

Periodontite e repercussões pulmonares: A relação de causalidade entre elas está bem esclarecida na literatura?

Periodontitis and pulmonary repercussions: Is the casual relationship between them well clarified in the literature?

Periodontitis y repercusión pulmonar: ¿Está bien esclarecida en la literatura la relación causal entre ellas?

Recebido: 05/03/2022 | Revisado: 13/03/2022 | Aceito: 19/03/2022 | Publicado: 28/03/2022

Antonio de Pádua Rocha Nóbrega Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4829-0062>
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e de Saúde do Piauí, Brasil
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: antonio.neto@iesvap.edu.br

Bianca Sampaio Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0574-4936>
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e de Saúde do Piauí, Brasil
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: biancasp1234@gmail.com

Júlia Rachel Ferreira Meneses

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1924-4668>
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e de Saúde do Piauí, Brasil
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: juliarachelm@hotmail.com

Brenda Ellen Meneses Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-5985>
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e de Saúde do Piauí, Brasil
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: cbrendaellen@hotmail.com

Larissa dos Santos Pessoa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6723-3069>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: lalipessoa25@hotmail.com

Even Herlany Pereira Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7566-1282>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: evenherlany@ufpi.edu.br

Hélio Mateus Silva Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1551-8139>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: helio_mateus_@hotmail.com

Paulo Roberto Carneiro Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2911-7785>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: paulo.c.gomes1@outlook.com

John Arley Sousa Pinho de Lira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6565-6260>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: arley_pinho@hotmail.com

Any Carolina Cardoso Guimarães Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7235-5159>
Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e de Saúde do Piauí, Brasil
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: any.vasconcelos@iesvap.edu.br

Daniel Fernando Pereira Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3331-452X>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: vasconcelos@ufpi.edu.br

Resumo

Introdução: A cavidade oral é um potencial reservatório de patógenos respiratórios. Os mecanismos de infecção que podem ser citados são a aspiração de bactérias que normalmente residem na orofaringe, a colonização da placa dentária por patógenos respiratórios seguida da aspiração e a facilidade da colonização dos patógenos periodontais na via aérea superior, proporcionando, assim, uma ligação entre periodontite e afecções respiratórias/pulmonares também de caráter inflamatório. Contudo, a relação de causalidade entre a periodontite e o desenvolvimento de afecções pulmonares não é bem esclarecida. Essa pesquisa tem como objetivo verificar os avanços das discussões da relação entre periodontite e afecções pulmonares. **Metodologia:** Estudo de revisão sistemática da literatura. A questão norteadora da pesquisa foi elaborada utilizando a estratégia do acrônimo PICO. As buscas de estudos elegíveis foram realizadas no período de 31 de janeiro de 2022 a 16 de fevereiro de 2022, nas bases de dados: PubMed e Biblioteca BVS, utilizando os elementos oriundos do acrônimo PICO para obtenção de descritores específicos e controlados, disponíveis no Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): periodontite, inflamação, doenças pulmonares, que foram combinados durante a busca pelo operador booleano AND. Foram selecionados relatos de casos, estudos clínicos, ensaios clínicos, estudos observacionais, ensaios randomizados controlados, disponíveis em inglês, chinês e português, atribuindo-se o recorte de tempo de 12 anos (2010- 2022). Foram considerados critérios de inclusão: artigos originais e de revisão cujo assunto principal estivesse relacionado à periodontite e sua relação com afecções pulmonares. Foram excluídos: trabalhos duplicados, trabalhos incompletos, trabalhos que omitiram o tamanho da amostra, protocolos de estudo, artigos fora do recorte temporal da pesquisa, trabalhos sem resultados relevantes ou fora de contexto, artigos cuja pesquisa abordou estudos em animais e artigos com conflito de interesses entre os autores. Foram identificados 69 artigos nas bases de dados definidas para a busca. Após o processo de seleção e análise dos trabalhos encontrados, foram selecionados para a revisão 21 artigos. **Resultados e discussão:** Os resultados estão organizados de acordo com a apresentação das variáveis da amostra (tamanho amostral, características dos participantes quanto: a idade, o sexo, presença de periodontite, presença de DPOC, presença de periodontite concomitante à DPOC), desenho da pesquisa, tipo de intervenção (com a descrição dos procedimentos em relação ao tratamento, avaliação do estado periodontal e às funções respiratórias), tipo de controle ao grupo de tratamento, e descrição dos principais desfechos (alterações da qualidade de vida, dos estados de higiene bucal e do funcionamento das funções respiratórias avaliadas nos participantes, na pré e pós intervenção). **Conclusão:** A relação entre a periodontite e as afecções pulmonares é bem elucidada na literatura, sobretudo em pacientes que apresentam ambas as condições (periodontite e afecções pulmonares). No entanto, pode-se observar também que inexistem evidências claras e substanciais que expliquem os mecanismos de causalidade entre elas. Essa revisão faz alusão e aponta para melhores esclarecimentos nesse campo.

Palavras-chave: Periodontite; Inflamação; Doenças pulmonares.

Abstract

Introduction: The oral cavity is a potential reservoir of respiratory pathogens. The mechanisms of infection that can be cited are the aspiration of bacteria that normally reside in the oropharynx, the colonization of dental plaque by respiratory pathogens followed by aspiration, and the ease of colonization of periodontal pathogens in the upper airway, thus providing a link between periodontitis and respiratory/pulmonary conditions also of an inflammatory nature. However, the causal relationship between periodontitis and the development of pulmonary disorders is not well understood. This research aims to verify the advances in the discussions of the relationship between periodontitis and pulmonary diseases. **Methodology:** This is a systematic literature review study. The guiding question of the research was elaborated using the strategy of the acronym PICO. Searches for eligible studies were carried out from January 31, 2022 to February 16, 2022, in the databases: PubMed and BVS Library, using elements from the PICO acronym to obtain specific and controlled descriptors, available in Descriptors in Health Sciences/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): periodontitis, inflammation, lung diseases, which were combined during the search by the boolean AND operator. Case reports, clinical study, clinical trial, observational study, randomized controlled trial, available in English, Chinese and Portuguese, were selected, attributing a time cut of 12 years (2010-2022). Inclusion criteria were: original and review articles whose main subject was related to periodontitis and its relationship with pulmonary disorders. The following were excluded: duplicate works, incomplete works, studies that omitted the sample size, study protocols, articles outside the time frame of the research, works without relevant results or out of context, articles whose research addressed studies in animals and articles with conflict of interest. interests among the authors. 69 articles were identified in the databases defined for the search. After the process of selection and analysis of the works found, 21 articles were selected for review. **Results and discussion:** The results are organized according to the presentation of the sample variables (sample size, characteristics of the participants regarding: age, sex, presence of periodontitis, presence of COPD, presence of periodontitis concomitant with COPD), research design, type of intervention (description of procedures in relation to treatment, assessment of periodontal status and respiratory functions), type of control for the treatment group, and description of the main outcomes (changes in quality of life, oral hygiene status and functioning of respiratory functions evaluated in the participants, before and after the intervention). **Conclusion:** The relationship between periodontitis and lung conditions is well elucidated in the literature, especially in patients who have both conditions (periodontitis and lung disorders). However, it can also be observed that there is no clear and substantial evidence that explains the causal mechanisms between them. This

review alludes and points to better clarifications in this field.

Keywords: Periodontitis; Inflammation; Lung disease.

Resumen

Introducción: La cavidad oral es un reservorio potencial de patógenos respiratorios. Los mecanismos de infección que se pueden citar son la aspiración de bacterias que normalmente residen en la orofaringe, la colonización de la placa dental por patógenos respiratorios seguida de aspiración, y la facilidad de colonización de patógenos periodontales en la vía aérea superior, proporcionando así un vínculo entre periodontitis y condiciones respiratorias/pulmonares también de naturaleza inflamatoria. Sin embargo, la relación causal entre la periodontitis y el desarrollo de trastornos pulmonares no se comprende bien. Esta investigación tiene como objetivo verificar los avances en las discusiones de la relación entre la periodontitis y las enfermedades pulmonares. **Metodología:** Estudio de revisión sistemática de la literatura. La pregunta guía de la investigación fue elaborada utilizando la estrategia de las siglas PICO. Se realizaron búsquedas de estudios elegibles desde el 31 de enero de 2022 hasta el 16 de febrero de 2022, en las bases de datos: PubMed y BVS Library, utilizando elementos de la sigla PICO para obtener descriptores específicos y controlados, disponibles en Descriptors in Health Sciences/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): periodontitis, inflamación, enfermedades pulmonares, que se combinaron durante la búsqueda mediante el operador booleano AND. Se seleccionaron informes de casos, estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios observacionales, ensayos controlados aleatorizados, disponibles en inglés, chino y portugués, atribuyéndoles un corte de tiempo de 12 años (2010-2022). Los criterios de inclusión fueron: artículos originales y de revisión cuyo tema principal estuviera relacionado con la periodontitis y su relación con los trastornos pulmonares. Se excluyeron: trabajos duplicados, trabajos incompletos, estudios que omitieron el tamaño de la muestra, protocolos de estudio, artículos fuera del marco temporal de la investigación, trabajos sin resultados relevantes o fuera de contexto, artículos cuya investigación abordó estudios en animales y artículos con conflicto de intereses entre los autores. Se identificaron 69 artículos en las bases de datos definidas para la búsqueda. Luego del proceso de selección y análisis de los trabajos encontrados, se seleccionaron 21 artículos para su revisión. **Resultados y discusión:** Los resultados están organizados de acuerdo a la presentación de las variables de la muestra (tamaño de la muestra, características de los participantes en cuanto a: edad, sexo, presencia de periodontitis, presencia de EPOC, presencia de periodontitis concomitante a EPOC), diseño de la investigación, tipo de intervención (descripción de procedimientos en relación con el tratamiento, evaluación del estado periodontal y funciones respiratorias), tipo de control para el grupo de tratamiento, y descripción de los principales resultados (cambios en la calidad de vida, estado de higiene bucal y funcionamiento de funciones respiratorias evaluadas en los participantes, antes y después de la intervención). **Conclusión:** La relación entre la periodontitis y los trastornos pulmonares está bien aclarada en la literatura, especialmente en pacientes que presentan ambas condiciones (periodontitis y trastornos pulmonares). Sin embargo, también se puede observar que no existe evidencia clara y sustancial que explique los mecanismos causales entre ellos. Esta revisión alude y apunta a mejores aclaraciones en este campo.

Palabras clave: Periodontitis; Inflamación; Enfermedad pulmonar.

1. Introdução

A periodontite, ou doença periodontal, é uma doença infecciosa que resulta na destruição do ligamento periodontal e osso (Cury et al., 2003). Ela ocorre, em grande parte, devido à falta de higiene bucal para controlar a microbiota patogênica, responsável pelo seu início e evolução.

Essa doença pode possuir variadas etiologias, mas a mais prevalente são as bactérias Gram-negativas. A presença dessas bactérias no biofilme dental desencadeia a cascata pró-inflamatória, liberando citocinas inflamatórias (Saba-chujfi, 2007).

Pode-se citar como sinais clínicos da periodontite: perda de inserção clínica, perda óssea alveolar, profundidade de bolsa e sangramento à sondagem e aumento da mobilidade dental (Flemming, 1999). Nesse sentido, oferta-se como opções de tratamento menos invasivos: raspagem supra gengival, orientações de higiene bucal e controle de placa, remoção de fatores retentivos de placa (adequação do meio bucal com ionômero de vidro), tratamento de doença periodontal aguda em caráter emergencial e prescrição terapêutica (Brasil, 2008).

A cavidade oral é um potencial reservatório de patógenos respiratórios. Os mecanismos de infecção que podem ser citados são a aspiração de bactérias que normalmente residem na orofaringe, colonização da placa dentária por patógenos respiratórios seguida da aspiração e a facilidade da colonização dos patógenos periodontais na via aérea superior,

proporcionando assim uma ligação entre periodontite e afecções respiratórias/pulmonares também de caráter inflamatório (Mojon et al., 1997).

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença caracterizada por limitação do fluxo aéreo, que pode não ser totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo é, geralmente, progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão a partículas ou gases nocivos (Brasil, 2010). Desse modo, a agressão pulmonar por um agente nocivo, somado a alguns fatores – com destaque às infecções respiratórias - gera dois tipos de resposta inflamatória pelo pulmão: inflamação e remodelamento, acarretando em uma doença de pequenas vias aéreas (com predomínio da bronquite crônica); ou destruição alveolar, acarretando em destruição do parênquima (com manifestação clínica de enfisema pulmonar).

A pneumonia tem como etiologia a aspiração de bactérias que normalmente residem na orofaringe, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Mycoplasma pneumoniae*. Essa infecção pulmonar ocorre após um microorganismo ter vencido as barreiras de defesa do hospedeiro, uma delas é constituída pela mucosa e epitélio da naso e orofaringe, os quais promovem precipitação, deglutição ou eliminação dos microorganismos na expiração (Sattar e Sharma, 2018). Portanto, um desequilíbrio na integridade bucal, bem como a falta de higiene da mesma, constitui fator de risco para aparecimento da pneumonia.

Considerando grande quantidade de publicações na literatura sobre periodontite e sobre doenças respiratórias/pulmonares, levanta-se a seguinte questão: A relação de causalidade entre a periodontite e o desenvolvimento de afecções pulmonares é bem esclarecida?

Contudo, são escassas as pesquisas que analisam de forma concomitante a influência do desequilíbrio na integridade bucal e da falta de higiene da cavidade oral em áreas pulmonares de indivíduos com periodontite. Diante do exposto, a pesquisa teve como objetivo verificar os avanços das discussões da relação entre periodontite e afecções pulmonares.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, realizada em cinco (05) etapas, tais como: (1) a definição da questão de pesquisa e identificação das bases de dados para consulta, (2) estabelecimento dos critérios de elegibilidade e busca na literatura de potenciais estudos primários elegíveis, (3) análise e avaliação da elegibilidade dos estudos, (4) extração dos dados relevantes, (5) discussão da síntese dos resultados e apresentação do estudo.

Com base na temática abordada e no objetivo do estudo, a questão norteadora da pesquisa foi elaborada utilizando a estratégia do acrônimo PICO (População: seres humanos afetados por periodontite, exposição: Com Doença pulmonar. Comparação: Sem Doença pulmonar. Desfecho: existência ou não de relação entre as doenças), e a partir dos elementos do acrônimo, elencamos os descritores utilizados na busca de literatura e definimos a pergunta norteadora: “A relação de causalidade entre a periodontite e o desenvolvimento de afecções pulmonares é bem esclarecida?”

As buscas de estudos elegíveis foram realizadas no período de 31 de janeiro de 2022 a 16 de fevereiro de 2022, nas bases de dados: Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed) e Biblioteca BVS, utilizando os elementos oriundos do acrônimo PICO para obtenção de descritores específicos e controlados, disponíveis no Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): periodontite, inflamação, doenças pulmonares, que foram combinados durante a busca pelo operador booleano AND. Foram selecionados relatos de casos, estudo clínico, ensaio clínico, estudo observacional e ensaio randomizado controlado, disponíveis em inglês, chinês e português, atribuindo-se o recorte temporal de 12 anos (2010- 2022).

Foram considerados critérios de inclusão: artigos originais e de revisão cujo assunto principal estivesse relacionado à periodontite e sua relação com afecções pulmonares. Foram excluídos: trabalhos duplicados, trabalhos incompletos, trabalhos

que omitiram o tamanho da amostra, protocolos de estudo, artigos fora do recorte temporal da pesquisa, trabalhos sem resultados relevantes ou fora de contexto, artigos cuja pesquisa abordou estudos em animais e artigos com conflito de interesses entre os autores.

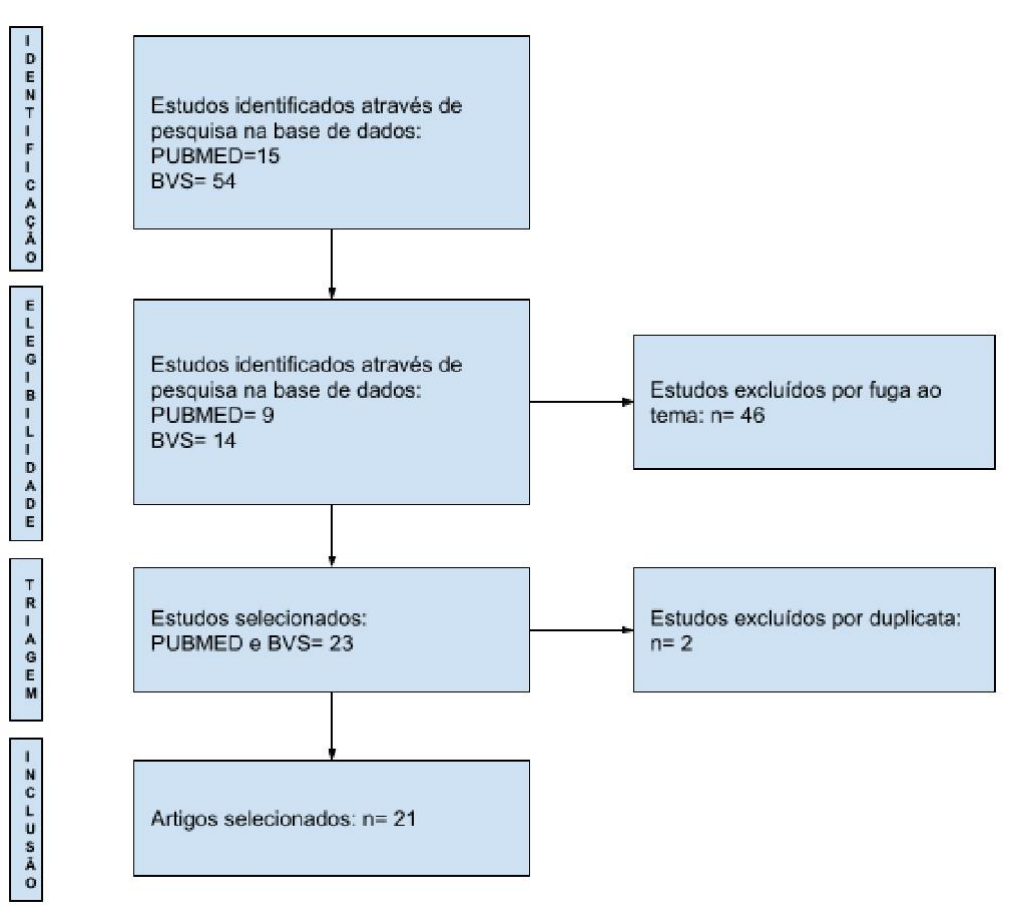
A seleção foi realizada inicialmente com leitura de títulos e resumos dos artigos, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão. Foi realizada uma revisão por um trio de pesquisadores (APRNN; JRFM e BSL), de forma independente, para assegurar maior rigor e credibilidade na seleção dos artigos. Nos casos de discordância, houve comunicação entre os avaliadores para decisão, por consenso, sobre inclusão ou não do artigo.

Em seguida, os artigos selecionados foram submetidos a uma segunda análise, onde foi realizada a leitura do texto completo, contemplando, assim, os artigos que realmente se adequaram aos critérios de inclusão e de exclusão, à metodologia e à temática.

3. Resultados

A partir da utilização dos descritores citados anteriormente, foram identificados 69 artigos nas bases de dados definidas para a busca. Após o processo de seleção e análise dos trabalhos encontrados, foram selecionados para a revisão 21 artigos (Quadro 1).

Quadro 1 - Representação esquemática das etapas de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

Foi disposto na Tabela 1 o resumo dos estudos selecionados para compor esta revisão sistemática. Foram elencados como principais itens: autor(es) e ano de publicação, desenho do estudo, população alvo, tamanho da amostra, tipo de intervenção proposta e resultados/desfechos.

Tabela 1 – Estudos encontrados para revisão sistemática.

Autor	Tipo de estudo	População alvo/ tamanho da amostra/ tipo de intervenção proposta	Resultados/ desfechos
Zhou et al.,2019.	Estudo piloto randomizado controlado.	60 pacientes com DPOC e periodontite crônica foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos para receber tratamento de raspagem e alisamento radicular (SRP), tratamento de raspagem supragengival e instruções de higiene oral apenas sem tratamento periodontal, respectivamente. Os escores da qualidade de vida de cada paciente na linha de base, 1 ano e 2 anos, respectivamente, foram avaliados usando o questionário respiratório padronizado de St George (SGRQ).	Os resultados preliminares deste estudo sugerem que o tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com DPOC com periodontite crônica pode melhorar a qualidade de vida do paciente com DPOC nas condições estudadas.
Zhou et al., 2014	Ensaio clínico randomizado controlado de centro único.	60 pacientes com DPOC e periodontite crônica foram selecionados e designados para receber 3 tipos de tratamento. Parâmetros foram registrados 6 meses, 1 ano e 2 anos após o tratamento.	Sugere que a terapia periodontal em pacientes com DPOC com periodontite crônica pode melhorar a função pulmonar e diminuir a frequência de exacerbação da DPOC. Evidenciando que a melhora da saúde periodontal pode melhorar quadros DPOC.
Zhou et al., 2011	Estudo transversal.	O estado periodontal e a função respiratória em 306 pacientes com DPOC do hospital de Beijing foram avaliados clinicamente e sua qualidade de vida foi avaliada usando o Questionário Respiratório de St George padronizado entre 2007 e 2008.	A saúde periodontal ruim, refletida pela falta de dentes e índice de placa, foi significativamente associada à menor qualidade de vida em pacientes com DPOC. Os achados indicam a importância da promoção da assistência odontológica nas atuais estratégias de saúde pública para melhorar a qualidade de vida em pacientes com DPOC.
Agado et al.,2012	Estudo piloto experimental, randomizado, controlado pré e pós-teste.	30 voluntários com DPOC e periodontite crônica foram recrutados em consultórios médicos ou por folhetos e distribuídos aleatoriamente em 3 grupos. Desses, 2 grupos tiveram desbridamento periodontal usando instrumentação ultrassônica magnetostriativa (n=10) ou instrumentação manual (n=10). Um grupo controle (n=10) não recebeu tratamento.	O debridamento periodontal para periodontite crônica nas condições estudadas não evidenciou efeito na qualidade de vida e doença em pacientes com DPOC nas condições estudadas.
Kucukcoskun et al., 2013	Estudo de coorte prospectivo.	40 pacientes com DPOC com periodontite crônica e história de ≥ 1 exacerbação infecciosa no ano anterior foram divididos em dois grupos: o grupo teste (n = 20) incluiu pacientes que fizeram tratamento periodontal inicial e o grupo controle (n = 20) incluiu pacientes que não fizeram terapia periodontal. O número de exacerbações durante os 12 meses seguintes foi anotado.	A terapia periodontal inicial em pacientes com DPOC com periodontite crônica pode diminuir a frequência de exacerbações dessas afecções pulmonares.

Peter et al., 2013	Estudo de caso controle.	Foi avaliada a condição periodontal e afunção respiratória em 501 indivíduos, sendo 102 pacientes com DPOC (grupo caso) e 399 indivíduos como controle.	Embora o presente estudo não possa determinar uma associação causal, ele fornece evidências substanciais de que a saúde periodontal ruim está associada à doença pulmonar obstrutiva.
Lawal e Baer, 2021	Relato de caso.	O caso abordado foi comparado com 5 relatos de casos de infecção sistêmica por <i>C gingivalis</i> em humanos, encontrados na base de dados PubMed.	A má higiene oral com periodontite do paciente se caracterizou por múltiplas cáries, placas densas, além do hábito demascar tabaco e representou um risco aumentado do acometimento dessa bactéria <i>Capnocytophaga gingivalis</i> , eo desenvolvimento de pneumonia e consequente sepse em pacientes imunocomprometidos.
Dev e Goyal, 2013	Relato de caso.	Paciente que sofreu infecção pulmonar recorrente relevou presença de periodontite crônica.	Ao fornecer tratamento para infecção pulmonar além do tratamento para infecção periodontal, não houve recorrência da infecção pulmonar. Demonstrando que havendo melhora do quadro periodontal, poderá reduzir novos episódios de infecção pulmonar.
Lin et al., 2021	Estudo de caso controle.	Quarenta e cinco pacientes com periodontite e pessoas saudáveis foram recrutados e divididos em três grupos: grupo DPOC, grupo DPOC periodontite e controles de saúde com 15 pessoas em cada grupo. Amostras de sangue periférico foram coletadas para determinar a população B10. Outro grupo de 93 pacientes com periodontite e pessoas saudáveis também foi coletado e dividido nos mesmos 3 grupos com 31 pessoas em cada grupo. Amostras de sangue periférico foram coletadas para determinação da citocina IL-10.	A disfunção do sistema imunológico causada pela diminuição da proporção de células B10 pode estar envolvida no processo patológico da periodontite promovendo DPOC.
Turner et al., 2021	Relato de caso.	Paciente de 49 anos com massa metabolicamente ativa em pulmão direito e <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> cultivado de seu aspirado pulmonar.	Este caso corrobora relatos anteriores de isolamento extraoral de <i>A. actinomycetemcomitans</i> , que pode mimetizar o câncer clínica e radiograficamente. Embora uma ligação causal definitiva entre periodontite não tratada e infecção pulmonares ainda não tenha sido elucidada, esses casos apresentam um argumento convincente a favor da promoção da saúde bucal para prevenir infecções pulmonares.
Jia et al., 2021	Estudo de corte retrospectivo.	265 pacientes com câncer de pulmão ou esôfago complicado com periodontite crônica submetidos à toracotomia aberta entre 2015 e 2019 foram divididos em 2 grupos: 141 receberam tratamento periodontal (grupo caso) e 124 não (grupo controle).	O tratamento periodontal está associado a uma menor incidência de pneumonia pós-operatória após cirurgia de câncer de pulmão e esôfago. Melhorar a condição periodontal dos pacientes ajuda a prevenir pneumonia pós-operatória. A presença de periodontite é um importante fator predisponente para pneumonia pós-operatória em pacientes após toracotomia aberta.

Ishikawa et al., 2020	Estudo de coorte retrospectivo.	585 pacientes foram submetidos à ressecção pulmonar por câncer de pulmão, 397 receberam intervenção de higiene bucal perioperatória, enquanto os 188 restantes não.	Os resultados destacam a importância da intervenção de cuidados bucais perioperatórios antes da cirurgia de câncer de pulmão, a fim de diminuir o tempo de internação pós-operatório e reduzir o risco de infecções respiratórias pós-operatórias, demonstrando a relação que possa existir entre a saúde bucal/periodontal com infecções pulmonares.
Sharma et al., 2021	Estudo randomizado prospectivo.	Um total de 75 pacientes foram divididos aleatoriamente em casos (DPOC com periodontite crônica n=37) e controles (periodontite crônica sistemicamente saudável n=38). Ambos os grupos foram submetidos a NSPT e avaliados quanto aos valores de índice de placa (IP), índice gengival (IG), PPD, CAL e BOP e espirometria (VEF1/capacidade vital forçada (CVF)) na linha de base, 3, 6 e 12 meses e para os níveis salivares de MMP-8 no início e 3 meses.	O estudo forneceu evidências substanciais de que os pacientes com DPOC tem pior saúde periodontal em comparação com os sistemicamente saudáveis. Além disso, esses pacientes apresentaram melhora no VEF1/CVF, no entanto, com níveis salivares de MMP-8 mais elevados, apesar do NSPT no final do estudo, indicando um possível papel da sobrecarga inflamatória sistêmica da doença pulmonar.
Zhou et al., 2020	Estudo de caso controle.	Foram avaliados o estado periodontal e a função respiratória em 120 indivíduos, sendo 60 pacientes com DPOC e periodontite (grupo caso) e 60 pacientes com periodontite com função respiratória normal (grupo controle). Ensaio de reação em cadeia da polimerase em tempo real foram usados para medir cinco patógenos dentários e quatro patógenos respiratórios na placa dental subgengival.	Os resultados deste estudo não indicam patógenos periodontais como potenciais preditores de risco de DPOC, apesar do status periodontal significativamente ruim associado à DPOC.
Sapey et al., 2020	Estudo de coorte prospectivo.	A presença e gravidade da periodontite (usando dois critérios internacionais) e doença pulmonar foram avaliadas em 156 pacientes com DPOC com e sem AATD contabilizando fatores de confusão comuns, entre 2014 e 2017, com acompanhamento concluído em 2018. Saliva e marcadores inflamatórios sistêmicos foram medidos por ELISA juntamente com a migração de neutrófilos.	Os resultados corroboram a fisiopatologia compartilhada entre periodontite e DPOC, principalmente quando associada à AATD. Isso pode refletir uma amplificação da inflamação neutrofílica e funções dos neutrófilos alteradas, já descritas na periodontite, DPOC e AATD.
Lee et al., 2020	Estudo de caso controle.	A partir dos dados do Third National Health and Nutrition Examination Survey, examinou-se a associação entre a função pulmonar e a gravidade da periodontite usando os modelos de regressão univariada e multivariada em 10.645 indivíduos. Além disso, a associação entre os padrões de espirometria obstrutiva ou restritiva e o status de periodontite também foi determinada por análise de regressão logística multivariada.	Indivíduos com maior grau de periodontite apresentaram função pulmonar ruim.

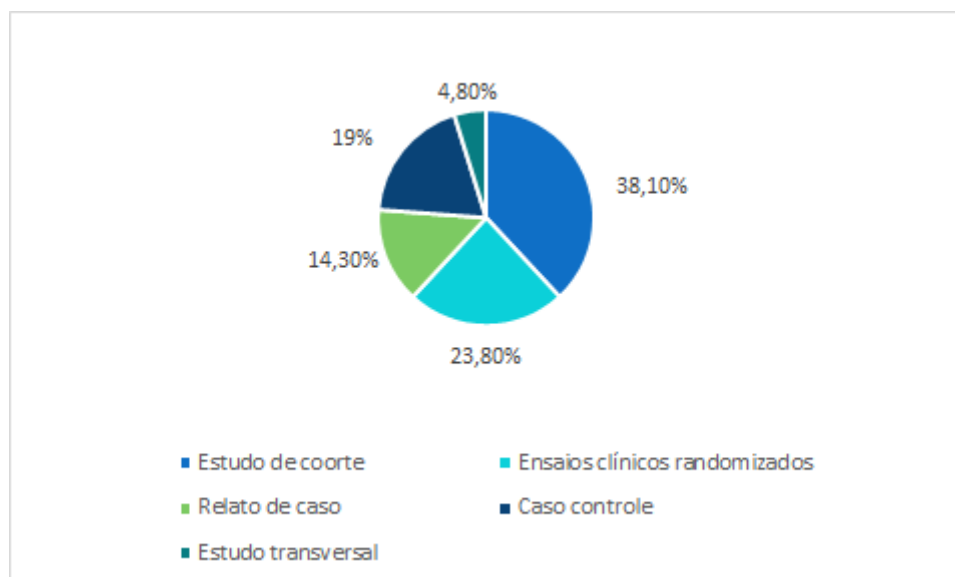
Winning et al., 2020	Ensaio clínico randomizado.	Um total de 826 indivíduos dentados caucasianos foram selecionados aleatoriamente a partir do banco de dados de registro civil sueco. Foram realizados exames clínicos, radiográficos, exame físico e espirometria padrão.	Neste grupo de idosos dentados, a periodontite foi significativamente associada à limitação do fluxo aéreo independente de outros fatores de risco conhecidos.
Qian et al., 2020	Estudo de coorte retrospectivo.	Entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, 1.385 pacientes com 75 anos ou mais foram submetidos a exame radiográfico no maior hospital odontológico de Xangai, China.	A periodontite está associada à mortalidade total por doenças respiratórias. Com o aumento da gravidade da periodontite, os riscos de mortalidade por DPOC também aumentaram significativamente.
Yang et al., 2020	Estudo de coorte retrospectivo.	Utilizando dados do Banco de Dados de Pesquisa Nacional de Seguros de Saúde de Taiwan (NHIRD) foram selecionados 49.400 pacientes com periodontite crônica que receberam tratamento periodontal de 2001 a 2012. Além disso, 49.400 indivíduos saudáveis sem doenças periodontais foram escolhidos aleatoriamente da população geral após o pareamento do escore de propensão.	Esse estudo nacional de base populacional indicou que os pacientes com tratamento periodontal apresentaram um risco significativamente menor de pneumonia do que a população geral.
Chung e Chan, 2020	Estudo de coorte retrospectivo.	Um conjunto de dados de exames de saúde para idosos com causa de morte de 2005 a 2012 foi obtido da Secretaria de Saúde da Prefeitura de Taipei. Inscreveram 82.548 participantes do estudo com 262.035 visitas. Um modelo de risco proporcional de Cox e um modelo de fragilidade de Cox foram usados para calcular as razões de risco sob diferentes status periodontais usando SAS e Rstudio.	Os participantes com periodontite acompanhados ao longo do tempo apresentaram taxas de risco (HRs) significativamente mais altas para mortalidade por todas as causas e mortalidade por todos os cânceres, sobretudo por câncer de pulmão.
Takeuchi et al., 2019	Estudo de coorte prospectivo.	A análise de 5 anos foi baseada em 900 adultos japoneses residentes na comunidade, sem DPOC com 60 anos ou mais com pelo menos 1 dente. Os participantes foram classificados em 3 categorias de acordo com a gravidade inicial da periodontite	Durante o seguimento, 22 (2,4%) indivíduos desenvolveram DPOC. Comparado com indivíduos com periodontite sem/leve, um risco significativamente aumentado de DPOC ocorreu entre os indivíduos com periodontite grave (RR = 3,55; intervalo de confiança de 95% [IC], 1,18 a 10,67), mas não foram observadas diferenças significativas entre os indivíduos sem/leve e moderado categorias (RR = 1,48; IC 95%, 0,56 a 3,90). Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, incluindo a intensidade do tabagismo, a relação entre periodontite grave e risco de DPOC permaneceu significativa (RR = 3,51; IC 95%, 1,15 a 10,74).

Fonte: Autores.

Os resultados estão organizados de acordo com a apresentação das variáveis da amostra (tamanho amostral, características dos participantes quanto: a idade, o sexo, presença de periodontite, presença de DPOC, presença de periodontite concomitante à DPOC), desenho da pesquisa, tipo de intervenção (com a descrição dos procedimentos em relação ao tratamento, avaliação do estado periodontal e às funções respiratórias), tipo de controle ao grupo de tratamento e descrição dos principais desfechos (alterações da qualidade de vida, dos estados de higiene bucal e do funcionamento das funções respiratórias avaliadas nos participantes, no pré e pós intervenção).

Quanto ao delineamento de estudo, 38,1% (n=8) foi do tipo estudo de coorte (Kucukcoskun et al., 2013; Jia et al., 2021; Ishikawa et al., 2020; Sapey et al., 2020; Qian et al., 2020; Yang et al., 2020; Chung e Chan, 2020; Takeuchi et al., 2019), 23,8% (n=5) das pesquisas foi composta por ensaios clínicos randomizados (Zhou et al., 2019; Zhou et al., 2014; Agado et al., 2012; Sharma et al., 2021; Winning et al., 2020), 14,3% (n=3) foi do tipo relato de caso (Lawal e Baer, 2021; Dev e Goyal, 2013; Turner et al., 2021), 19% (n=4) foi do tipo caso controle (Lin et al., 2021; Zhou et al., 2020; Peter et al., 2013; Lee et al., 2020) e 4,8% (n=1) foi do tipo estudo transversal (Zhou et al., 2011).

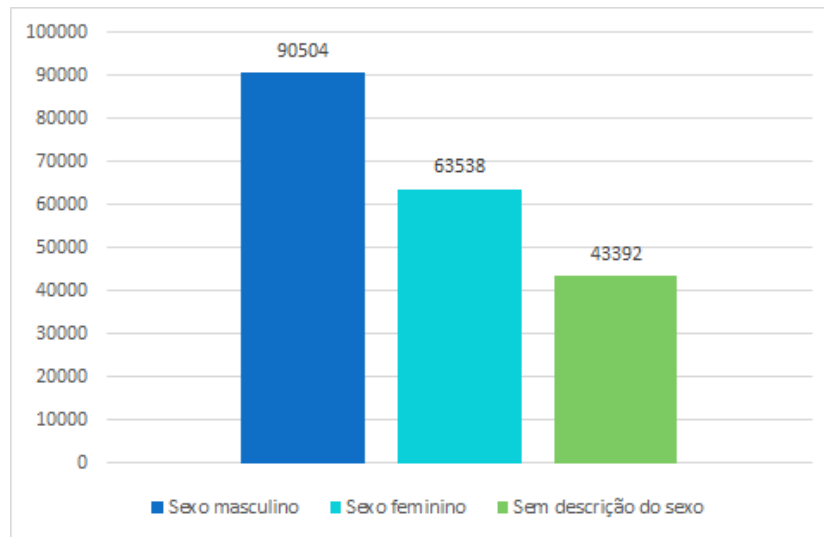
Gráfico 1 – Segmentação quanto ao delineamento do estudo.



Fonte: Autores.

O total de pessoas incluídas nos 21 estudos selecionados foi de 197.434 participantes, sendo a maioria do sexo masculino (90.504 participantes), e 43.392 participantes ficaram sem descrição da segmentação no abstrato dos estudos de Zhou et al., (2019), Agado et al., (2012), Kucukcoskun et al., (2013), Peter et al., (2013), Lawal e Baer (2021), Dev e Goyal (2013), Lin et al., (2021), Ishikawa et al., (2020), Lee et al., (2020) e Qian et al., (2020). O tamanho da amostra obteve uma média de 9.401,62 participantes por estudo (mínimo de 1 e máximo de 98.800).

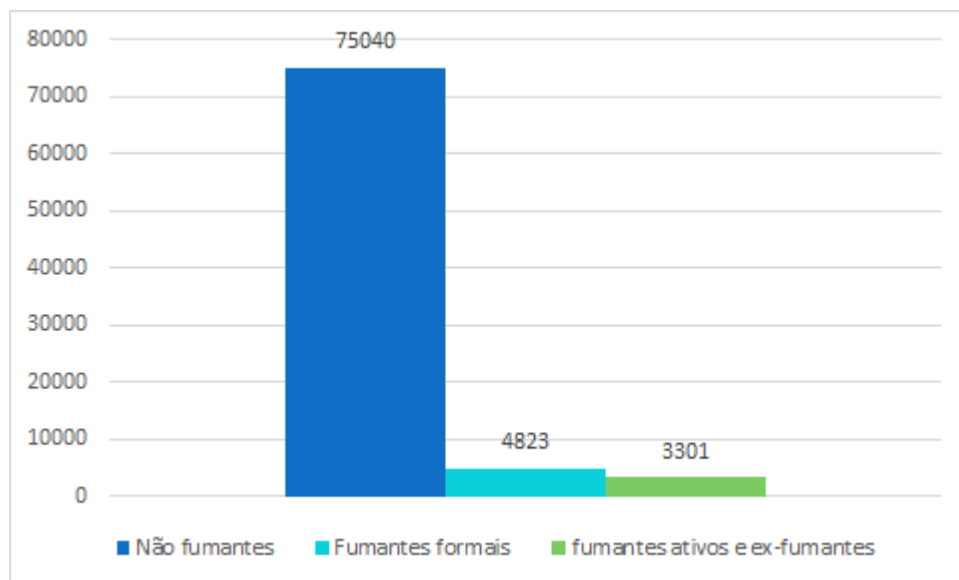
Gráfico 2 – Segmentação quanto ao sexo dos participantes.



Fonte: Autores.

O total de pessoas incluídas nos 7 estudos que segmentaram a amostra levando em consideração o tabagismo foi de 83.164 participantes, sendo 75.040 não fumantes, 4.823 fumantes formais, 3301 fumantes ativos e ex-fumantes.

Gráfico 3 – Segmentação quanto ao tabagismo.



Fonte: Autores.

Quanto aos trabalhos que avaliaram a qualidade de vida (n=3), os escores de qualidade de vida de cada paciente foram avaliados usando o questionário respiratório padronizado de St George (SGRQ), o qual foi composto por quatro dimensões: incluindo escore total, sintomas, atividade e impacto. Nos estudos de Zhou et al., (2011) e Zhou et al., (2019), os escores do SGRQ foram todos significativamente correlacionados com os principais parâmetros da função pulmonar.

Considerando apenas os resultados dos artigos que avaliaram a condição periodontal e a limitação do fluxo aéreo (n=2), as funções pulmonares obstrutivas e restritivas foram significativamente associadas à gravidade da periodontite (Lee et al., 2020) e uma correlação negativa significativa foi observada entre os valores de VEF 1 e CAL (nível de inserção clínica), PD (profundidade de sondagem) e GI (índice gengival), indicando uma tendência de aumento da gravidade da obstrução pulmonar à medida que esses índices periodontais pioravam (Peter et al., 2013).

Quanto à avaliação do tratamento periodontal e o risco de infecções respiratórias obteve-se 3 trabalhos, sendo sua totalidade estudos de coorte retrospectivo (Yang et al., 2020; Jia et al., 2021; Ishikawa et al., 2020). A respeito dos trabalhos que analisaram o aumento da gravidade da periodontite e o risco de mortalidade, obteve-se 2 trabalhos, sendo sua totalidade estudos de coorte retrospectivo (Qian et al., 2020; Chung e Chan, 2020).

4. Discussão

A microbiota oral é complexa e é composta por inúmeros microrganismos que, se em desequilíbrio, podem levar ao desenvolvimento da periodontite (Yang et al., 2020). Essa desordem pode ser de causa autoimune ou devido à má higiene bucal, esta última correspondendo à maioria dos casos. Há 20 anos, pesquisadores iniciaram as pesquisas sobre a relação desta doença com afecções respiratórias/pulmonares, sobretudo com DPOC, encontrando, em sua maioria, associação entre elas. Porém, o mecanismo inflamatório que leva a periodontite a ser um fator de risco para afecções respiratórias/pulmonares ainda é desconhecido (Zhou et al., 2020).

Duas teorias tentam explicar essa correlação, a primeira fala a respeito da forma como as bactérias da periodontite tem a capacidade de desencadear a cascata pró-inflamatória, liberando citocinas pró-inflamatórias na corrente sanguínea e causando reações sistêmicas. A outra teoria explica que as bactérias causadoras da doença periodontal podem ser deglutidas, encontrando abrigo no parênquima pulmonar (Zhou et al., 2020; Takeuchi et al., 2019).

Um estudo de coorte comparando idosos de, em média, 68 anos, analisou a incidência periodontite em diferentes níveis (sem, leve, moderada e grave) e a incidência de DPOC. Foi encontrado que pacientes com periodontite grave possuíam risco significativamente grave de desenvolver DPOC, enquanto os que não tinham periodontite ou que a tinham na forma leve, apresentaram risco reduzido para essas mesmas doenças (Takeuchi et al., 2019).

Estudos preliminares sugeriram que o tratamento periodontal não cirúrgico com raspagem supragengival, instruções de higiene oral e alisamento radicular em pacientes com DPOC e periodontite crônica têm a capacidade de melhorar a qualidade de vida do indivíduo, dando margem para pesquisar a relação entre as doenças e as possibilidades de tratamento (Zhou et al., 2014).

Outro estudo realizado previamente, utilizando análise de covariância (ANCOVA), analisou as diferenças nos índices periodontais entre pacientes com periodontite e DPOC recebendo tratamento para periodontite e pacientes com periodontite e DPOC sem tratamento para periodontite. Foi possível encontrar como resultado que os pacientes que fizeram uso de terapia periodontal apresentaram melhora no quadro de periodontite e na função pulmonar, uma vez que as medidas de VEF1 e VEF1/CVF aumentaram nos grupos de terapia e foram reduzidas no grupo controle (Zhou et al., 2011). Ademais, um estudo prospectivo e controlado em pacientes com DPOC e periodontite crônica mostrou uma redução do número de exacerbações

associada à terapia periodontal inicial, com instruções de higiene oral, raspagem de boca inteira e planejamento radicular através de instrumentos manuais e aparelhos ultrassônicos (Kucukcoskun et al., 2013). Em contrapartida, concluiu-se que o desbridamento periodontal para tratamento de periodontite crônica com instrumentação ultrassônica ou manual não afetou positivamente a qualidade de vida de pacientes com DPOC (Agado et al., 2012).

Em um estudo de caso controle, uma correlação negativa significativa foi verificada entre os valores de VEF1 e nível de inserção clínica, profundidade de sondagem e índice gengival, indicando, dessa forma, uma tendência na qual a gravidade da obstrução pulmonar cresceu à medida que esses índices periodontais pioraram. Tal fato corrobora para que a periodontite seja considerada um fator de risco independente para DPOC. Porém, entende-se que o fato da idade avançada, o uso de tabaco e a quantidade de tabaco utilizada, são fatores de “confusão” quando se analisa a relação entre as duas doenças, já que podem mimetizar uma piora no quadro de DPOC mesmo quando a periodontite está sendo tratada (Peter et al., 2013).

Em um relato de caso em que o paciente tinha 70 anos, o imunocomprometimento, juntamente com a má higiene oral e o uso de metotrexato e prednisona, culminou com pneumonia por aspiração bacteriana. No caso, a má higiene oral do paciente se caracterizou por múltiplas cáries e placas densas, além do hábito de mascar tabaco. Posteriormente, ele foi acometido pela bactéria *Capnocytophaga gingivalis*, e esta bacteremia resultou em pneumonia e consequente sepse. Esse relato demonstrou a importância de uma boa saúde oral, principalmente gengival, em pacientes imunocomprometidos, já que estes apresentam maior risco de sofrimento em caso de aspiração bacteriana (Lawal e Baer, 2021). Em outro relato, o exame intra-oral de um paciente acometido por infecção pulmonar recorrente revelou a presença de periodontite crônica, sem tratamento prévio. Após tratamento para infecção pulmonar, juntamente com o tratamento para infecção periodontal, não houve reincidência da infecção pulmonar (Dev e Goyal, 2013).

Outro motivo pelo qual se deve enfatizar a importância da promoção da saúde bucal é o fato de que a ocorrência de infecção pulmonar decorrente de periodontite pode mimetizar doenças neoplásicas. Isso se mostra em um relato de caso, no qual um homem de 49 anos, tabagista, apresentou suspeita de neoplasia pulmonar. O paciente possuía histórico de precária higiene bucal e, após exames, a possibilidade de neoplasia foi descartada e o diagnóstico de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* foi estabelecido. Tal bactéria era proveniente de periodontite prévia, a qual serviu como porta de entrada para a infecção pulmonar (Turner et al., 2021).

Ainda no âmbito das neoplasias, um estudo retrospectivo avaliou os efeitos da terapia periodontal em pacientes com câncer de esôfago ou de pulmão para evitar pneumonia pós-operatória. O estudo mostrou que, com terapia periodontal, as bactérias respiratórias patogênicas foram erradicadas, as bolsas periodontais desapareceram e, assim, houve uma menor incidência de pneumonia nos pacientes em estado pós-operatório. Dessa maneira, em pacientes submetidos à toracotomia aberta, a periodontite é um fator de risco para pneumonia pós-operatória e uma melhor condição periodontal auxilia na sua prevenção, haja vista que, com a remoção da placa dentária, os micróbios patogênicos respiratórios, as enzimas e as citocinas que induzem a placa bacteriana são erradicados e os micronichos são destruídos (Jia et al., 2020). De maneira análoga, outro estudo de coorte retrospectivo mostrou que a intervenção de higiene bucal pode diminuir o tempo de internação após cirurgia de câncer de pulmão, apontando a falta de intervenção como fator de risco potencial para a ocorrência de infecções respiratórias pós-operatórias, embora não estatisticamente significativo (Ishikawa et al., 2021).

5. Conclusão

A presente revisão explanou de maneira sistemática discussões atuais sobre a relação entre periodontite e afecções respiratórias/pulmonares. Diante disso, pode-se concluir que, de maneira geral, a relação entre a periodontite e as afecções pulmonares é bem elucidada na literatura, sobretudo em pacientes que apresentam ambas as condições (periodontite e afecções

pulmonares). No entanto, pode-se observar também que inexistem evidências claras e substanciais que expliquem os mecanismos de causalidade entre elas. Essa revisão faz alusão e aponta para melhores esclarecimentos nesse campo.

Referências

- Agado, B. E., Crawford, B., DeLaRosa, J., Bowen, D. M., Peterson, T., Neill, K., & Paarmann, C. (2012). Effects of periodontal instrumentation on quality of life and illness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *American Dental Hygienists' Association*, 86(3), 204-214.
- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. (2008). *Saúde Bucal*. Brasília:Ministério da Saúde.
- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. (2010). *Doenças respiratórias crônicas*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Cury, P. R., Joly, J. C., Araújo, V. C. D., Wassall, T., & Araújo, N. S. (2003). Periodontite: fator de risco para doenças sistêmicas?. *RGO (Porto Alegre)*, 210-214.
- Chung, P. C., & Chan, T. C. (2020). Association between periodontitis and all-cause and cancer mortality: retrospective elderly community cohort study. *BMC Oral Health*, 20(1), 1-11.
- Dev, Y. P., & Goyal, O. P. (2013). Recurrent lung infection due to chronic peri-odontitis. *Journal of the Indian Medical Association*, 111(2), 127-129.
- Flemmig, T. F. (1999). Periodontitis. *Annals of periodontology*, 4(1), 32-37.
- Ishikawa, S., Yamamori, I., Takamori, S., Kitabatake, K., Edamatsu, K., Sugano, A., ... & Iino, M. (2021). Evaluation of effects of perioperative oral care intervention on hospitalization stay and postoperative infection in patients undergoing lung cancer intervention. *Supportive Care in Cancer*, 29(1), 135-143.
- Jia, C., Luan, Y., Li, X., Zhang, X., & Li, C. (2021). Effects of periodontitis on postoperative pneumonia in patients with lung and esophageal cancer. *Thoracic Cancer*, 12(6), 768-774.
- Kucukcoskun, M., Baser, U., Oztekin, G., Kiyani, E., & Yalcin, F. (2013). Initial periodontal treatment for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Journal of periodontology*, 84(7), 863-870.
- Lawal, F. J., & Baer, S. L. (2021). Capnocytophaga gingivalis Bacteremia After Upper Gastrointestinal Bleeding in Immunocompromised Patient. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 9, 23247096211020672.
- Lee, W. C., Fu, E., Li, C. H., Huang, R. Y., Chiu, H. C., Cheng, W. C., & Chen, W. L. (2020). Association between periodontitis and pulmonary function based on the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Periodontology*, 47(7), 788-795.
- Lin, M., Wang, Y. Y., Wang, L., & Wang, Z. M. (2021). Study of B10 cells in the pathogenesis of the interaction between chronic obstructive pulmonary disease and periodontal disease. *Zhonghua kou Qiang yi xue za zhi= Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi= Chinese Journal of Stomatology*, 56(6), 525-531.
- Mojon, P., Budtz-Jørgensen, E., Miche, J. P., & Limeback, H. (1997). Oral health and history of respiratory tract infection in frail institutionalised elders. *Gerodontology*, 14(1), 9-16.
- Peter, K. P., Mute, B. R., Doiphode, S. S., Bardapurkar, S. J., Borkar, M. S., & Raje, D. V. (2013). Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma?. *Journal of periodontology*, 84(12), 1717-1723.
- Qian, Y., Yuan, W., Mei, N., Wu, J., Xu, Q., Lu, H., & Wang, X. (2020). Periodontitis increases the risk of respiratory disease mortality in older patients. *Experimental Gerontology*, 133, 110878.
- Saba-Chujfi, E. (2007). *Cirurgias plásticas periodontais e periimplantares: atlas simplificado das propostas técnicas*. Santos. Sapey, E., Yonel, Z., Edgar, R., Parmar, S., Hobbins, S., Newby, P., ... & Stockley, R. (2020). The clinical and inflammatory relationships between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of clinical periodontology*, 47(9), 1040-1052.
- Sattar, S. B. A., & Sharma, S. (2018). Bacterial pneumonia.
- Sharma, S., Gupta, A., Verma, A. K., Pathak, A., Verma, S., Chaudhary, S. C., ... & Verma, U. P. (2021). Impact of Non- surgical Periodontal Therapy on Pulmonary functions, Periodontal Health and Salivary Matrix Metalloproteinase-8 of COPD Patients with Chronic Periodontitis: A Clinico-biochemical Study. *Turk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*, 22(4).
- Takeuchi, K., Matsumoto, K., Furuta, M., Fukuyama, S., Takeshita, T., Ogata, H., ... & Yamashita, Y. (2019). Periodontitis is associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Dental Research*, 98(5), 534-540.
- Turner, E., Hastie, T., & Sundaresan, P. D. (2021). Pulmonary Aggregatibacter actinomycetemcomitans infection masquerades as malignancy in a patient with periodontitis. *BMJ Case Reports CP*, 14(2), e239636.
- Winning, L., Polyzois, I., Sanmartin Berglund, J., & Renvert, S. (2020). Periodontitis and airflow limitation in older Swedish individuals. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(6), 715-725.
- Yang, L. C., Suen, Y. J., Wang, Y. H., Lin, T. C., Yu, H. C., & Chang, Y. C. (2020). The association of periodontal treatment and decreased pneumonia: A nationwide population-based cohort study. *International journal of environmental research and public health*, 17(1), 356.
- Zhou, X., Han, J., Liu, Z., Song, Y., Wang, Z., & Sun, Z. (2014). Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with

chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2-year pilot randomized controlled trial. *Journal of clinical periodontology*, 41(6), 564-572.

Zhou, X., Liu, Z. Q., Li, W., & Wang, Z. M. (2019). Influence of non-surgical periodontal treatment on the quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic periodontitis. *Zhonghua kou Qiang yi xue za zhi= Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi= Chinese Journal of Stomatology*, 54(3), 151-156.

Zhou, X., Wang, J., Liu, W., Huang, X., Song, Y., Wang, Z., & Jia, X. (2020). Periodontal Status and Microbiologic Pathogens in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Periodontitis: A Case–Control Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15, 2071.

Zhou, X., Wang, Z., Song, Y., Zhang, J., & Wang, C. (2011). Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*, 105(1), 67-73.