estados da Índia.	Os indivíduos com perda parcial de dentes tiveram 1,62 vezes (IC 95%: 1,12-2,35) maior chance de ser hipertenso após ajuste de fatores de confusão, incluindo idade, sexo, estado civil, área de residência, realização educacional, uso de tabaco, uso de álcool, atividade física e diabetes.
(MUNOZ-TORRES; MUKAMAL; PAI; WILLETT et al., 2017)	Um total de 79.663 mulheres elegíveis foram incluídas no conjunto de dados analisados.	A perda de um ou mais dentes durante o acompanhamento foi associada a risco da pressão arterial diastólica.
(DELGADO-PEREZ; DE LA ROSA-SANTILLANA; MARQUEZ-CORONA; AVILA-BURGOS <i>et al.</i> , 2017)	Estudo transversal de sessenta pacientes adultos em um centro de saúde no México com idade média de 50 anos.	A hipertensão está associada ao maior número de dentes perdidos em uma população adulta no México.

(SHIN, 2018)	13.561 participantes ≥ 19 anos de idade usando os dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição da Coreia de 2012-2014.	Os resultados do presente estudo demonstram que o número de dentes foi significativamente associado à hipertensão após ajuste para idade, sexo, renda, escolaridade, tabagismo, bebida, diabetes mellitus, obesidade e hipercolesterolemia.
(AL-AHMAD; KASHMOOLA; MUSTAFA; HASSAN <i>et al.</i> , 2018)	60 pacientes com idades entre 51-68 anos	A perda dental está associada ao aumento da hipertensão em mulheres idosas.
(GORDON; LAMONTE; ZHAO; GENCO et al., 2019)	36.692 mulheres pósmenopausadas.	A perda dental foi significativamente associada à hipertensão incidente sendo esta associação mais forte entre aquelas com <60 anos em comparação com ≥60 anos.
(DA; WANG; ZHANG; ZENG et al., 2019)	3677 participantes com idade ≥50 anos do Estudo de Envelhecimento de Xangai.	Os participantes com hipertensão perderam em média 10,88 dentes, significativamente maior do que aqueles sem hipertensão (8,95).
(DEL BRUTTO; MERA; RECALDE; TORPEY <i>et al.</i> , 2020)	1543 indivíduos com idade ≥40 anos residentes em Atahualpa, El Tambo e Prosperidad.	Modelos univariados mostraram associações entre perda dental severa e pressão arterial sistólica e pressão pulsátil, mas não com a pressão arterial diastólica.
(HOSADURGA; KYAW SOE; PECK LIM; ADL et al., 2020)	Estudo transversal com 270 adultos com idade entre 20 e 59 anos.	O aumento da pressão sistólica foi observado com o aumento da perda dental entre os participantes. Após o ajuste para todas as variáveis, nenhuma associação significativa entre a perda dental e a pressão arterial foi observada.
(MENDES; VIANA; CRUZ; PEREIRA et al., 2021)	Um estudo transversal de um hospital odontológico de referência com um total de 10.576 pacientes foram incluídos.	A hipertensão foi mais prevalente em pacientes com perda severa dos dentes graves do que pacientes com perda de dentes não severas (56,1% vs. 39,3%).

Apesar de que essa revisão consiste de um número consistente de pacientes avaliados, nenhum estudo demonstrou o mecanismo subjacente à associação entre o início da hipertensão e o número de dentes perdidos e se a perda do dente foi um fator de risco direto para o desenvolvimento de hipertensão. No entanto, várias hipóteses podem ser discutidas na tentativa de explicar a associação entre a maior prevalência de hipertensão em pacientes com perda dental. As hipóteses são apresentadas na Figura 2 e são discutidas a seguir.

A perda dental, levando à perda dental, pode levar a alterações dos padrões alimentares, como baixa ingestão de frutas cítricas, beta-caroteno, ácido fólico, vitamina C e fibras. Esses hábitos alimentares indesejáveis estão intimamente relacionados ao desenvolvimento de hipertensão (LOWE; WOODWARD; RUMLEY; MORRISON *et al.*, 2003; NOWJACK-RAYMER; SHEIHAM, 2003).

De fato, a perda de dentes está associada a uma menor ingestão de vitaminas e fibras e uma maior ingestão de colesterol, levando a um aumento do risco de hipertensão. Portanto, um dos fatores que podem estar associados entre a perda dental e a hipertensão pode ser explicada por meio da mudança na preferência alimentar, deficiência nutricional, e má qualidade da dieta (LOWE; WOODWARD; RUMLEY; MORRISON *et al.*, 2003; NOWJACK-RAYMER; SHEIHAM, 2003).

A perda dental leva à uma função mastigatória deficiente, dificultando a mastigação de alimentos duros como verduras e frutas. Com isso, o aumento da perda de dente ao longo do tempo pode levar a uma desvantagem nutricional de longo prazo. Diversos estudos sugerem que a diminuição do consumo de frutas e vegetais pode levar a grandes doenças sistêmicas e cardiovasculares doença (IWASAKI; KIMURA; YOSHIHARA; OGAWA *et al.*, 2015). Em contrapartida, o estado nutricional favorável pode substancialmente contribuir para uma pressão arterial mais baixa (APPEL; MOORE; OBARZANEK; VOLLMER *et al.*, 1997).

Outro mecanismo biológico plausível é que a perda dental e a inflamação das bolsas periodontais devido à remoção os dentes podem causar inflamação sistêmica crônica e aumentar o risco de hipertensão (HAJISHENGALLIS, 2015). Isso se deve porque a perda de dente reflete o estágio final e a condição irreversível de doenças orais, incluindo a periodontite (MUÑOZ AGUILERA; SUVAN; BUTI; CZESNIKIEWICZ-GUZIK *et al.*, 2019).

Os principais fatores que estão relacionados à periodontite incluem agentes infecciosos que colaboram na formação de ateroma de forma direta, o efeito indireto da inflamação crônica induzida pela inflamação oral e predisposição genética comum para doenças vasculares (MUÑOZ AGUILERA; SUVAN; BUTI; CZESNIKIEWICZ-GUZIK *et al.*, 2019). Além disso, a doença periodontal pode aumentar a produção de marcadores inflamatórios como proteína C reativa, citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1β, IL-6, IL-8, e TNF-α. Além disso, a periodontite pode induzir fatores de coagulação, o fibrinogênio, e aumentar a agregação plaquetária, contribuindo para a aterosclerose e trombose (HERZBERG; MEYER, 1996; HERZBERG; WEYER, 1998).

Tanto estudos clínicos quanto estudos experimentais indicam que o sistema imunológico desempenha papel crítico no desenvolvimento da hipertensão arterial, e lesões dos órgãos alvo (GUZIK; HOCH; BROWN; MCCANN *et al.*, 2007; HARRISON; GUZIK; LOB; MADHUR *et al.*, 2011). Dessa forma, os principais fatores que estão associados à perda dental induzem uma resposta inflamatória exacerbada, a qual pode estar intrinsecamente relacionada ao desenvolvimento, progressão e resistência ao aumento da pressão arterial (GUZIK; HOCH; BROWN; MCCANN *et al.*, 2007; HARRISON; GUZIK; LOB; MADHUR *et al.*, 2011).

Um Estudo prévio indicou que pacientes com periodontite grave possuíam a bactéria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* na saliva e na língua até 6 meses após uma extração dentária de boca inteira (QUIRYNEN; VAN ASSCHE, 2011). Essa bactéria é considerada um patógeno importante na etiologia da periodontite crônica. Além disso, a expressão de *A. actinomycetemcomitans e Porphyromonas gingivalis* foram detectadas na cavidade oral edêntula, 3 meses após a extração dentária de boca inteira (DE WAAL; WINKEL; RAANGS; VAN DER VUSSE *et al.*, 2014).

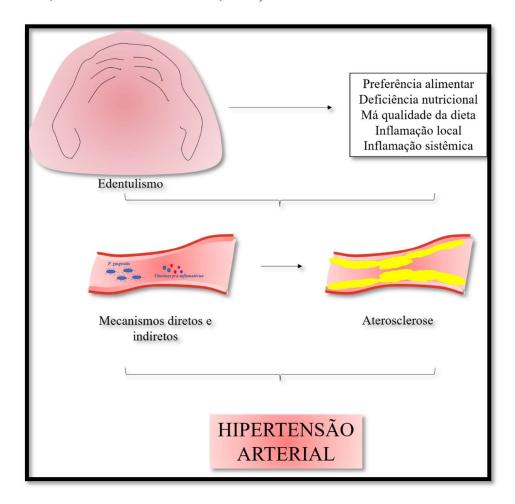


Figura 2. Possíveis mecanismos envolvidos na associação entre a perda dental e a hipertensão arterial. Fonte: Autor. Figura desenvolvida no programa *Power Point*.

CONCLUSÃO

Em relação aos estudos selecionados, grande parte dos mesmos sugerem uma associação entre a perda dental e ao aumento da pressão arterial. Dessa forma, considerando o número limitado de pesquisas incluídas, mais estudos de coorte prospectivos e de alta qualidade com tamanhos de amostra grandes são necessários para entender os detalhes dessa associação.

Como tanto a perda dental quanto a hipertensão são problemas mundiais, nosso estudo fornece evidências novas e abrangentes das complicações orais, as quais contribuem para a perda dental e para a hipertensão.

Dessa forma, a compreensão dos possíveis mecanismos envolvidos na perda dental e sua associação com o aumento da pressão arterial, podem fazer com que haja uma maior necessidade de tratamento multidisciplinar. Isso indica que ações preventivas e curativas no campo da saúde bucal podem impactar de forma positiva no controle de doenças cardiovasculares, em especial, a hipertensão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-AHMAD, B. E. M.; KASHMOOLA, M. A.; MUSTAFA, N. S.; HASSAN, H. *et al.* The relationship between tooth loss, body mass index, and hypertension in postmenopausal female. **Eur J Dent**, 12, n. 1, p. 120-122, Jan-Mar 2018.

APPEL, L. J.; MOORE, T. J.; OBARZANEK, E.; VOLLMER, W. M. *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. **N Engl J Med**, 336, n. 16, p. 1117-1124, Apr 17 1997.

BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: a state-of-the-science review. **Ann Periodontol**, 6, n. 1, p. 9-15, Dec 2001.

CHOE, H.; KIM, Y. H.; PARK, J. W.; KIM, S. Y. *et al.* Tooth loss, hypertension and risk for stroke in a Korean population. **Atherosclerosis**, 203, n. 2, p. 550-556, 2009.

DA, D.; WANG, F.; ZHANG, H.; ZENG, X. *et al.* Association between tooth loss and hypertension among older Chinese adults: a community-based study. **BMC Oral Health**, 19, n. 1, p. 277, Dec 2019.

DARNAUD, C.; THOMAS, F.; PANNIER, B.; DANCHIN, N. *et al.* Oral health and blood pressure: The IPC cohort. **American Journal of Hypertension**, 28, n. 10, p. 1257-1261, 1257.

DARNAUD, C.; THOMAS, F.; PANNIER, B.; DANCHIN, N. *et al.* Oral Health and Blood Pressure: The IPC Cohort. **American Journal of Hypertension**, 28, n. 10, p. 1257-1261, Oct 2015.

DE WAAL, Y. C.; WINKEL, E. G.; RAANGS, G. C.; VAN DER VUSSE, M. L. *et al.* Changes in oral microflora after full-mouth tooth extraction: a prospective cohort study. **J Clin Periodontol**, 41, n. 10, p. 981-989, Oct 2014.

DEL BRUTTO, O. H.; MERA, R. M.; RECALDE, B. Y.; TORPEY, A. P. *et al.* Association Between Pulsatile Components of Blood Pressure and Severe Tooth Loss in Rural Ecuador: The Three Villages Study. **Journal of Primary Care & Community Health**, 11, p. 1-7, Jan-Dec 2020.

DELGADO-PEREZ, V. J.; DE LA ROSA-SANTILLANA, R.; MARQUEZ-CORONA, M. L.; AVILA-BURGOS, L. *et al.* Diabetes or hypertension as risk indicators for missing teeth experience: An exploratory study in a sample of Mexican adults. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, 20, n. 10, p. 1335-1341, 2017.

- DORN, B. R.; DUNN, W. A.; PROGULSKE-FOX, A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. **Infect Immun**, 67, n. 11, p. 5792-5798, Nov 1999.
- ELLIOTT, W. J. Systemic hypertension. Curr Probl Cardiol, 32, n. 4, p. 201-259, Apr 2007.
- GORDON, J. H.; LAMONTE, M. J.; ZHAO, J.; GENCO, R. J. *et al.* Association of Periodontal Disease and Edentulism with Hypertension Risk in Postmenopausal Women. **American Journal of Hypertension**, 32, n. 2, p. 193-201, 2019.
- GUZIK, T. J.; HOCH, N. E.; BROWN, K. A.; MCCANN, L. A. *et al.* Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. **J Exp Med**, 204, n. 10, p. 2449-2460, Oct 2007.
- HAJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nat Rev Immunol**, 15, n. 1, p. 30-44, Jan 2015.
- HARRISON, D. G.; GUZIK, T. J.; LOB, H. E.; MADHUR, M. S. *et al.* Inflammation, immunity, and hypertension. **Hypertension**, 57, n. 2, p. 132-140, Feb 2011.
- HEITMANN, B. L.; GAMBORG, M. Remaining teeth, cardiovascular morbidity and death among adult Danes. **Preventive Medicine**, 47, n. 2, p. 156-160, 2008.
- HERZBERG, M. C.; MEYER, M. W. Effects of oral flora on platelets: Possible consequences in cardiovascular disease. **Journal of Periodontology**, 67, n. 10, p. 1138-1142, Oct 1996.
- HERZBERG, M. C.; WEYER, M. W. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. **Annals of periodontology** / **the American Academy of Periodontology**, 3, n. 1, p. 151-160, 1998.
- HOLM-PEDERSEN, P.; SCHULTZ-LARSEN, K.; CHRISTIANSEN, N.; AVLUND, K. Tooth loss and subsequent disability and mortality in old age. **J Am Geriatr Soc**, 56, n. 3, p. 429-435, Mar 2008.
- HOLMLUND, A.; HOLM, G.; LIND, L. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. **Journal of Periodontology**, 77, n. 7, p. 1173-1178, Jul 2006.
- HOLMLUND, A.; HULTHE, J.; LIND, L. Tooth loss is related to the presence of metabolic syndrome and inflammation in elderly subjects: a prospective study of the vasculature in Uppsala seniors (PIVUS). **Oral health & preventive dentistry**, 5, n. 2, p. 125-130, 2007.
- HOSADURGA, R.; KYAW SOE, H. H.; PECK LIM, A. T.; ADL, A. *et al.* Association between tooth loss and hypertension: A cross-sectional study. **J Family Med Prim Care**, 9, n. 2, p. 925-932, Feb 2020.
- IWASAKI, M.; KIMURA, Y.; YOSHIHARA, A.; OGAWA, H. *et al.* Association between dental status and food diversity among older Japanese. **Community Dent Health**, 32, n. 2, p. 104-110, Jun 2015.
- KEARNEY, P. M.; WHELTON, M.; REYNOLDS, K.; MUNTNER, P. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet, 365, n. 9455, p. 217-223, 2005 Jan 15-21 2005.
- LAKOSKI, S. G.; CUSHMAN, M.; PALMAS, W.; BLUMENTHAL, R. *et al.* The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **J Am Coll Cardiol**, 46, n. 10, p. 1869-1874, Nov 2005.
- LOWE, G.; WOODWARD, M.; RUMLEY, A.; MORRISON, C. *et al.* Total tooth loss and prevalent cardiovascular disease in men and women: possible roles of citrus fruit consumption, vitamin C, and inflammatory and thrombotic variables. **J Clin Epidemiol**, 56, n. 7, p. 694-700, Jul 2003.

MATSUMURA, K.; ANSAI, T.; AWANO, S.; TAKEHARA, T. *et al.* Association of dental status with blood pressure and heart rate in 80-year-old Japanese subjects. **Japanese Heart Journal**, 44, n. 6, p. 943-951, 2003.

MENDES, J. J.; VIANA, J.; CRUZ, F.; PEREIRA, D. *et al.* Blood Pressure and Tooth Loss: A Large Cross-Sectional Study with Age Mediation Analysis. **Int J Environ Res Public Health**, 18, n. 1, Jan 2 2021.

MUNOZ-TORRES, F. J.; MUKAMAL, K. J.; PAI, J. K.; WILLETT, W. *et al.* Relationship between tooth loss and peripheral arterial disease among women. **Journal of clinical periodontology**, 44, n. 10, p. 989-995, 2017.

MUÑOZ AGUILERA, E.; SUVAN, J.; BUTI, J.; CZESNIKIEWICZ-GUZIK, M. *et al.* Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Cardiovasc Res**, Sep 2019.

NAGATA, E.; DE TOLEDO, A.; OHO, T. Invasion of human aortic endothelial cells by oral viridans group streptococci and induction of inflammatory cytokine production. **Mol Oral Microbiol**, 26, n. 1, p. 78-88, Feb 2011.

NOWJACK-RAYMER, R. E.; SHEIHAM, A. Association of Edentulism and Diet and Nutrition in US Adults. **Journal of Dental Research**, 82, n. 2, p. 123-126, 2003/02/01 2003.

OFFENBACHER, S.; BARROS, S. P.; ALTARAWNEH, S.; BECK, J. D. *et al.* Impact of tooth loss on oral and systemic health. **General Dentistry**, 60, n. 6, p. 494-500, 2012.

PERES, M. A.; TSAKOS, G.; BARBATO, P. R.; SILVA, D. A. S. *et al.* Tooth loss is associated with increased blood pressure in adults - A multidisciplinary population-based study. **Journal of Clinical Periodontology**, 39, n. 9, p. 824-833, 2012.

QUIRYNEN, M.; VAN ASSCHE, N. Microbial changes after full-mouth tooth extraction, followed by 2-stage implant placement. **J Clin Periodontol**, 38, n. 6, p. 581-589, Jun 2011.

SHIN, H. S. Association between the number of teeth and hypertension in a study based on 13,561 participants. **Journal of Periodontology**, 89, n. 4, p. 397-406, Apr 2018.

SINGH, A.; GUPTA, A.; PERES, M. A.; WATT, R. G. *et al.* Association between tooth loss and hypertension among a primarily rural middle aged and older Indian adult population. **Journal of public health dentistry**, 76, n. 3, p. 198-205, 2016a.

SINGH, A.; GUPTA, A.; PERES, M. A.; WATT, R. G. *et al.* Association between tooth loss and hypertension among a primarily rural middle aged and older Indian adult population. **J Public Health Dent**, 76, n. 3, p. 198-205, Jun 2016b.

SOORY, M. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis and atherosclerosis: Novel paradigms in etiopathogeneses and management? **Open Access Rheumatol**, 2, p. 1-16, 2010.

TAGUCHI, A.; SANADA, M.; SUEI, Y.; OHTSUKA, M. *et al.* Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women. **Hypertension**, 43, n. 6, p. 1297-1300, Jun 2004.

VÖLZKE, H.; SCHWAHN, C.; DÖRR, M.; SCHWARZ, S. *et al.* Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. **J Hypertens**, 24, n. 7, p. 1257-1263, Jul 2006.

WATT, R. G. Motivational interviewing may be effective in dental setting. **Evid Based Dent**, 11, n. 1, p. 13, 2010.