

# Níveis de cortisol sanguíneo após tratamento periodontal em pacientes com periodontite crônica ou agressiva: estudo piloto

## Blood cortisol levels after periodontal treatment in patients with chronic or aggressive periodontitis: A pilot study

### Resumo

**Objetivo:** Verificar se os níveis de cortisol sanguíneo são diferentes antes e após tratamento periodontal em sujeitos com periodontite crônica ou agressiva generalizada.

**Metodologia:** Neste estudo piloto quasi-experimental foram avaliados 3 grupos: Controle (n=19, idade média de 36,4±5,1 anos), Teste 1 (n=9, idade média de 42,3±3,0 anos) apresentando periodontite crônica e Teste 2 (n=9, idade média de 32±6,7 anos) apresentando periodontite agressiva. Os grupos Teste foram avaliados antes e depois do tratamento periodontal. As variáveis coletadas foram os parâmetros clínicos profundidade de bolsa à sondagem (PBS) e nível de inserção clínico (NIC) e a taxa de cortisol sanguíneo aferida por eletroquimioluminescência. Os dados foram analisados por testes t para amostras independentes e para amostras pareadas ( $\alpha=0,05$ ).

**Resultados:** Para PBS e NIC não houve diferença entre os grupos Controle e Teste 1 ou 2 após tratamento periodontal ( $P<0,05$ ). Para os níveis de cortisol sanguíneo, o grupo Teste 1 antes do tratamento não apresentou diferença significativa com o grupo Controle, mas o nível de cortisol pós-tratamento aumentou ( $P<0,05$ ). No grupo Teste 2 não houve diferença de nível de cortisol antes e após tratamento periodontal.

**Conclusão:** Não foi possível relacionar os níveis de cortisol sanguíneo com periodontite ou tratamento periodontal nesta amostra.

**Palavras-chave:** Periodontite; glucocorticoides; hidrocortisona

### Abstract

**Purpose:** To evaluate if the blood cortisol levels are different before and after periodontal treatment in subjects with generalized chronic or aggressive periodontitis.

**Methods:** Sample of this quasi-experimental study consisted of 3 groups: Control (n=19, mean age: 36.4±5.1 yrs), Test 1 (n=9, mean age: 42.3±3.0 yrs) with chronic periodontitis, and Test 2 (n=9, mean age: 32±6.7 yrs) with aggressive periodontitis. Subjects from Test groups were evaluated before and after periodontal treatment. The collected variables were the clinical parameters probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL), and cortisol blood level measured by electrochemoluminescence. Data were analyzed by Student t tests for independent and for paired samples ( $\alpha=0.05$ ).

**Results:** For PD and CAL there was no significant difference between control and Test 1 or Test 2 groups after periodontal treatment ( $P<0.05$ ). For blood cortisol levels, Test 1 group before treatment did not show significant difference with control group, but the cortisol level increased after treatment ( $P<0.05$ ). Test 2 group did not show differences in cortisol levels before and after periodontal treatment.

**Conclusion:** It was not possible to associate blood cortisol levels with periodontal disease or treatment in this sample.

**Key words:** Periodontitis; glucocorticoid; hydrocortisone

**Juliana Elias Carrijo<sup>a</sup>**  
**Nicolle Curado de Rezende Chadud<sup>a</sup>**  
**Leo Evangelista de Mesquita<sup>a</sup>**  
**Suzana Vieira de Paula<sup>a</sup>**  
**Cristine Miron Stefani<sup>b</sup>**  
**Júlio César Arantes<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Curso de Odontologia, Centro Universitário de Anápolis, UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Periodontia, Centro Universitário de Anápolis, UniEVANGÉLICA, Anápolis, GO, Brasil

**Correspondência:**  
Júlio César Arantes  
Rua S.99 Qd.111 Lt 04  
Anápolis, GO – Brasil  
75096-620  
E-mail: arantesjc@yahoo.com

Recebido: 24 de julho, 2008  
Aceito: 09 de setembro, 2008

## Introdução

A doença periodontal é a inflamação dos tecidos de suporte dos dentes, causada pela deposição do biofilme sobre as superfícies dentárias (1,2). Segundo a Academia Americana de Periodontologia (3), as doenças que envolvem a gengiva e o periodonto são classificadas, resumidamente, em doenças gengivais, periodontite crônica e periodontite agressiva. A periodontite crônica é uma infecção causada por bactérias Gram-negativas que resulta na destruição dos tecidos que sustentam os dentes, podendo acometer pacientes em qualquer idade, porém é mais comum em adultos. Também pode ser classificada como localizada, quando atinge menos de 30% dos sítios, ou generalizada, quando mais de 30% dos sítios são afetados (3). Já a periodontite agressiva (PA) é caracterizada por severa perda de inserção clínica associada à rápida destruição óssea alveolar. Geralmente acomete indivíduos jovens e caracterizada por grande perda óssea, com níveis de depósitos microbianos incompatíveis com o alto grau de destruição tecidual (4).

Na inflamação crônica, dentre as células circulantes em maior quantidade estão os linfócitos T, que podem se diferenciar e se organizar para formar linfócitos T *helper* (Th), T citotóxico (Tc) e T supressor (Ts) (6). Os linfócitos Th podem ser divididos em: Th1 e Th2. Os Th1 estão envolvidos com a resposta imune celular secretando interferon- $\gamma$  e interleucina-2. Os Th2 secretam as interleucinas 4, 5, 6 e 10 (5,6). Na doença periodontal, os pacientes apresentam uma resposta imune dominada pelos Th2 (7).

A progressão da doença periodontal é consequência da interação de fatores do hospedeiro, genéticos, ambientais, microrganismos e de fatores de risco (8), que podem ser classificados em locais, sistêmicos e externos (desnutrição, estresse, drogas) (2). Dentre estes, o estresse vem sendo bastante estudado (9-12). O estresse é uma resposta psicofisiológica do organismo, desencadeando impulsos nervosos do Sistema Nervoso Central (SNC) até o hipotálamo, o qual secreta o fator liberador de corticotropina (FLC), que passa pelo sistema hipotálamo-hipofisário até a hipófise anterior, fazendo com que as células dessa glândula secretem o hormônio adrenocorticotrópico. Este hormônio flui pela corrente sanguínea até o córtex supra-renal, onde vai produzir a secreção de cortisol (13).

O cortisol é um hormônio glicocorticóide também chamado de hidrocortisona, podendo ser encontrado na saliva, sangue e urina. Promove a restauração da homeostase, agindo como antagonista fisiológico da insulina, bem como reduz significativamente a osteogênese e aumenta a reabsorção cálcica (14). Este hormônio parece estar mais relacionado com a doença periodontal quando seus níveis estão elevados no sangue, levando a um desequilíbrio entre os linfócitos Th1 e Th2, quando a resposta dominante passa a ser feita pelos Th2 (15). A comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema imune é realizada, principalmente, pelo eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA). A hiperativação deste eixo pode ser causada pelos lipopolissacarídeos da parede celular de microrganismos

Gram-negativos, estados depressivos, fumo, idade avançada e deficiência de insulina. O eixo HPA hiperativado pode levar à inibição das células Th1 e à estimulação das células Th2 (16). No estudo de Hugoson et al. (9), os pacientes que apresentaram grande quantidade de cortisol salivar mostraram perda óssea aumentada.

Diante disso e considerando a ausência de evidências em humanos, o objetivo deste trabalho foi verificar, por meio de um estudo quasi-experimental, se os níveis de cortisol no sangue são diferentes após o tratamento periodontal em pacientes apresentando periodontite crônica ou agressiva generalizada.

## Metodologia

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UniEVANGÉLICA (Protocolo nº 0030/2006) e todos os sujeitos concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Para este estudo piloto quasi-experimental a amostra foi constituída por 37 sujeitos de ambos os sexos, divididos em 3 grupos: grupo Controle (n=19, idade média de 36,4 $\pm$ 5,1 anos), grupo Teste 1 (n=9, idade média de 42,3 $\pm$ 3,0 anos) apresentando periodontite crônica generalizada e grupo Teste 2 (n=9, idade média de 32 $\pm$ 6,7 anos) apresentando periodontite agressiva generalizada.

Os sujeitos foram selecionados a partir das listas de espera para atendimento do Curso de Odontologia, UniEVANGÉLICA. Como critérios de inclusão, os sujeitos do grupo controle deviam ter boa saúde geral, gengival e periodontal, mínimo de 20 dentes, profundidade de bolsa à sondagem (PBS) < 3 mm e nível de inserção clínico (NIC) < 3 mm. Os critérios de exclusão para o grupo controle foram: ausência de periodontite crônica ou agressiva, doenças sistêmicas (como diabetes, doenças cardíacas, AIDS), desordens sanguíneas (ex.: leucemias), não ter realizado tratamento periodontal ou ortodôntico por 6 meses antes dos exames, uso de medicamentos (anti-inflamatórios, antibióticos) ou fumo nos 6 meses anteriores aos exames. Os critérios de inclusão para os grupos Teste 1 e Teste 2 foram o diagnóstico de periodontite crônica generalizada e de periodontite agressiva generalizada, respectivamente, mínimo de 20 dentes, PBS  $\geq$  5 mm e NIC  $\geq$  5 mm nos sítios afetados, com perda óssea observada radiograficamente > 1/3 do comprimento da raiz destes sítios. Como critérios de exclusão, os pacientes dos grupos Teste não deviam ter desordens sanguíneas (ex.: leucemias), não ter recebido tratamento periodontal ou ortodôntico, não ter feito uso de fumo e medicamentos por 6 meses antes dos exames.

Os grupos Teste 1 e Teste 2 foram avaliados antes e depois do tratamento periodontal e o grupo controle foi avaliado uma vez. Os parâmetros clínicos utilizados foram: profundidade de bolsa à sondagem (PBS), nível de inserção clínica à sondagem (NIC) e exame sanguíneo da taxa de cortisol (17). As medidas de PBS e NIC incluíram seis marcações, sendo três por vestibular (mésio-vestibular, médio-vestibular e disto-vestibular) e três por lingual (mésio-lingual, médio-lingual e disto-lingual), utilizando uma sonda periodontal

milimetrada (Miller®, São Paulo, SP, Brasil), sendo os valores obtidos aproximados para o milímetro mais próximo. Estas medidas foram realizadas por um único examinador calibrado.

#### Coleta de Sangue e Análise de Cortisol

Após o exame clínico periodontal, todos os sujeitos foram submetidos à coleta de sangue, utilizando seringa hipodérmica 8 mL. Após a coleta, o sangue foi armazenado em um tubo de ensaio com gel separador em centrífuga em 3000 rpm por 5 min, pipetou-se 5 mL de soro e armazenou-se o material em tubo de vidro sob refrigeração de 3 a 5°C. As amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Análises Clínicas Gênese, Silvânia, GO, onde foi realizado o ensaio de eletroquimioluminescência em aparelho Elecsys 2010 (Roche®, São Paulo, SP, Brasil) de acordo com procedimentos de rotina.

#### Tratamento Periodontal

Após coleta de sangue para análise do cortisol, todos os pacientes do grupo Teste receberam tratamento periodontal básico (TBP), composto de técnica de higiene oral, raspagem supra e subgingival de todos os sextantes, utilizando curetas tipo gracey (Neumar®, São Paulo, SP, Brasil) e ultra-som (Gnatus®, Ribeirão Preto, SP, Brasil), profilaxia e polimento. No momento da reavaliação (30 a 45 dias após o final do TPB), todos os pacientes foram submetidos a novos exames clínicos e nova coleta de sangue, conforme protocolo descrito no item anterior.

Para a análise estatística foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes na comparação entre grupo controle e teste. Para a comparação entre as médias antes e depois do tratamento periodontal nos grupos Teste foi utilizado o teste t para amostras pareadas. O valor de  $\alpha$  foi estabelecido em 5%.

## Resultados

A Tabela 1 apresenta a comparação dos parâmetros clínicos PBS e NIC e da concentração de cortisol sanguíneo. Para

PBS e NIC houve diferença estatisticamente significativa ( $P<0,05$ ) entre os grupos Controle, Teste 1 e Teste 2, bem como entre os momentos antes e depois do tratamento periodontal para os grupos Teste 1 e Teste 2. Não houve diferença significativa entre os grupos Controle e Teste 1 ou 2 após tratamento periodontal.

Para os níveis de cortisol sanguíneo, houve diferença estatisticamente significativa ( $P<0,05$ ) entre os grupos Controle e Teste 1 após tratamento periodontal, entre os grupos Controle e Teste 2 tanto antes quanto depois do tratamento. O grupo Teste 1 antes do tratamento não apresentou diferença significativa com o grupo Controle, mas o nível de cortisol foi significativamente maior após o tratamento periodontal. No grupo Teste 2 não houve diferença significativa antes e após tratamento periodontal.

## Discussão

O objetivo deste trabalho foi verificar a alteração nos níveis de cortisol sanguíneo antes e após o tratamento periodontal em pacientes apresentando periodontite crônica generalizada e periodontite agressiva generalizada. Os parâmetros clínicos PBS e NIC avaliados inicialmente foram maiores nos grupos de pacientes com periodontite em comparação com os pacientes saudáveis do grupo controle, demonstrando comprometimento periodontal dos sujeitos dos grupos teste. A redução significativa de PBS e NIC dos grupos teste após tratamento periodontal, com valores médios semelhantes aos do grupo controle, indicam que o tratamento periodontal apresentou sucesso clínico corroborando estudos anteriores (18-20). Hung et al. (18) comparou o efeito de raspagem e alisamento radicular, tratamento cirúrgico e antibioticoterapia na profundidade de bolsa e perda de inserção clínica em 47 estudos; os resultados da meta-análise mostraram uma redução de aproximadamente 1mm na média de PBS e redução de 2 mm para NIC pós-tratamento. No presente estudo, houve maior redução dos parâmetros PBS e NIC após o tratamento periodontal, sendo 2,52 e 2,63 mm, respectivamente, para o grupo Teste 1 e 4,28 e 2,92 mm para o grupo Teste 2, demonstrando a resposta positiva do hospedeiro ao tratamento periodontal.

**Tabela 1.** Média\* ( $\pm$  desvio-padrão) dos parâmetros clínicos (mm) e dos níveis de cortisol sanguíneo ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) dos grupos controle, com periodontite crônica generalizada (Teste 1) e com periodontite agressiva generalizada (Teste 2).

Variável	Controle (n=19)	Periodontite crônica (n=9)	Periodontite agressiva (n=9)
Profundidade de bolsa à sondagem (mm)	1,92 $\pm$ 0,02 <sup>oa</sup>		
Antes		5,06 $\pm$ 0,07 <sup>c</sup>	6,86 $\pm$ 0,05 <sup>c</sup>
Depois		2,54 $\pm$ 0,06 <sup>b</sup>	2,58 $\pm$ 0,06 <sup>B</sup>
Nível de inserção clínica (mm)	2,01 $\pm$ 0,06 <sup>oa</sup>		
Antes		5,57 $\pm$ 0,15 <sup>c</sup>	6,86 $\pm$ 0,06 <sup>c</sup>
Depois		2,94 $\pm$ 0,14 <sup>b</sup>	3,94 $\pm$ 0,14 <sup>B</sup>
Nível de cortisol sanguíneo ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	8,9 $\pm$ 2,4 <sup>oa</sup>		
Antes		8,6 $\pm$ 4,1 <sup>a</sup>	10,9 $\pm$ 0,6 <sup>B</sup>
Depois		12,1 $\pm$ 4,1 <sup>b</sup>	11,3 $\pm$ 1,5 <sup>B</sup>

\* Médias seguidas de letras distintas são estatisticamente diferentes ( $P<0,05$ ).

Com relação aos níveis de cortisol sanguíneo, não houve diferença significativa entre os sujeitos do grupo Controle do grupo Teste 1 (com periodontite crônica generalizada) antes do tratamento periodontal, mas os sujeitos com periodontite agressiva generalizada apresentaram níveis iniciais mais elevados que o grupo Controle. Guyton e Hall (14) relataram que as taxas de cortisol sanguíneo podem ser alteradas por vários fatores, tais como depressão, estresse psicológico ou fisiológico, hipoglicemia, febre, trauma, cirurgias, medo, dor e exercícios físicos. É possível que os sujeitos do grupo controle estivessem sob estresse emocional similar ao dos pacientes com periodontite crônica. Porém, neste estudo não foram abordadas alterações emocionais nos pacientes durante os exames e nenhum deles apresentou taxas sanguíneas de cortisol acima dos valores referenciais. Nos pacientes com periodontite crônica generalizada os níveis deste hormônio aumentaram após o tratamento periodontal, o que pode estar relacionado com a atuação deste hormônio na fase de cicatrização (14). Já para os casos de periodontite agressiva, os indivíduos podem ter sua capacidade de reação e adaptação alterados, tornando-se mais susceptíveis a um aumento da taxa de cortisol mesmo após o tratamento periodontal. Nestes pacientes fatores genéticos e hereditariedade também podem estar mais relacionados com a atividade da doença periodontal do que o cortisol (21).

Vários estudos têm relacionado o estresse como um fator modificador da doença periodontal (9,10,13). No entanto, Monteiro da Silva et al. (11) mencionaram que nem todas as periodontites podem ser igualmente associadas com fatores psicológicos ou estresse, sendo que a doença periodontal mais influenciada por fatores psicológicos é a gengivite ulcerativa necrosante. No entanto, o estresse provoca a ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal resultando em secreção aumentada de cortisol na corrente sanguínea, o que foi verificado em ratos e relacionado com doença periodontal. O cortisol promove um desequilíbrio entre os linfócitos Th1 e Th2, exacerbando a doença periodontal e também tem forte efeito inibitório na resposta inflamatória imune e na proliferação de fibroblastos (14,22). Entretanto, Ide et al. (19) observaram que tratamento da doença periodontal não alterou os níveis de algumas citocinas inflamatórias (interleucina-6, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , interleucina-1 $\beta$  e Proteína C-Reativa).

Neste estudo não foram obtidos dados que possam relacionar diretamente os níveis de cortisol sanguíneo com a doença periodontal ou que o estímulo gerado pela doença possa alterar os níveis de cortisol no sangue, assim como acontece com os mediadores (19), sugerindo uma participação secundária desse hormônio na doença periodontal crônica. Comparações com os estudos de Breivik et al. (7,13,16) são dificultadas pois aqueles autores utilizaram um modelo animal em ratos. Outra diferença importante refere-se aos testes utilizados (eletroquimioluminescência e radioimunoensaio); apesar da eletroquimioluminescência ser um teste de fácil execução,

baixo custo, facilidade de acesso e manuseio das amostras, os níveis de detecção são mais precisos no radioimunoensaio, com limites de detecção de 5,7 ng/mL, em comparação com 6,2  $\mu$ g/dL pela eletroquimioluminescência (Roche®, São Paulo, Brasil).

Apesar da diferença dos métodos (eletroquimioluminescência e radioimunoensaio) utilizados neste trabalho e por Breivik et al. (7), respectivamente, nenhum dos pacientes apresentou níveis de cortisol além dos valores de referência, indicando que, mesmo apresentando diferenças estatísticas significantes entre os grupos, os parâmetros clínicos ou o tratamento parecem não ser influenciados pelos níveis de cortisol sanguíneo nestes pacientes, mas podem estar relacionados com o aumento da susceptibilidade nos indivíduos apresentando periodontite agressiva. Esta susceptibilidade está relacionada com uma resposta inflamatória inadequada, principalmente, devido ação alterada de neutrófilos (8), por meio da interleucina-1 $\beta$ , que pode ativar indiretamente o eixo HPA (2) e alterar a secreção de cortisol. Não houve diferença das taxas de cortisol nos pacientes com periodontite agressiva antes e depois do tratamento periodontal, mas este fato pode estar relacionado com a atividade alterada do eixo HPA destes pacientes. Em ratos, Breivik et al. (7) relataram um aumento dos glicocorticóides após indução da doença periodontal e hiperativação deste eixo.

Uma limitação para a extrapolação de resultados deste estudo é o tamanho reduzido da amostra, o que restringe conclusões mais diretas sobre o papel do cortisol na doença periodontal. Assim, estudos longitudinais com maior número de sujeitos e podem auxiliar a elucidar o papel do cortisol e outros mediadores nos diversos tipos de doença periodontal e o efeito do tratamento periodontal.

## Conclusões

Dentro das limitações e condições deste estudo, pode-se concluir que:

- Os níveis de cortisol aumentaram nos pacientes com periodontite crônica generalizada após o tratamento periodontal, o que pode indicar participação na fase de reparação.
- Em comparação com sujeitos sem doença periodontal, os níveis de cortisol em pacientes apresentando periodontite agressiva generalizada encontram-se aumentados antes do tratamento e não sofreram alterações após o tratamento periodontal.
- Não foi possível relacionar os níveis de cortisol sanguíneo com doença periodontal ou tratamento periodontal nesta amostra.

## Agradecimentos

Ao Sr. Edésio Jorge do Nascimento Filho (Biomédico) do Laboratório Gênese, Silvânia, GO, pela assistência técnica nos ensaios químicos.

## Referências

1. Lindhe J. Tratado de periodontologia clínica e implantodontia oral. 4<sup>o</sup> ed. Guanabara Koogan; 2005.
2. Wilson TG, Kornman KS. Fundamentos de Periodontia. São Paulo: Quintessence; 2001.
3. American Academy of Periodontology (AAP). International Workshop for a classification of periodontal disease and conditions. Ann Periodontol 1999;4:1-108.
4. Costa FO, Rocha MD, Abdallah YA, Cesário ES. Periodontite agressiva: uma visão histórica e crítica sobre os sistemas de classificação. Periodontia 2007;1: 11-5.
5. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones Th1/Th2 patterns pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. Trends Endocrinol Metab 1999;10:359-68.
6. Breivik T, Thrane PS. Psychoneuroimmune interactions in periodontal disease. In: Psychoneuroimmunology. 3<sup>rd</sup> ed. San Diego: Academic Press; 2000. p. 627-44.
7. Breivik T, Thrane PS, Gjermo P, Opstad PK, Pabst R, Von Hörsten S. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation by experimental periodontal disease in rats. J Periodontol Res 2001;36:295-300.
8. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000 2001;25:8-20.
9. Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relations of some negative and psychological factors periodontal disease in an adult swedish populations 50 to 80 years of age. J Clin Periodontol 2002;29:247-54.
10. Leresche L, Dworkin SF. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. Periodontol 2000 2002;30:91-103.
11. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA. Psychosocial factors in inflammatory periodontal diseases: a review. J Clin Periodontol 1995;22:516-26.
12. Lotufo RFM. Inter-relação entre outras condições sistêmicas e as doenças periodontais. Periodontia 2007;17:55-70.
13. Breivik T, Thrane PS, Murison R, Gjermo P. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. Eur J Oral Sci 1996;104: 327-34.
14. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 10<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
15. Boyapati L, Wang, HL. The role of stress in periodontal disease and wound healing. Periodontol 2000 2007;44:195-210.
16. Breivik T, Opstad PK, Gjermo P, Thrane PS. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal tissue destruction in rats. Eur J Oral Sci 2000;108:115-22.
17. Arantes JC, Eustáquio I, Stefani CM, Motão JC. Nível de cortisol em pacientes com periodontite crônica generalizada e diabetes mellitus. Rev. odonto ciênc. 2008;23:384-7.
18. Hung HC, Douglass CW. Meta-analysis of the effect of scaling and root planning, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. J Clin Periodontol 2002;29:975-86.
19. Ide M, McPartlin D, Coward PY, Crook M, Lumb P, Wilson RF. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. J Clin Periodontol 2003;30:334-40.
20. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive periodontitis: 5-year follow-up of treatment. J Periodontol 2002;73:675-83.
21. Nociti Júnior FH, Machado MAN, Sallum EA, Nogueira Filho, GR, Stefani CM, Sallum WA. Influência do consumo de cigarros sobre as taxas de sucesso dos implantes osseointegrados. Periodontia 1998;7:175-8.
22. Cury PR, Araújo VC, Canavez F, Furuse C, Araújo NS. Hydrocortisone affects the expression of matrix metalloproteinases (MMP-1,-2,-3,-7 and -11) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) in human gingival fibroblasts. J Periodontol 2007;78: 1309-15.