

O PAPEL DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ASSOCIADA À DOENÇA PERIODONTAL: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THE ROLE OF DENTISTS IN THE DIAGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH PERIODONTAL DISEASE: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Lívia Paes Borges¹, Luiz Eduardo Monteiro Dias da Rocha¹, Ricardo Guimarães Fischer¹, Guaracilei Maciel Vidigal Junior¹

RESUMO

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da relação entre doença periodontal e hipertensão arterial. Foi realizada uma pesquisa no banco de dados eletrônicos PubMed por meio do operador booleano AND, usando os seguintes descritores MeSH: “*periodontal disease*” e “*arterial hypertension*”. Também foram usados os seguintes filtros: títulos publicados até dez anos e estudo clínico controlado randomizado (ECCR). O critério de inclusão foi ECCR, que avaliou simultaneamente doença periodontal e hipertensão arterial. Os critérios de exclusão aplicados para a seleção do artigo foram estudos que avaliaram outras doenças e artigos escritos em outras línguas diferentes do inglês. Após a leitura, seleção e organização dos estudos, a amostra final para extração dos resultados foi composta por três artigos dos nove títulos encontrados. Todos eram ECCR, com um total de 308 pacientes avaliados. Embora existam poucos ECCR que investiguem a relação entre a doença periodontal e as doenças cardiovasculares, todos os estudos analisados indicaram um efeito benéfico do tratamento periodontal na redução ou melhoria do controle da hipertensão arterial. Pesquisas adicionais são necessárias para obter maior clareza sobre essa relação.

Palavras-chave: Doença periodontal; Hipertensão arterial; Doenças cardiovasculares; Ensaio clínico controlado randomizado.

ABSTRACT

This study aimed to conduct an integrative literature review on the relationship between periodontal disease and arterial hypertension. A search was performed on PubMed using the Boolean operator AND with the following MeSH descriptors: “*periodontal disease*” and “*arterial hypertension*”. The following filters were applied: randomized controlled trials (RCTs) published in the last ten years. The inclusion criterion involved RCTs that simultaneously evaluated periodontal disease and arterial hypertension. The exclusion criteria referred to studies that evaluated other diseases and articles written in languages other than English. After reading, selecting, and organizing the studies, the final sample for result extraction comprised three articles out of the nine retrieved titles. These RCTs included a total of 308 patients. Although few RCTs have investigated the relationship between periodontal disease and cardiovascular disease, all analyzed studies indicated a beneficial effect of periodontal treatment on the reduction or improvement of arterial hypertension control. Further research is needed to clarify this relationship.

Keywords: Periodontal Disease; Arterial Hypertension; Cardiovascular Diseases; Randomized Controlled Trial.

¹ Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados, Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Como citar esse artigo: Borges LP, Rocha LEMD, Fischer RG, Junior Vidigal GM. O papel do cirurgião-dentista no diagnóstico da hipertensão arterial associada à doença periodontal: revisão integrativa da literatura. Rev Nav Odontol. 2025;52(2):1-6.

Recebido em: 19/03/2025
Aceito em: 30/04/2025

DOI: <https://doi.org/10.22491/1983-7550-52-2-R2>

INTRODUÇÃO

Entre os profissionais da área de saúde, o cirurgião-dentista (CD) é um dos que atuam fazendo o exame e o diagnóstico de diversas doenças (1). Apesar de as doenças que mais afetam a cavidade oral serem a cárie e a doença periodontal (DP), o CD atua também no diagnóstico de doenças sistêmicas, tal como a hipertensão arterial. A atuação do CD nessa área justifica-se pelo fato deste profissional despende muitas horas de contato com o paciente, talvez mais do que outros profissionais da área da saúde. Além disso, o diagnóstico precoce da doença sistêmica ainda traz como benefícios a melhora do quadro de saúde geral do paciente e uma resposta mais eficaz ao tratamento da DP (2,3).

A hipertensão arterial é uma doença crônica não transmissível, assim como a DP, e que impacta diretamente na saúde dos indivíduos (4,5). Essa condição é amplamente reconhecida como fator de risco de eventos cardiovasculares (6). Ademais, observa-se que há uma relação bidirecional entre essa condição sistêmica e a DP (7-11).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial associada a um biofilme disbiótico, caracterizada pela destruição progressiva das estruturas de suporte dos dentes (12,13). Também é uma condição altamente prevalente, associada a um aumento dos níveis circulantes de biomarcadores inflamatórios (14). Há um aumento de evidências que sugerem que a microbiota periodontal contribui para uma infinidade de doenças sistêmicas associadas ao aumento das taxas de mortalidade, como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus (15-18). Além disso, a periodontite e muitas doenças sistêmicas compartilham fatores de risco ambientais, de estilo de vida e genéticos, além de imunopatologia (19). Nesse sentido, Kapellas *et al.* mostraram que o tratamento da DP teve um efeito positivo na progressão da espessura da camada íntima-média (IM) da artéria carótida (método não invasivo de diagnóstico da aterosclerose) (20).

Dentro desse contexto, além do diagnóstico precoce, o CD deve atuar encaminhando esses pacientes para o médico especialista. Sendo assim, o intercâmbio de informações das doenças atua a favor da saúde desses pacientes, objetivando o controle da pressão arterial (PA). Desse modo, o objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da relação entre doença periodontal e hipertensão arterial (21, 22).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa no banco de dados eletrônicos PubMed. As pesquisas foram feitas

usando as palavras-chave “*Periodontal disease*” e “*Arterial hypertension*”, associadas ao operador booleano AND. Também foram usados os seguintes critérios de inclusão/exclusão:

- Critério de inclusão: Estudos clínicos controlados randomizados (ECCR) que avaliam simultaneamente doença periodontal e hipertensão arterial, publicados nos últimos 10 anos.
- Critérios de exclusão: Estudos que avaliaram outras doenças e artigos publicados em outras línguas diferentes do inglês.

Os estudos clínicos controlados randomizados (ECCR) selecionados foram avaliados por meio da ferramenta Cochrane, de avaliação de risco de viés para ECCR (23). O desfecho primário avaliado foi a relação causal entre doença periodontal e hipertensão arterial.

RESULTADOS

O fluxograma (Figura 1) mostra o resultado do processo de seleção dos estudos.

Pesquisa eletrônica com palavras-chave

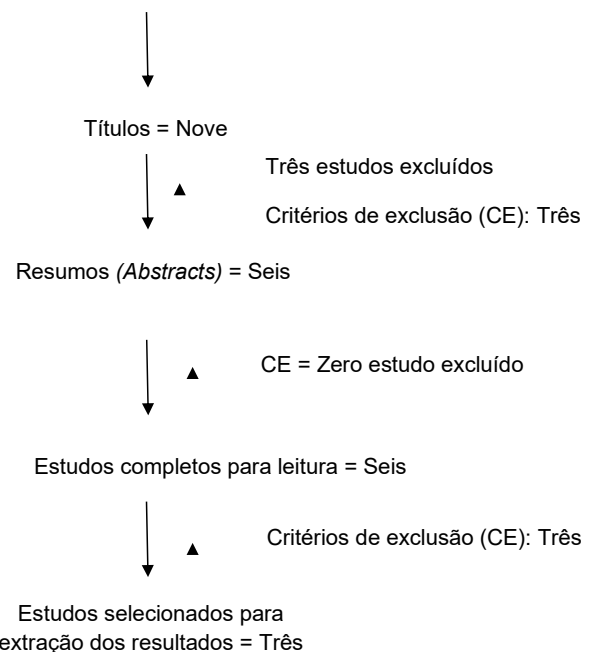


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Foram aplicados os mesmos critérios de inclusão e exclusão e, dos seis *abstracts*, foram selecionados seis estudos para leitura completa. Dos seis estudos selecionados, três estudos foram usados para extração dos dados.

Razões das exclusões

Um estudo pesquisou doença pulmonar obstrutiva crônica (24); outro avaliava o efeito da teaflavina

nas bactérias orais em japoneses (25); e o último pesquisou o uso de enxaguatório bucal antisséptico durante a gravidez (26).

Excluídos na fase de leitura completa

Um estudo era retrospectivo de coorte (27); outro mediu a pressão arterial, mas não a correlacionou

com a DP (20); e o último avaliou hipertensão arterial apenas no início do estudo (presente ou ausente) e não a correlacionou com a DP (28).

O Quadro 1 mostra uma análise descritiva dos estudos selecionados para extração dos dados comparando a relação entre doença periodontal e hipertensão arterial. O Quadro 2 mostra a avaliação do risco de viés dos estudos selecionados.

Quadro 1 - Descrição dos estudos selecionados comparando a relação entre doença periodontal e hipertensão arterial

Autor/ano	Desenho do estudo	Resultados	Comentários
Zhou <i>et al.</i> (2017) (29)	ECCR	As condições periodontais melhoraram significativamente ($P < 0,05$) seis meses após o tratamento periodontal intensivo. Os desfechos primários (pressão arterial sistólica e diastólica e micropartículas endoteliais) foram marcadamente reduzidos no grupo de tratamento intensivo em comparação com o grupo de controle. A redução nos níveis de pressão arterial e micropartículas endoteliais foi relacionada à melhora na profundidade de sondagem ($r=0,358$, $r=0,363$ e $r=0,676$, respectivamente, pelo coeficiente de correlação produto-momento de Pearson; $P=0,009$, $P=0,008$ e $P < 0,001$, respectivamente).	Os autores concluíram que a intervenção periodontal intensiva, sem qualquer terapia medicamentosa anti-hipertensiva, pode ser um meio eficaz para reduzir os níveis de pressão arterial e micropartículas endoteliais em pacientes com pré-hipertensão e periodontite.
Czesnikiewicz-Guzik <i>et al.</i> (2019) (30)	ECCR	A análise de randomização mendeliana demonstrou uma relação significativa entre os polimorfismos de nucleotídeo único ligados à periodontite e os fenótipos de pressão arterial. Houve uma redução substancial na pressão arterial sistólica média no grupo do tratamento periodontal intensivo em comparação ao grupo de controle (diferença média de $-11,1$ mmHg; IC 95%: $6,5-15,8$; $P < 0,001$).	Os autores observaram uma relação causal entre periodontite e pressão arterial. Além disso, citam que, embora os mecanismos dessa relação exijam investigação adicional, há evidências genéticas e experimentais de que a periodontite está ligada à hipertensão. Sugerem que esses resultados preliminares precisam ser confirmados em uma grande coorte de pacientes hipertensos, uma vez que podem representar uma nova abordagem não farmacológica no manejo da hipertensão.
Pejcic <i>et al.</i> (2023) (31)	ECCR	A condição periodontal foi pior nos pacientes do grupo com doenças cardiovasculares em comparação com o grupo de controle. Observou-se, ainda, uma associação significativa entre os níveis de perda dentária e doenças cardiovasculares. No grupo de pacientes com doenças cardiovasculares, a perda dentária foi superior a 50%. No grupo de controle, a perda dentária foi de cerca de 20% do número total de dentes.	Considerando que a hipertensão arterial é um fator de risco cardiovascular, este artigo foi selecionado. Os autores observaram uma associação significativa entre os níveis de perda dentária por doença periodontal e a prevalência de doenças cardiovasculares.

Quadro 2 - Escala de Cochrane usada para ensaios clínicos randomizados (ECCR)

Estudo	Geração da sequência de randomização	Sigilo de alocação	Cegamento de participantes e equipe	Cegamento na avaliação e desfecho	Dados incompletos de desfecho	Relato seletivo de desfecho	Outras fontes de vieses
Zhou <i>et al.</i> (2017) (29)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Czesnikiewicz-Guzik <i>et al.</i> (2019) (30)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Pejcic <i>et al.</i> (2023) (31)	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Incerto

Baixo: baixo risco de viés; Incerto: sem informações suficientes.

DISCUSSÃO

A partir da década de 1980, a inter-relação da DP com outras doenças sistêmicas tornou-se relevante (32), então a área ganhou um novo enfoque, chamado de Medicina Periodontal (33). A hipertensão arterial e a periodontite são duas condições de alta prevalência em todo o mundo, com um impacto significativo nas complicações das doenças cardiovasculares (11).

O possível mecanismo pelo qual a periodontite influencia a hipertensão arterial envolve a penetração de patógenos periodontais na circulação sanguínea, causando danos diretos às células endoteliais, podendo causar aterosclerose e hipertensão. Outrossim, as endotoxinas bacterianas entram na corrente sanguínea, induzindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias como interleucina-1 (IL-1), IL-6, IL-17, proteína C reativa, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), prostaglandina E-2 (PGE-2) e interferon-gama (IFN- γ), ativando a resposta inflamatória imunológica por meio da ativação de fígado, rins, sistema cardiovascular e sistema nervoso simpático, induzindo, assim, a hipertensão. Ademais, o tratamento periodontal pode reduzir significativamente o número de bactérias que entram na corrente sanguínea, diminuindo diretamente a formação de aterosclerose ou reduzindo indiretamente a reação inflamatória imunológica, e reduzindo ou melhorando a PA, regulando o sistema de múltiplos órgãos (34).

Na estratégia de busca, foi utilizado um filtro para selecionar ECCR. Entretanto, após a leitura completa, verificou-se que o artigo de Chou *et al.* era um estudo de coorte, por isso não foi incluído na fase da extração dos resultados (27). Apesar de Cullinan *et al.* terem realizado um ECCR envolvendo pacientes com doença cardiovascular e com periodontite, os autores avaliaram somente o efeito de um creme dental com triclosan nos biomarcadores de risco cardiovasculares obtidos do exame de sangue feito anualmente durante 5 anos. Por isso o estudo também foi excluído, uma vez que não foi realizado o tratamento periodontal (28).

Kapellas *et al.* obtiveram redução da camada IM na artéria com o tratamento periodontal, mas não houve uma associação direta com a hipertensão (20). O estudo concluiu que a terapia periodontal foi eficaz na redução da espessura da IM da artéria carótida, sugerindo que a DP e a aterosclerose estão significativamente associadas. Após a seleção dos estudos para a extração dos resultados, foram aplicados os critérios da Escala da Cochrane para ECCR (Tabela 2). Dos três estudos selecionados nesta revisão integrativa de literatura, dois apresentaram baixo risco de viés (29, 30).

No estudo de Pejic *et al.*, os autores avaliaram a condição periodontal e o número de dentes perdidos por doença periodontal em pacientes com doença cardiovascular, investigando a possível relação entre a gravidade do quadro clínico da periodontite e a ocorrência de doenças cardiovasculares. Os autores observaram uma relação positiva entre o número de dentes ausentes e a doença cardiovascular, apesar de esse estudo ter apresentado risco de viés incerto em vários domínios. Nos domínios geração da sequência de randomização e sigilo de alocação, os autores não fornecem as informações sobre como a sequência de randomização foi gerada, e não foram fornecidos dados em relação ao cegamento dos participantes e da equipe (31).

Zhou *et al.* avaliaram a associação entre o efeito do tratamento periodontal intensivo e a redução da pressão arterial e de micropartículas endoteliais (EMPs). Essas micropartículas desempenham um papel importante na iniciação e progressão da hipertensão arterial. Nesse estudo, os pacientes receberam intervenção por quatro semanas consecutivas e foram acompanhados por seis meses. Além disso, os níveis de PA e EMPs foram avaliados no início do estudo após 1, 3 e 6 meses da intervenção. O estudo concluiu que uma intervenção periodontal intensiva, sem qualquer terapia medicamentosa anti-hipertensiva, é um meio eficaz para reduzir os níveis de pressão arterial em pacientes com pré-hipertensão e periodontite (29).

Um outro estudo investigou a associação causal entre periodontite e hipertensão por meio de um ensaio randomizado controlado da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes hipertensos, utilizando monitoramento ambulatorial da pressão arterial por 24 horas como desfecho primário. Os autores observaram uma redução substancial da pressão arterial sistólica no grupo que recebeu tratamento periodontal quando comparado ao grupo de controle; e, também, mostrando que há evidências genéticas de que a periodontite está ligada à hipertensão por um gene pleiotrófico (30).

CONCLUSÃO

Apesar do pequeno número de ensaios clínicos controlados randomizados avaliando a relação entre doença periodontal e doença cardiovascular, todos os estudos selecionados mostraram haver um efeito positivo entre o tratamento periodontal e a redução/melhora no controle da hipertensão arterial.

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

Autor para correspondência:

Lívia Paes Borges.

Av. 28 de setembro, nº 157, Vila Isabel.

CEP 20551-030 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

E-mail: draliviaborges@gmail.com.

REFERÊNCIAS

1. Saccucci M, Di Carlo G, Bossù M, Giovarruscio F, Salucci A, Polimeni A. Autoimmune diseases and their manifestations on oral cavity: diagnosis and clinical management. *J Immunol Res*. 2018 May 27;6061825. doi: 10.1155/2018/6061825.
2. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Ribeiro AB, Orlandi M, *et al*. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res*. 2020;116(1):28-39. doi: 10.1093/cvr/cvz201.
3. Barutta F, Bellini S, Durazzo M, Gruden G. Novel Insight into the mechanisms of the bidirectional relationship between diabetes and periodontitis. *Biomedicines*. 2022 Jan 16;10(1):178. doi: 10.3390/biomedicines10010178.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al*. 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). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
5. Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Marzo G, Giannoni M, Ortu E, *et al*. Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *J Clin Periodontol*. 2020 Feb;47(2):160-72. doi: 10.1111/jcpe.13216.
6. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J*. 2006 May;151(5):977-84. doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.018.
7. Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer RG. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *J Periodontol*. 2009 May;80(5):786-91. doi: 10.1902/jop.2009.080471.
8. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, *et al*. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US Survey. *J Hypertens*. 2010;28(12):2386-93. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833e0fe1.
9. Vidal F, Cordovil I, Figueredo CMS, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol*. 2013 Jul;40(7):681-7. doi: 10.1111/jcpe.12110. Epub 2013 May 3.
10. Pietropaoli D, Del pinto R, Ferri C, Wright Jr JT, Giannoni M, Ortu E, *et al*. Poor oral health and blood pressure control among US hypertensive adults. *Hypertension*. 2018;72(6):1365-73. doi: 10.1161/hypertensionaha.118.11528.
11. Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, D'Aiuto F, Czesnikiewicz-Guzik M, Monaco A, *et al*. Periodontitis and hypertension: is the association causal? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Aug;27(4):281-9. doi: 10.1007/s40292-020-00392-z.
12. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jun;3(1):17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
13. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, *et al*. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020 Mar;47(3):268-88, 2020. doi: 10.1111/jcpe.13189.
14. Josphipura KJ, Wan HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res*. 2004 Feb;83(2):151-5. doi: 10.1177/154405910408300213.
15. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke TE, Vita JA. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Jul;23(7):1245-9. doi: 10.1161/01.ATV.0000078603.90302.4A.
16. Desvarieux M, Schwahn C, Völzke H, Demmer RT, Lüdemann J, Kessler C, *et al*. Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke*. 2004 Sep;35(9):2029-35. doi: 10.1161/01.STR.0000136767.71518.36.
17. Merchant AT, Shrestha D, Chaisson C, Choi YH, Hazlett LJ, Zhang J. Association between serum antibodies to oral microorganisms and hyperglycemia in adults. *J Dent Res*. 2014 Aug;93(8):752-9. doi: 10.1177/0022034514538451..
18. Aoyama N, Suzuki J-I, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, *et al*. Associations among tooth loss, systemic inflammation and antibody titers to periodontal pathogens in Japanese patients with cardiovascular disease. *J Periodontol Res*. 2018 Feb;53(1):117-22. doi: 10.1111/jre.12494. Epub 2017 Nov 15.
19. Villoria GEM, Fischer RG, Tinoco EMB, Meyle J, Loos BG. Periodontal disease: a systemic condition. *Periodontol* 2000. 2024 Oct;96(1):1-13. doi: 10.1111/prd.12616.
20. Kapellas K, Maple-Brown LJ, Jamieson LM, Do LG, O'Dea K, Brown A, *et al*. Effect of periodontal therapy on arterial structure and function among aboriginal australians: a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2014 Oct;64(4):702-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03359.
21. Whitemore R. & Knafel K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005 Dec;52(5), 546-53. doi: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
22. Hopia H, Latvala E; Liimatainen L. Reviewing the methodology of an integrative review. *Scand J Caring Sci*. 2016 Dec;30(4); 662-9. doi: 10.1111/scs.12327.

23. Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento*. 2013;18(1):38-44.
24. Sundh J, Tanash H, Arian R, Neves-Guimaraes A, Broberg K, Lindved G, *et al*. Advanced dental cleaning is associated with reduced risk of COPD exacerbations – a randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021 Nov 25; 16:3203-15. doi: 10.2147/COPD.S327036.
25. Katanasaka Y, Yoshida N, Naitou H, Naruta R, Miyazaki Y, Sunagawa Y, *et al*. Effect of theaflavin on oral bacteria in Japanese subjects: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Med Food*. 2021 Nov;24(11):1186-90. doi: 10.1089/jmf.2021.K.0050.
26. Jiang H, Xiong X, Su Y, Peng J, Zhu X, Wang J, *et al*. Use of antiseptic mouthrinse during pregnancy and pregnancy outcomes: a randomised controlled clinical trial in rural China. *BJOG*. 2016 Sep;123 Suppl 3:39-47. doi: 10.1111/1471-0528.14010.
27. Chou SH, Tung YC, Lin YS, Wu LS, Lin CP, Liou EJ, *et al*. Major adverse cardiovascular events in treated periodontitis: a population-based follow-up study from Taiwan. *PLoS One*. 2015 Jun 26;10(6):e0130807. doi: 10.1371/journal.pone.0130807. eCollection 2015.
28. Cullinan MP, Palmer JE, Faddy MJ, Westerman B, Carle AD, West MJ, *et al*. The Influence of Triclosan on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients in the Cardiovascular and Periodontal Study (CAPS): A Randomized Controlled Trial. *J Periodontol*. 2015 Jul;86(7):847-55. doi: 10.1902/jop.2015.140716.
29. Zhou Q-B, Xia W-H, Ren J, Yu B-B, Tong X-Z, Chen Y-B, *et al*. Effect of Intensive periodontal therapy on blood pressure and endothelial microparticles in patients with prehypertension and periodontitis: a randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2017 Aug;88(8):711-22. doi: 10.1902/jop.2017.160447.
30. Czesnikiewicz-Guzik M, Osmenda G, Siedlinski M, Nosalski R, Pelka P, Nowakowski D, *et al*. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J*. 2019 Nov 1;40(42):3459-70. doi: 10.1093/eurheartj/ehz646.
31. Pejčić A, Kostić M, Marko I, Obradović R, Minić I, Bradic-Vasić M, *et al*. Tooth loss and periodontal status in patients with cardiovascular disease in the Serbian population: a randomized prospective study. *Int J Dent Hyg*. 2023 May;21(2):317-27. doi: 10.1111/idh.12663.
32. Fischer RG, Gomes Filho IS, Cruz SS, Oliveira VB, Lira Jr R, Scannapieco FA, *et al*. What is the future of Periodontal Medicine? *Braz Oral Res*. 2021 Sep 24;35(Suppl 2):e102. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102.
33. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996 Nov;1(1): 821-78. doi: 10.1902/annals.1996.1.1.821.
34. Chen T-L, Lu H-J, Wang Y-E, Yue A-X, Wang S-F, Zhou Y-J, *et al*. Comment on: "Interaction between hypertension and periodontitis" by Ozmeric *et al*. *Oral Dis*. 2025 Jan;31(1):318-20. doi: 10.1111/odi.14990. 12.