

Bruna Liliana Leite Freitas

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de
partos pré-termo

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2011

Bruna Liliana Leite Freitas

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de
partos pré-termo

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2011

Bruna Liliana Leite Freitas

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

(Bruna Liliana Leite Freitas)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária.

Sumário

A periodontite materna tem sido sugerida como um importante factor de risco para o parto pré-termo.

Objectivo: verificar qual o efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo.

Métodos: realizou-se uma pesquisa exaustiva nos motores de busca "Pubmed" e "SciELO", no período decorrido entre os meses de Dezembro de 2010 e Janeiro de 2011. A pesquisa foi limitada a artigos publicados nos últimos quinze anos, em inglês e português, dos quais foram seleccionados quarenta artigos. Posteriormente mais nove artigos e um livro foram usados para completar informações.

Resultados/Conclusões: dadas as limitações dos estudos disponíveis não é possível ainda tecer conclusões definitivas sobre se o tratamento da periodontite pode ou não diminuir a ocorrência de parto pré-termo. São portanto necessários mais estudos que abordem o tema.

Palavras-chave: parto pré-termo, periodontite, gravidez e factores de risco.

Abstract

Maternal periodontitis has been suggested as an important risk factor for preterm birth.

Aim: the effect of periodontal therapy when performed during pregnancy on the incidence of preterm deliveries.

Methods: we conducted an exhaustive search in the search engines "Pubmed" and "Scielo", in the period being the month of December 2010 and January 2011. The research was limited to articles published in the last fifteen years, in English and Portuguese, of which forty were selected articles. Later nine articles and one book were used to complete information.

Results/Conclusions: given the limitations of available studies is not yet possible to make definitive conclusions about whether treatment of periodontitis may or may not reduce the incidence of preterm delivery. Further studies are therefore necessary.

Keywords: preterm delivery, periodontitis, pregnancy and risk factors.

Dedico este trabalho aos meus pais,
a quem devo tudo o que consegui na vida.

Obrigada pela educação, amor e respeito que me transmitiram.

Aos meus avós, que muito amo.

A toda a minha família.

À Andreia Páscoa por todos os momentos divertidos e sobretudo pela fantástica
amizade que construímos desde o primeiro ano de faculdade.

À Filipa Gonçalves não tenho palavras por todo o apoio, carinho e amizade.

Ao Tiago Costa e à Ana Carolina Teixeira por toda a ajuda e amizade.

Agradeço à Dra. Patrícia Almeida Santos
pela excelente orientação e apoio.

Índice

Índice de Figuras	xI
Índice de Tabelas	xii
Siglas e Abreviaturas	xiii
I - Introdução	1
II - Desenvolvimento	3
II - 1) Enquadramento teórico.....	3
II - 1.1) Periodontite.....	3
II - 1.1.1) Definição.....	3
II - 1.1.2) Classificação.....	4
II - 1.1.3) Etiologia.....	5
II - 1.2) Parto Pré-Termo.....	6
II - 1.2.1) Definição.....	6
II - 1.2.2) Etiologia.....	7
II - 1.2.3) Repercussões sociais.....	8
II - 1.3) Associação entre Periodontite e Parto Pré-Termo.....	9

III- Materiais e métodos	14
IV - Resultados	15
IV - 1) Estudos de Caso-controlo.....	15
IV - 2) Estudos longitudinais.....	19
IV - 3) Estudos de intervenção.....	20
IV - 3.1) Longitudinais de coortes	20
IV - 3.2) Ensaio clínico randomizado controlado (RCT).....	20
IV - 4) Revisões sistemáticas.....	25
IV - 5) Meta-análises.....	28
V - Discussão	31
VI - Conclusão	41
VII - Bibliografia	42
VIII - Anexos	xvi

Índice de Figuras

Figura 1 - Gengivite (1) e Periodontite (2).....3

Figura 2 - Evolução da doença periodontal.....4

Figura 3 - Potencial efeito da periodontite na indução do PPT.....11

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Etiologia do PPT.....7

Tabela 2 - Possíveis sequelas a longo prazo, para sobreviventes do PPT.....8

Siglas e Abreviaturas

% - Percentagem

< : Menor

≤ : Menor ou igual

> : Maior

≥ : Maior ou igual

= : Igual

ACIU - Atraso de crescimento intra-uterino

APPT - Ameaça de parto pré-termo

BPN - Baixo peso ao nascer

CHX - Clorexidina

DP - Doença periodontal

FCS-UFP - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa

FMDUP - Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

g - Grama

Gram- : Gram negativas

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

IC - Intervalo de confiança

IL-1 β - Interleucina 1 β

IL-6 - Interleucina 6

mg - Miligrama

mm - Milímetro

NIC - Nível de inserção clínico

OR - Odds Ratio

PE - Pré-eclâmpsia

PGE₂ - Prostaglandina E₂

PN - Peso normal

PPT - Parto Pré-Termo

PPTBPN - Parto Pré-Termo e baixo peso ao nascer

PS - Profundidade de sondagem

PT - Parto de termo

RAR - Raspagem e alisamento radicular

RCT - Ensaio clínico controlado randomizado

RPM - Ruptura prematura de membranas

TNF- α - Factor de necrose tumoral α

vs - Versus

I - Introdução

A gestação é um momento extremamente belo, mas caracterizado por grandes emoções, ansiedades, dúvidas e alterações hormonais por parte da mulher grávida. Durante este período, não só a saúde materno-fetal deverá ser vigiada, mas também a saúde oral deve ser acompanhada periodicamente e com cuidado, visto que algumas alterações podem-se tornar mais prevalentes (Júnior et al., 2007).

O nascimento prematuro de bebés continua a ser um dos muitos problemas de saúde pública que ainda não encontraram resolução (Hamilton et al., 2005, *cit. in* Lohsoonthorn et al., 2009). Aproximadamente 70% dos casos de parto pré-termo (PPT) são espontâneos e de causa desconhecida (Goldenberg et al., 2008, *cit. in* Polyzos et al., 2009). Os bebés prematuros possuem um elevado risco de mortalidade e morbilidade, incluindo, por exemplo, alterações comportamentais, défice cognitivo, deficiências neurológicas (Andrews et al., 2008, *cit. in* Lohsoonthorn et al., 2009), epilepsia, cegueira, surdez, problemas respiratórios e dificuldade de aprendizagem, leitura ou fala (Radnai et al., 2004, *cit. in* Santos et al., 2008), entre outros.

O tema deste trabalho incide sobre a influência da terapia periodontal, realizada durante a gravidez, na incidência de PPT.

A periodontite materna durante a gravidez é apontada por muitos autores como um provável factor de risco para os PPT. No entanto, esta associação não se encontra totalmente clara e ainda é pouco conhecida no seio dos profissionais de saúde (Shenoy et al., 2009). Este facto, e o crescente interesse da autora pela área da Periodontologia, foram um incentivo à realização deste trabalho.

O objectivo deste trabalho de revisão bibliográfica é verificar qual o efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo. Para isso foram levantadas duas hipóteses:

Hipótese nula: a terapia periodontal não reduz a taxa de incidência de PPT.

Hipótese 1: a terapia periodontal reduz a taxa de incidência de PPT.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Realizou-se uma ampla pesquisa nos motores de busca “Pubmed” e “Scielo” de artigos publicados nos últimos quinze anos, tendo como palavras chave: “preterm birth”, “periodontitis”, “pregnancy” e “risk factors”. A pesquisa foi efectuada no período decorrido ente os meses de Dezembro de 2010 e Janeiro de 2011. Foram seleccionados quarenta e nove artigos sendo estes em língua inglesa e portuguesa. Os mesmos foram obtidos na biblioteca da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa (FCS-UIP) e na biblioteca da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP). Foi ainda consultado um livro complementar ao tema do trabalho (Lindhe et al., 2005).

Dadas as limitações dos estudos disponíveis não é possível ainda tecer conclusões definitivas sobre se o tratamento da periodontite pode ou não diminuir a ocorrência de parto pré-termo. Mais estudos são necessários.

II - Desenvolvimento

II - 1) Enquadramento teórico

II - 1.1) Periodontite

II - 1.1.1) Definição

A periodontite é estabelecida como a segunda doença oral mais prevalente no mundo e representa uma importante preocupação individual e de saúde pública (Cruz et al., 2009). Estima-se que a sua prevalência mundial esteja entre os 5 e os 20% (Oliver et al., 1991, *cit. in* Cruz et al., 2010 e Lindhe et al., 2005).

A periodontite é uma doença crónica, caracterizada como um processo inflamatório no tecido periodontal que possui uma natureza multifactorial e resulta da acumulação de bactérias no biofilme que recobre a superfície externa do dente (Beck, 1988, *cit. in* Cruz et al., 2010). O biofilme bacteriano começa a ser formado na coroa (supra-gengival) e estende-se até à superfície radicular sob a gengiva (sub-gengival), adquirindo, muitas vezes, uma textura dura devido à mineralização dos depósitos (Offenbacher et al., 2009).

Quando em progressão, afecta o tecido gengival e as estruturas de suporte dos dentes e, se este processo não sofrer qualquer tratamento, pode causar a perda da estrutura dentária (Cruz et al., 2009).



Figura 1 - Gengivite (1) e Periodontite (2). Disponível em:
<http://www.sergiojayne.com.br/?especialidades_periodontia>.

II - 1.1.2) Classificação

As doenças periodontais dividem-se em: doenças gengivais (gengivite), periodontite crónica (localizada ou generalizada), periodontite agressiva (localizada ou generalizada), periodontite como uma manifestação de doenças sistémicas, doenças periodontais necrosantes, abscessos do periodonto, periodontite associada às lesões endodônticas e deformidades ou condições adquiridas ou desenvolvidas (Armitage, 2001) (**Anexo 1**).

A periodontite pertence a um grupo de doenças inflamatórias orais - as doenças periodontais (DP) - que são influenciadas por factores da resposta do hospedeiro. Os dois tipos principais das DP são: a gengivite e a periodontite (Nabet et al., 2010).

A gengivite é uma condição inflamatória dos tecidos moles que envolvem os dentes (Kinane et al., 2000, *cit. in* Xiong et al., 2006). Não afecta as estruturas de suporte dos dentes e é usualmente provocada por uma inadequada higiene oral. Com o tratamento profissional adequado e boas práticas de controlo de placa bacteriana, esta condição é reversível. Porém, quando não tratada, a gengivite pode progredir para periodontite, com perda de tecido conjuntivo e de osso de suporte (Pihlstrom et al., 2005 e Kinane et al., 2000, *cit. in* Xiong et al., 2007).



Figura 2 - Evolução da doença periodontal. Disponível em: <<http://odontobucal.blogspot.com/2009/07/doencaperiodontal.html>>.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

A periodontite envolve, portanto, a destruição das estruturas de suporte dentárias como o ligamento periodontal, o osso, o cemento e/ou os tecidos moles (Kinane et al., 2000, *cit. in* Xiong et al., 2006).

Por este motivo, o exame do estado periodontal deve incluir a avaliação clínica da inflamação dos tecidos do periodonto, o registo das profundidades de sondagem, dos níveis de inserção clínicos e a avaliação radiográfica do osso alveolar remanescente (Lindhe et al., 2005).

II - 1.1.3) Etiologia

A doença periodontal representa um grupo de doenças inflamatórias de natureza multifactorial e, a sua progressão depende da presença de vários factores: bactérias (essenciais para o início e para a progressão da periodontite, mas não suficientes), susceptibilidade do hospedeiro e dos factores modificadores ambientais (Lindhe et al., 2005).

Vários microrganismos que colonizam a superfície dentária supra e sub-gengival são os causadores de infecções periodontais. Calcula-se que sejam cerca de 500 espécies capazes de colonizar a cavidade oral e que qualquer indivíduo pode alojar 150 ou mais espécies diferentes. O ambiente protector proporcionado pelo biofilme permite que os microrganismos colonizem e proporcionem propriedades metabólicas que não seriam possíveis se as espécies estivessem livres (Lindhe et al., 2005).

O início da periodontite é devido ao intenso crescimento de certas espécies de bactérias, maioritariamente anaeróbias gram-negativas (Gram-). A resposta do hospedeiro aos patogéneos periodontais causa inflamação persistente e destruição dos tecidos de suporte do dente (Kinane et al., 2000, *cit. in* Xiong et al., 2007).

O Workshop Mundial de Periodontia (*Consensus report 1996*) identificou o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, a *Porphyromonas gingivalis* e a *Tannerella forsythia* como importantes patogéneos periodontais. Porém, muitos outros microrganismos são sugeridos como agentes etiológicos das doenças periodontais, tais

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

como: Espiroquetas, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, espécimes de *Selenomonas* e de *Eubacterium* e *Streptococcus "milleri"* (Lindhe et al., 2005).

II - 1.2) Parto Pré-Termo

II - 1.2.1) Definição

O PPT foi definido, em 1972, pela Organização Mundial de Saúde, como aquele que ocorre entre os 154 dias (22ª semana completa) e os 258 dias (37ª semana) de gestação (Offenbacher et al., 1998).

Representa uma importante causa de mortalidade infantil, deficiência grave, e sofrimento para as vítimas e para as suas famílias. Aproximadamente 10% dos bebês nascem prematuramente (nos Estados Unidos da América, a taxa de PPT é de 12-13% e na Europa de 5-9%), o que corresponde a 13 milhões em todo o mundo (Schellenberg, 2006 e Mercer et al., 2000, *cit. in* Polyzos et al., 2009).

A sobrevivência dos bebês nascidos antes das 34 semanas é reduzida nos países em desenvolvimento, enquanto que nos países desenvolvidos, devido a cuidados médicos modernos, a sobrevivência é quase de 100% para os bebês nascidos após as 27 semanas (Lawn et al., 2005 e Ward et al., 2003, *cit. in* Scellenberg, 2006). No entanto, os sofisticados cuidados neonatais e de longa duração para o número crescente de bebês prematuros que sobrevivem com deficiências têm um elevado custo (Hack et al., 1999 e Lewit et al., 1995, *cit. in* Scellenberg, 2006).

II - 1.2.2) Etiologia

As principais causas de PPT são infecções de origem materna, placentar, fetal ou uterina.

A infecção materna e da placenta surgem como os factores causais mais importantes. No entanto, qualquer um dos factores abaixo mencionados, poderá provocar PPT, ruptura prematura das membranas (RPM), ou resultar na interrupção da gravidez medicamente induzida (Wimmer et al., 2008).

Etiologia do PPT
1 - Idiopático
2 - Iatrogénico
3 - Causas maternas: doenças sistémicas, abuso de drogas, traumatismos, pre-eclâmpsia, eclâmpsia e patologia abdominal.
4 - Causas uterinas: malformação, miomas, hiperdistensão uterina, incompetência cervical, conização prévia, cervicite e decíduite.
5 - Causas placentares e líquido amniótico: abrupcio placentae, placenta prévia, corangioma, polihidramnios, oligoamnios, ruptura prematura de membranas e corioamnionite.
6 - Causas fetais: malformação fetal, gravidez múltipla, hidrópsia, atraso de crescimento intra-uterino, hipóxia fetal e morte fetal.
7 - Indicação médica.

Tabela 1 - Etiologia do PPT (Sesmero et al., 2000, *cit. in* Santos et al., 2008).

São também apontados outros factores epidemiológicos, na etiologia do PPT, tais como:

- Baixo nível socio-económico
- Raça negra
- Tabagismo
- Consumo de álcool
- Consumo de drogas

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

- Antecedentes de um ou mais partos ocorridos antes da 37^a semana de gestação
- Baixo peso materno no início da gestação (<50kg)
- Deficiente aumento ponderal durante a gravidez
- Idade materna nos extremos da vida reprodutiva (< 15 e > 40 anos)

De notar, que estes três últimos parâmetros estão mais relacionados com o baixo peso ao nascer (<2500g) do que com o PPT (Graça, 2000, *cit. in* Santos et al., 2008).

II - 1.2.3) Repercussões sociais

Os riscos de morbidade e mortalidade infantil aumentam, com o aumento da prematuridade, especialmente quando o nascimento ocorre antes das 34 semanas. Desordens neurológicas como paralisia cerebral, combinada muitas vezes com deficiência mental, epilepsia, e/ou comprometimento cognitivo podem ser grandes preocupações para quem sobrevive ao nascimento pré-termo (Wimmer et al., 2008).

As crianças em idade pré-escolar e escolar que nasceram prematuramente podem ter desordens comportamentais e cognitivas. Da mesma forma, crianças que nasceram com muito baixo peso (<1500g) têm taxas mais altas de repetição e podem necessitar de uma educação especial (Taylor et al., 2000, *cit. in* Wimmer et al., 2008). Familiares de crianças com muito baixo peso ao nascer, relatam mais stress familiar, social ou mesmo financeiro (Cronin et al., 1995, *cit. in* Wimmer et al., 2008).

Na tabela seguinte, são descritas possíveis sequelas a longo prazo, para sobreviventes do PPT:

Possíveis sequelas a longo prazo:
Deficiências neurológicas: moderadas ou graves
Paralisia cerebral
Atraso psíquico
Epilepsia

Cegueira
Surdez
Problemas respiratórios
Problemas comportamentais
Dificuldade na aprendizagem, leitura ou fala

Tabela 2 - Possíveis sequelas a longo prazo, para sobreviventes do PPT (Hill, 1998, Sesmero et al., 2000 e Radnai et al., 2004, *cit. in* Santos et al., 2008).

Devido a razões médicas, sociais e económicas, a prevenção do PPT é uma prioridade urgente nos cuidados de saúde por todo o mundo (Wimmer et al., 2008).

II - 1.3) Associação entre Periodontite e Parto Pré-Termo

A hipótese de que a infecção periodontal pode contribuir para o PPT e o baixo peso ao nascer (BPN) iniciou-se nos anos 80 (McGregor et al., 1988, *cit. in* Khader et al., 2005).

As infecções maternas, como as intrauterinas ou a vaginose bacteriana, constituem um importante factor de risco para a prematuridade. No entanto, infecções clínicas distantes do útero, outrora sem relevância, são hoje em dia suspeitas de associação com partos prematuros. Além disso, existem novas evidências que sustentam a hipótese de que a infecção materna subclínica pode levar a PPT (Andrews et al., 1995, *cit. in* Vergnes et al., 2007).

A gravidez é uma experiência humana complexa que possui uma dimensão social muitas vezes influenciada por vários factores externos. Envolve, também, uma dimensão biológica em que é necessário um equilíbrio entre as condições orgânicas, para permitir o desenvolvimento correcto do feto e o sistema imunológico da mãe (Barbieri et al., 2000, *cit. in* Cruz et al., 2005). Mudanças fisiológicas e hormonais complexas ocorrem durante a gravidez podendo atingir a cavidade oral e a vascularização gengival (Matevosyan, 2011). A gravidez não causa gengivite ou periodontite, mas quando a doença já existe pode ser agravada (Laine, 2002, *cit. in*

Matevosyan, 2011). O número de certos microrganismos cariogénicos pode aumentar durante a gravidez, ao mesmo tempo que o pH salivar e o efeito tampão diminuem, reduzindo a defesa anti-oxidante (Grant, 2008, *cit. in* Matevosyan, 2011).

A periodontite é uma doença muito comum, provocada por uma infecção crónica maioritariamente por anaeróbios Gram- que resulta da acumulação de bactérias no biofilme que recobre a superfície externa do dente, num indivíduo susceptível. Existem evidências de que a inflamação local e sistémica pode ocorrer durante a periodontite (Genco et al., 1992, *cit. in* Vergnes et al., 2007).

Uma teoria bem aceite é a de que o brusco aumento das hormonas femininas circulantes durante a gestação é responsável pelo aumento da reacção inflamatória gengival, principalmente pela acção vasodilatadora (Hugoson et al., 1971, *cit. in* Júnior et al., 2007). Apesar de a gravidez intensificar a reacção inflamatória no tecido gengival, o biofilme dentário é de fundamental importância para o desenvolvimento desta doença. O seu controlo é possível através da escovagem apropriada e correcta dos dentes, evitando, assim, inflamação e hemorragia (Mascarenhas et al., 2003, *cit. in* Júnior et al., 2007).

Nas bolsas periodontais podem ser isoladas diversas espécies bacterianas, muitas delas Gram- e algumas caracterizadas por um alto nível de patogenicidade. Quando o organismo humano reconhece a presença destas bactérias, inicia-se a reacção de imunidade inata, que é a primeira linha de defesa contra os agentes agressores. Além da actuação dos macrófagos fagocitários, há a libertação de algumas citocinas inflamatórias. Estas proteínas vão regular e coordenar muitas das actividades das células responsáveis pela imunidade inata (Hofling et al., 2006, *cit. in* Júnior et al., 2007).

O potencial efeito da periodontite pode ser explicado através dos seguintes mecanismos: translocação de patógenos periodontais para a unidade feto-placentária, acção de um reservatório periodontal de endotoxinas sobre a unidade feto-placentária, ou a acção de um reservatório periodontal de mediadores inflamatórios (IL-1 β , IL-6, TNF- α ou PGE $_2$) na unidade feto-placentária, precipitando o parto prematuro pelo aumento da circulação sistémica de citocinas. Estas estão relacionadas com o início do trabalho de parto e, podem atingir um nível crítico, levando a um estado frágil dos músculos uterinos,

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

estimulando a contração uterina e a dilatação cervical, provocando o PPT (Lopez et al., 2002).

O potencial efeito da periodontite na indução do PPT, está demonstrado na figura seguinte:



Figura 3 - Potencial efeito da periodontite na indução do PPT (Lopez et al., 2002).

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Não existiriam motivos de preocupação, em busca de relações entre a periodontite e alterações sistémicas, se estas citocinas, ou mesmo os agentes infecciosos, permanecessem exclusivamente no interior da bolsa periodontal, sem atingir a corrente sanguínea. Contudo, sabe-se que esta disseminação pode ser estabelecida, sendo o exemplo mais conhecido o risco de desenvolvimento de endocardite bacteriana após procedimentos cirúrgicos orais em pacientes com algumas alterações cardíacas, o que levou a "American Heart Association" a preconizar a profilaxia antibiótica para estes casos (Yang et al., 2006, *cit. in* Júnior et al., 2007).

Os níveis sanguíneos de citocinas parecem estar aumentados em pacientes com periodontite, sugerindo a sua disseminação a partir destes focos. Há evidências de que, imediatamente após o tratamento periodontal, ocorre elevação dos níveis séricos de IL-6 e TNF- α . Existem duas explicações possíveis para este aumento: pela disseminação das citocinas durante a raspagem do tecido infectado ou pela acção circulante das próprias bactérias, induzindo de forma sistémica a produção de citocinas (Ide et al., 2004, *cit. in* Júnior et al., 2007).

O potencial impacto da associação entre o PPT e a periodontite materna, se se provar a existência de causalidade, pode ser significativo do ponto de vista de saúde pública, dado que a doença periodontal afecta 10-20% da população em geral (Papapanou, 1996, *cit. in* Madianos et al., 2002) e é tanto prevenível quanto tratável (Madianos et al., 2002).

Estudos epidemiológicos que estudaram a associação entre a infecção periodontal na mulher grávida e o PPT ou o BPN encontraram resultados conflituosos.

Datam de 1996 as primeiras pesquisas efectuadas que relatam uma relação entre a periodontite materna e o nascimento de bebés prematuros (Offenbacher et al., 1996).

Offenbacher e colaboradores publicaram resultados de um estudo de caso-controlo com 124 gestantes, que sugeria que as mulheres que tiveram PPT e/ou BPN possuíam uma pior saúde periodontal do que as mães de bebés de termo e com peso normal. Todas as gestantes foram avaliadas a nível periodontal, constituindo o grupo dos casos as

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

grávidas com piores condições periodontais. Esta pesquisa pioneira, com resultados significativos, foi um estímulo para posteriores estudos sobre o assunto.

III - Materiais e métodos

Realizou-se uma pesquisa exaustiva nos motores de busca “Pubmed” e “Scielo”, no período decorrido ente os meses de Dezembro de 2010 e Janeiro de 2011, utilizando as seguintes palavras-chave: “preterm birth”, “periodontitis”, “pregnancy” e “risk factors”.

Utilizaram-se como limites para a pesquisa artigos publicados unicamente em língua inglesa e portuguesa.

Relativamente à data de publicação dos artigos, para além dos mais recentes, publicados nos últimos cinco anos, foram também escolhidos artigos mais antigos dada a sua importância para a evolução do tema.

Somente foram incluídos estudos em humanos, rejeitando os realizados em animais.

Foram encontrados cento e trinta e nove artigos com as diferentes conjugações de palavras-chave. Destes foram seleccionados quarenta, primeiramente pela relevância do abstract e do tipo de estudo, dando preferência, por esta ordem, a meta-análises, revisões sistemáticas, estudos de intervenção, estudos longitudinais e estudos de casos-controlos e, por fim, pela leitura do artigo na íntegra.

Com o decorrer da elaboração do trabalho foi necessário aceder a mais alguma bibliografia com o intuito de completar informações, num total de nove artigos e consultado um livro complementar ao tema do trabalho.

IV - Resultados

IV - 1) Estudos de Caso-controlo (Anexo 2)

Alves e Ribeiro, (2006), efectuaram um estudo de caso-controlo, com o objectivo de avaliar o estado periodontal de 59 puérperas e determinar a sua possível associação com o parto pré-termo e o baixo peso ao nascer (PPTBPN). O grupo de casos foi constituído por 19 puérperas de PPTBPN e o grupo de controlo englobou 40 puérperas de parto de termo (PT) e peso normal (PN). O exame clínico periodontal foi realizado até 48 horas após o parto. Os dados demonstraram uma maior percentagem de periodontite no grupo de casos (84,21% - 16/19) em comparação com o grupo de controlo (37,5% - 15/40). Os resultados demonstraram ainda uma associação significativa entre a presença de periodontite e o PPTBPN (OR = 8.9; IC de 95% (2.22-35.65); p = 0,001).

Wood et al., (2006), realizaram um estudo de caso-controlo com o objectivo de verificar se a associação entre o PPT e a doença periodontal, sugerida por diversos autores, teria fundamento. A periodontite foi definida como NIC \geq 3 mm. A amostra era constituída por 151 mulheres: 50 casos de mulheres que tinham sofrido PPT espontâneo, antes das 35 semanas de gestação e por 101 controlos. O grupo controlo foi dividido em dois grupos: Grupo de controlo 1: Mulheres que ainda não deram à luz mas que se encontravam com um quadro clínico de APPT (ameaça de PPT); Grupo de controlo 2: Mulheres que tinham tido partos de termo. Foi efectuado um exame clínico periodontal padronizado e foi recolhido fluido crevicular gengival para estudo. Como resultados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas proporções de locais com perda de nível de inserção clínico (NIC): 3.2% nos casos e 2.2% nos controlos. A concentração de elastase e gingipain no fluido crevicular gengival, estava mais elevada nos casos do que nos controlos (elastase: 238.8 uU/ μ l vs 159.6 uU/ μ l; gingipain: 2.70 uU/ μ l vs 1.56 uU/ μ l). No entanto na análise estatística multivariada, apenas a média da concentração de elastase permaneceu um factor significativo para o PPT. Assim sendo, não foi encontrada evidência de que a doença periodontal (periodontite) está associada com o PPT. No entanto, os níveis de fluido crevicular gengival de elastase estão associados com o PPT.

Bassani et al., (2007), realizaram um estudo de caso-controlo com o objectivo de estabelecer a relação existente entre a periodontite materna com o BPN, o PPTBPN e o atraso de crescimento intra-uterino (ACIU). A amostra foi de 915 mulheres: 304 casos e 611 controlos. Ambos os grupos obtiveram uma prevalência e severidade de periodontite similar, definida como pelo menos 3 locais, em dentes diferentes, com perda de três ou mais milímetros de nível de inserção clínico. Quase 59% dos casos e 55% dos controlos mostraram algum grau de periodontite. Os resultados deste estudo não demonstraram, portanto, uma associação estatisticamente significativa entre a periodontite e o PPT.

Mumghamba e Manji, (2007), efectuaram um estudo de caso-controlo, com o propósito de estudar a relação entre o estado da saúde oral da mãe (doença periodontal e cáries com exposição pulpar) e o PPTBPN. A periodontite foi definida como 4 ou mais locais com PS \geq 4 mm e hemorragia à sondagem \geq 30% dos locais). O estudo retrospectivo de caso-controlo foi efectuado num hospital da Tanzânia e envolveu 373 mulheres, com idades compreendidas entre os 14 e os 44 anos. Os casos (PPTBPN) foram 150 e os controlos (partos de termo) foram 223. Realizou-se um exame periodontal completo e foi aplicado um questionário às mães. O período em que foi feito o exame periodontal decorreu de 1 até 40 dias após o parto. A percentagem de mulheres examinadas entre 1-7 dias foi de 62.5%, entre 8-14 dias foi de 22,3%, entre 15-21 dias foi de 7.8%, entre 22-28 dias foi de 4.8% e entre 29-40 dias foi de 2.7%. Contudo, as diferenças entre os casos e os controlos nos momentos específicos do exame, não foram estatisticamente significativas. A média dos locais com hemorragia após sondagem foi mais elevada nos casos do que nos controlos ($p = 0.026$). Porém, os locais com cálculo, placa bacteriana e cáries, não obtiveram diferenças com significância estatística entre ambos os grupos. Assim sendo, os resultados clínicos não mostraram evidências de relação entre a doença periodontal e o PPTBPN.

Santos et al., (2008), realizaram um estudo de caso-controlo efectuado numa população portuguesa, com o objectivo de determinar se a periodontite (NIC \geq 1 mm) materna tem alguma associação com a ocorrência do PPT. Foram incluídas no estudo mulheres saudáveis, sem infecção, que frequentaram consultas pré-natais durante a gestação e que não tiveram partos induzidos. O exame clínico periodontal foi realizado até 72 horas após o parto. A amostra foi de 46 mulheres, os casos de 22 (puérperas de

PPT espontâneo, precedido por ameaça de PPT ou por RPM) e os controlos de 24 (puérperas de parto de termo). Verificou-se que tanto o peso médio do recém-nascido como a idade gestacional foram menores no grupo com periodontite ($p = 0.002$), comparativamente ao grupo com gengivite ($p = 0.008$), sendo a diferença estatisticamente significativa. Uma associação significativa foi observada entre a presença de periodontite materna e a ocorrência de PPT (OR = 2.9 com 95% de IC).

Marakoglu et al., (2008), realizaram um estudo de caso-controlo, com o objectivo de avaliar se a doença periodontal (periodontite = 3 ou mais locais com PS ≥ 4 mm e hemorragia à sondagem, junto com perda radiográfica de osso alveolar) é um potencial factor de risco para os PPT e BPN. A amostra foi de 48 mulheres, 20 das quais tinham tido um PPTBPN (casos) e 28 tinham tido partos de termo e bebés de peso considerado normal (controlos). Os resultados do estudo indicam que a periodontite (OR: 3.6 com 95% IC 1.06-12.18) juntamente com a vaginose bacteriana (OR: 11.57 com 95% IC 1.26-105.7) são independentes factores de risco para o PPTBPN. Uma pobre saúde periodontal da mãe pode ser um potencial factor de risco para o PPTBPN.

Lohsoonthorn et al., (2009), efectuaram um estudo de caso-controlo com o propósito de determinar se a doença periodontal materna é um factor de risco para o PPT. A amostra usada foi de 934 mulheres, das quais 467 eram grávidas Tailandesas que deram à luz bebés prematuros (grupo de casos) e 467 controlos compostos por mulheres, que deram à luz um bebé de termo. Os exames periodontais foram efectuados entre as 48 horas seguintes ao parto. O estado periodontal das participantes foi classificado em quatro categorias: saúde periodontal, periodontite leve (1 ou mais dentes com NIC ≥ 4 mm e PS ≥ 4 mm), periodontite moderada (2 ou mais dentes não adjacentes com NIC ≥ 5 mm e PS ≥ 4 mm) e periodontite severa (2 ou mais dentes não adjacentes com NIC ≥ 6 mm e PS ≥ 4 mm). As mulheres com periodontite severa, quando comparadas com as periodontalmente saudáveis, tiveram somente 7% de risco acrescido de ter PPT, o que não foi estatisticamente significativo (OR = 1.20 com 95% IC 0.67-2.16). Os casos e os controlos de PPT são similares no que respeita à média da profundidade de sondagem, da perda de inserção clínica e da percentagem de localidades com hemorragia à sondagem. Não se obteve nenhuma evidência de relação entre a periodontite e o PPT.

No estudo piloto de **Durand et al., (2009)**, foram examinadas as associações entre o PPT e o BPN com a história de cáries maternas, o estado periodontal da mãe e os níveis salivares de *S. Mutans* e *Lactobacilli*. Este estudo de caso-controlo foi efectuado em mulheres grávidas ou após 8 semanas do parto. Foram analisadas 107 mulheres, das quais 34 foram englobadas no grupo de casos de PPT e 73 partos de termo (grupo de controlo). Baixos níveis de *Lactobacilli* foram encontrados nas mães que tiveram PPT, havendo uma diferença significativa para o grupo de controlo (OR = 3.45, 95% IC 1.27-10.00). As cáries clínicas e a doença periodontal não diferiram muito entre os grupos estudados. Mediante a análise estatística dos dados foi possível verificar que os baixos níveis de *lactobacilli* na saliva materna estão significativamente associados com o PPT.

Arteaga-Guerra et al., (2010), realizaram um estudo de caso-controlo, onde avaliaram a dinâmica entre a doença periodontal, o stress e os resultados adversos da gravidez. Foram registadas avaliações clínicas periodontais (Periodontite = pelo menos 4 dentes com PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm no mesmo local), variáveis sobre o parto e uma escala de stress. A amostra era de 46 mulheres, com uma média de idades de 22.2 anos das quais 25 estavam grávidas pela primeira vez. A incidência de PPT na globalidade da amostra foi de 13%, de BPN de 4.3% e de PPTBPN foi de 21.7%. Os resultados demonstraram que a presença de periodontite e de stress quando avaliados conjuntamente aumentam o risco de BPN (OR = 4.6 95% IC 0.2-86.6). Relativamente a esta interacção, o risco de PPT (OR = 0.9 95% IC 0.08-9.6) e de PPTBPN (OR = 1.1 95% IC 0.1-7.1) diminuiu na presença destas duas variáveis, embora os seus valores fossem maiores na ausência de stress (PPT: OR = 2.3 95% IC 0.3-14.7 e PPTBPN: OR = 10.3 95% IC 1.1-93.2). Os resultados demonstraram que existe associação entre a periodontite e o PPT, o BPN e o PPTBPN, no entanto este risco depende das alterações fisiológicas e psicológicas produzidas pelo stress.

Nabet et al., (2010), elaboraram um estudo Epipap de caso-controlo, em que analisaram a relação entre a periodontite materna e o PPT. Todas as mulheres que deram à luz um único bebé vivo entre as 22 e as 36 semanas completas de gestação, durante o período do estudo, foram eleitas para o mesmo. A amostra foi de 2202 mulheres: 1108 tiveram PPT (casos) e 1094 tiveram partos de termo (controlos) em seis maternidades francesas. Foi identificada periodontite localizada (PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm em dois ou três dentes) em 129 casos (11.6%) e em 118 controlos (10.8%) e periodontite generalizada

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

(PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm em 4 ou mais dentes) em 148 casos (13.4%) e em 118 controlos (10.8%). Não ficou demonstrada qualquer associação significativa entre a periodontite e o PPT. No entanto, a periodontite generalizada teve uma associação estatisticamente significativa com a pré-eclâmpsia (OR = 2.46 95% IC 1.58-3.83).

IV - 2) Estudos longitudinais (Anexo 3)

Um estudo de coorte prospectivo elaborado por **Águeda et al., (2008)**, teve o propósito de estudar a associação entre a periodontite (4 ou mais dentes com PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm) e a incidência de PPT, BPN e PPTBPN. A amostra de mulheres grávidas foi de 1296. Destas, no momento do parto, 85 recém-nascidos foram prematuros (6.6%), 78 tinham baixo peso (6.0%) e 43 nasceram de PPTBPN (3.3%). PPT: OR = 1.77 95% IC 1.08-2.88. Deste estudo resultou uma modesta associação entre o PPT e a periodontite.

Vogt et al., (2010), realizaram um estudo de coorte com o fim de avaliar a associação entre a doença periodontal (Periodontite = 4 ou mais dentes com pelo menos um local com PS \geq 4 mm e perda de NIC no mesmo local) na gravidez e os riscos durante o período perinatal. Foram incluídas 327 mulheres grávidas, que se dividiram em dois grupos: grupo com DP (n = 156) e grupo sem DP (n = 171). No exame periodontal, realizado antes das 32 semanas de gestação, foram avaliados o índice de placa bacteriana, o índice de hemorragia após sondagem, a profundidade de sondagem, o nível de inserção clínico e a recessão gengival. A incidência de PPT foi de 12.2% no grupo com doença periodontal e de 6.4% no grupo sem doença periodontal, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. A incidência de BPN e de bebês pequenos para a idade gestacional foi também similar entre ambos os grupos. Por fim, a percentagem de RPM no grupo com doença periodontal foi de 24,4% e no grupo sem doença periodontal foi de 9,4%, constituindo, assim, a única variável com relevância estatística. Os autores assumiram que a doença periodontal está associada a um alto risco de PPT (OR = 3.47 95% IC 1.62-7.43), BPN (OR = 2.93 95% IC 1.36-6.34) e RPM (OR = 2.48 95% IC 1.35-4.56), não tendo relevância os bebês pequenos para a idade gestacional (OR = 2.38 95% IC 0.93-6.10).

IV - 3) Estudos de Intervenção

IV - 3.1) Longitudinais de coortes (Anexo 4)

Mitchell-Lewis et al., (2001), efectuaram um estudo de coorte em mulheres jovens (12-19 anos) de baixo nível socioeconómico, com o objectivo de examinar: 1- a relação entre a infecção periodontal (Periodontite) e o PPTBPN; 2- o efeito das intervenções periodontais na gravidez. Durante os primeiros dois anos de estudo, 213 mulheres foram incluídas e examinadas clinicamente para placa bacteriana, cálculo, hemorragia à sondagem e profundidade de sondagem. Foram avaliadas 164 mulheres (74 foram sujeitas a tratamentos dentários durante a gravidez e 90 não obtiveram qualquer tratamento antes do parto). O tratamento incluía: instruções de higiene oral, destartarização e polimento, aplicação tópica de flúor, selantes, restaurações e/ou desvitalizações quando necessário. A prevalência global de PPTBPN foi de 16.5%: 18.9% nas mulheres que não receberam intervenção periodontal (17 casos) e 13.5% (10 casos) nas mulheres que receberam a terapia. Os resultados obtidos, encorajam a hipótese de que a terapia periodontal reduz o PPTBPN.

IV - 3.2) Ensaios clínicos randomizados controlados (RCT) (Anexo 5)

López et al., (2002), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, com o objectivo de avaliar a associação entre doença periodontal (Periodontite = 400 ou mais dentes com PS \geq 4 mm e NIC \geq 3mm) e o PPTBPN. Foram inseridas no estudo 400 mulheres grávidas, com doença periodontal, com idades compreendidas entre os 18 e os 35 anos. Desta amostra, 200 mulheres receberam o tratamento periodontal antes das 28 semanas de gestação (grupo experimental) e, um grupo de controlo, também de 200 mulheres, somente o recebeu depois do parto. A terapia periodontal consistiu em instruções de higiene oral e raspagem e alisamento radicular (RAR) realizada sob anestesia local. No início do tratamento cada mulher foi instruída para bochechar uma vez por dia com clorexidina (CHX) a 0.12%. Das 400 mulheres pertencentes ao estudo, 49 foram excluídas da análise por diversas razões. Verificou-se que a incidência de PPTBPN foi de 1.84% no grupo de intervenção e no grupo de controlo foi de 10.11% (OR = 5.49 95% IC 1.65-18.22, p = 0.001). Pode-se então concluir que a doença

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

periodontal é um forte factor de risco para o PPTBPN (OR = 4.70 95% IC 1.29-17.13) e que o tratamento periodontal reduz significativamente as taxas de PPTBPN.

Jeffcoat et al., (2003), efectuaram um estudo piloto de intervenção para determinar se o tratamento da periodontite reduz o risco de PPT espontâneo. Uma amostra de 366 mulheres com periodontite (mais de 3 locais com NIC \geq 3 mm), entre as 21 e as 25 semanas de gestação, foram recrutadas e randomizadas para um dos três grupos de tratamento com estratificação nos dois seguintes factores: Grupo 1- Destartarização mais polimento e cápsula de placebo (n = 123); Grupo 2- RAR e placebo (n = 123); Grupo 3- RAR e metronidazol (250 mg três vezes por dia, durante uma semana) (n = 120). Um grupo adicional de 723 mulheres grávidas reuniram os mesmos critérios para a periodontite e fizeram parte de um estudo prospectivo, que serviu como o grupo de referência sem tratamento. Verificou-se que a taxa de PPT antes das 35 semanas foi de 4.9% no grupo da destartarização mais polimento e placebo, 3.3% no grupo RAR e metronidazol e de apenas 0.8% no grupo RAR e placebo. Este estudo demonstrou que o tratamento com RAR pode reduzir as taxas de PPT. No entanto, a terapia com metronidazol não melhorou o resultado da gravidez.

López et al., (2005), efectuaram um ensaio clínico randomizado controlado, com o propósito de determinar o efeito do controlo da placa bacteriana e da RAR em mulheres grávidas com gengivite, nos resultados adversos da gestação. Foi incluída uma amostra de 870 mulheres grávidas com gengivite, com idades compreendidas entre os 18 e os 42 anos. O grupo de tratamento era constituído por 580 mulheres, que receberam a terapia antes das 28 semanas de gestação e, o grupo de controlo constituído por 290 mulheres, que receberam o tratamento periodontal após o parto. A terapia periodontal consistia no controlo da placa, RAR e bochechos diários com 0.12% de CHX. Das 870 mulheres, 36 (27 do grupo de tratamento e 9 do grupo de controlo) foram excluídas por variadas razões. A incidência de PPT/BPN no grupo de tratamento foi de 2.14% e no grupo de controlo foi de 6.71% (OR = 3.26 95% IC 1.56-6.83, p = 0.0009). A análise estatística multivariada mostrou que as mulheres com gengivite tinham um maior risco de PPT/BPN do que as mulheres que receberam o tratamento periodontal (OR = 2.76 95% IC 1.29-5.88, p = 0.008).

Sadatmansouri et al., (2006), realizaram um ensaio clínico que visa determinar os efeitos do tratamento periodontal (Periodontite: ≥ 4 dentes com pelo menos 1 local com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 3 mm) na incidência de PPTBPN, em mulheres com periodontite moderada ou severa. A amostra foi de 30 mulheres grávidas: 15 no grupo de casos e 15 no grupo de controlos. No grupo de casos as quinze mulheres escolhidas de forma aleatória, foram submetidas à primeira fase do tratamento que incluía RAR e bochechos de CHX a 0.2% durante uma semana, o grupo de controlo não teve qualquer tratamento. Verificou-se que no grupo de controlo, a taxa observada para o PPTBPN foi de 26.7%, enquanto que no grupo de tratamento (fase I), não ocorreu qualquer caso de PPTBPN.

Michalowicz et al., (2006), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, de modo a estudar o efeito do tratamento periodontal (Periodontite: ≥ 4 dentes com pelo menos 1 local com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 2 mm e hemorragia à sondagem de pelo menos 35%) não cirúrgico no PPT. A amostra foi de 823 mulheres grávidas com periodontite, das quais: 413 estavam incluídas no grupo de tratamento e 410 no grupo de controlo sem tratamento. O tratamento foi efectuado antes das 21 semanas no grupo de caso e após o parto no grupo de controlo, consistindo em motivação e instruções de higiene oral e RAR com anestesia local. Como resultados observou-se que o PPT ocorreu em 12% das mulheres no grupo de tratamento e em 12.8% das mulheres do grupo de controlo. Apesar de o tratamento periodontal ter melhorado a periodontite nas mulheres grávidas, não alterou significativamente o risco de PPT (OR = 0.93 95% IC 0.63-1.37, p = 0.70).

Offenbacher et al., (2006), efectuaram um ensaio clínico randomizado controlado, com vista a avaliar os efeitos da RAR e do uso de uma escova de dentes eléctrica, no segundo trimestre de gravidez, na taxa de incidência de PPT. Uma amostra de 74 mulheres grávidas com periodontite (PS ≥ 5 mm e NIC ≥ 1 ou 2 mm) foi incluída no estudo. Destas, 40 pertenceram ao grupo de intervenção e 34 ao grupo de controlo. O tratamento consistiu em: motivação e instruções de higiene oral (uso de escova de dentes eléctrica), RAR e destartarização mais polimento. A taxa de PPT no grupo de tratamento foi de 25.7% e no grupo de controlo de 43.8%. A intervenção periodontal resultou numa diminuição significativa da incidência de PPT (OR = 0.26 95% IC 0.08-0.85). Quando durante a gravidez não era efectuado qualquer tratamento periodontal, verificava-se um aumento significativo dos níveis de placa bacteriana, da profundidade

de sondagem e da concentração de IL-1 β e de IL-6.

Tarannum e Faizuddin, (2007), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, com o objectivo de determinar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nas complicações gestacionais. Foram seleccionadas 200 mulheres grávidas com periodontite (NIC \geq 2 mm em \geq 50% dos locais), que aleatoriamente foram distribuídas no grupo de tratamento e no grupo de controlo. Todas as mulheres receberam um exame periodontal detalhado, incluindo o índice simplificado de higiene oral, índice de hemorragia e nível de inserção clínico. O grupo de tratamento recebeu terapia periodontal não cirúrgica, durante o período gestacional e, o grupo de controlo recebeu o tratamento periodontal após o parto. A terapia periodontal incluía: instruções de higiene oral e RAR sob anestesia local. Ocorreram 53 PPT e 26 casos de BPN no grupo de tratamento e 68 PPT e 48 casos de BPN no grupo de controlo; a média de idade gestacional foi de 33.8 +/- 2.8 semanas no grupo de tratamento e 32.7 +/- 2.8 semanas no grupo de controlo (a diferença é estatisticamente significativa, $p < 0.006$). Com isto, os autores concluíram que a terapia periodontal não cirúrgica pode reduzir o risco de partos prematuros em mães com periodontite.

Gazolla et al., (2007), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, com vista a avaliar se o tratamento periodontal (Periodontite = PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm) interfere com a duração da gestação e com o peso do recém-nascido. A amostra de 450 mulheres grávidas foi dividida em 2 grupos: 122 pacientes saudáveis (grupo 1) e 328 pacientes com doença periodontal (grupo 2). Neste último grupo, 266 pacientes foram submetidos ao tratamento e 62 desistiram. O tratamento periodontal foi efectuado durante o segundo trimestre de gravidez. Durante o primeiro trimestre, todos os pacientes foram submetidos a instruções de higiene oral e foram fornecidas escovas de dentes, pastas e fio dentário a cada visita. No segundo trimestre, foi feita destarização mais polimento e RAR e os pacientes foram instruídos a usar 2 vezes por dia CHX a 0.12%. Verificou-se que não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo saudável (4.1%) e o de tratamento (7.5%) (OR = 1.02 95% IC 0.32-3.31, $p = 0.967$). Porém, o grupo não tratado teve 79% de incidência de PPTBPN (OR = 116.7 95% IC 34.27-397.2).

Offenbacher et al., (2009), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, com o objectivo de testar o efeito do tratamento da doença periodontal (Periodontite: NIC \geq 3 mm) materna na incidência de PPT. O estudo foi de 1760 pacientes: 882 do grupo de tratamento e 878 do grupo de controlo. O tratamento periodontal consistiu em instruções de higiene oral e RAR no início do segundo trimestre para o grupo de tratamento e, no grupo de controlo, esta terapia foi aplicada somente após o parto. A taxa de PPT no grupo de tratamento foi de 13.1% e de 11.5% no grupo de controlo ($p = 0.316$). Não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de tratamento e o de controlo, no que respeita à taxa de complicações gestacionais, incluindo o PPT.

Deppe et al., (2010), realizaram um ensaio clínico, com o objectivo de avaliar se a terapia periodontal nas mulheres grávidas, reduz o risco de PPTBPN. A amostra foi de 54 mulheres grávidas, com menos de 22 semanas de gestação. Efectuado o exame periodontal (Periodontite = PS \geq 4 mm, NIC \geq 2 mm e \geq 35% hemorragia à sondagem) verificou-se que 28 pacientes não apresentavam diagnóstico de periodontite pelo que foram incluídas no grupo de controlo. Uma amostra de 26 pacientes apresentava a doença (grupo de intervenção). Destas, 12 foram submetidas a tratamento periodontal (grupo 1). As restantes 14 não aceitaram a realização do tratamento pelo que foram incluídas no grupo 2 (sem tratamento). A terapia periodontal no grupo 1, consistia de: motivações e instruções de higiene oral e destarização mais polimento (na primeira visita) e, uma semana depois, de tratamento periodontal não cirúrgico (RAR). Além disso, todas as bolsas receberam uma lavagem com CHX a 0.1%, durante a terapia e foi administrada anestesia local, quando necessária. Após o tratamento, foi aconselhado o uso de CHX a 0.1%, duas vezes por dia durante 10 dias. Relativamente à idade gestacional em que ocorreu o parto, não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo 1 (39.9 semanas), o grupo 2 (39.4) e o grupo 3 (39.3). A terapia periodontal pode melhorar a doença periodontal ($p \leq 0.001$), mas não altera significativamente o PPT ou BPN.

Jeffcoat et al., (2011), realizaram um ensaio clínico randomizado controlado, onde testaram a hipótese do sucesso da terapia periodontal, na redução da incidência de PPT espontâneo. A amostra foi de 322 mulheres com 6-20 semanas de gestação e com doença periodontal (Periodontite = 3 ou mais dentes com NIC \geq 4 mm). Destas, 160

receberam RAR e instruções de higiene oral (grupo de tratamento) e 162 receberam unicamente instruções de higiene oral (grupo de controlo). Além disso, as mulheres foram submetidas a exames periodontais antes da RAR e 20 semanas após a RAR e, foram classificadas cegamente de acordo com os resultados do tratamento em dois grupos: terapia de sucesso e insucesso. Não foram encontradas diferenças significativas entre a incidência de PPT no grupo de controlo (52.4%) e no grupo de tratamento (45.6%). Por outro lado, quando a incidência de PPT foi comparada dentro do grupo de tratamento, considerando o sucesso da terapia, a análise mostrou uma forte e significativa relação entre o tratamento periodontal de sucesso e o nascimento a termo (OR = 6.02 95% IC 2.57-14.03).

IV - 4) Revisões sistemáticas (Anexo 6)

Madianos et al., (2002), realizaram uma revisão sistemática com o propósito de determinar se a doença periodontal está associada com um aumento do risco da doença cardíaca coronária, do PPT e o do BPN. No que confere à associação entre a periodontite e o PPTBPN, foram avaliados um estudo de coorte e quatro casos-controlos. O estudo de coorte (Jeffcoat et al., 2001), bem como um dos estudos de caso-controlo (Offenbacher et al., 1996), relataram uma associação significativa entre a periodontite e o PPTBPN. De dois estudos adicionais de caso-controlo, foi possível extrair dados microbiológicos, que associaram a presença de "*Bacteroides forsythus*" com o PPTBPN.

Scannapieco et al., (2003), realizaram uma revisão sistemática com o objectivo de descobrir se a prevenção ou o controlo da doença periodontal, comparativamente com os controlos, tem impacto na iniciação ou progressão dos resultados adversos na gravidez, incluindo o PPT. Foram analisados 12 estudos (6 de caso-controlo, 3 longitudinais e 3 de intervenção). Embora vários estudos tivessem referido a doença periodontal como um factor de risco para o PPT/BPN, poucos avaliaram o impacto da prevenção e tratamento da doença periodontal sobre os resultados adversos na gravidez. A DP pode ser um factor de risco para PPT/BPN, porém esta associação não está clara.

Dantas et al., (2004), efectuaram uma revisão sistemática com o intuito de analisar de forma crítica, a partir de conceitos da medicina baseada na evidência, o papel da doença

periodontal como factor de risco para as complicações na gravidez. Verificou-se que poucos estudos têm um desenho metodológico satisfatório, no que diz respeito ao tamanho da amostra, à observação de outros factores de risco para o nascimento de PPTBPN e ao tratamento estatístico. No entanto, os autores acreditam na possibilidade da participação das doenças periodontais como factor de risco para o período gestacional.

Yeo et al., (2005), realizaram um artigo de revisão sistemática, onde pretenderam verificar o contributo da doença periodontal materna para o risco de complicações durante a gravidez, tais como o PPTBPN. Após uma revisão exaustiva da literatura, concluiu-se que a periodontite moderada a grave, pode aumentar o risco de resultados adversos na gravidez com uma possível relação causa-efeito.

Castro et al., (2005), efectuaram uma revisão sistemática onde se centraram no objectivo de avaliar a influência da doença periodontal e o mecanismo pelo qual esta pode ter influência no PPTBPN. Foram avaliados 8 estudos longitudinais e, os resultados foram concordantes. A doença periodontal é apontada como um factor de risco para a indução de PPT/BPN, visto que ocorrendo inflamação periodontal, os mediadores químicos (prostaglandina e enzimas proteolíticas) são fundamentais para a indução do trabalho de parto prematuro.

Vettore et al., (2006), realizaram uma revisão sistemática, com o objectivo de avaliar estudos analíticos que analisam a relação entre a doença periodontal e os desfechos indesejáveis da gestação. Foram analisados 36 artigos. Destes, 26 relataram associações entre a doença periodontal e os resultados adversos na gravidez. Contudo, os estudos apresentaram falta de controlo de variáveis de confusão o que torna as suas conclusões duvidosas. Assim sendo, não foi possível tirar reais conclusões sobre o efeito da periodontite nos desfechos da gravidez.

Xiong et al., (2006), elaboraram uma revisão sistemática onde examinaram a existência de evidência de relação entre a doença periodontal e os riscos durante a gravidez. Foram identificados 25 estudos: 13 de caso-controlo, 9 de coorte e 3 ensaios clínicos randomizados controlados. Dezoito artigos sugeriram uma associação entre a doença periodontal e o aumento do risco de resultados adversos na gravidez e 7 não

encontraram evidência nesta associação. Os três ensaios clínicos, sugeriram que o tratamento periodontal pode reduzir a taxa de PPTBPN em 57% (OR = 0.43 95% IC 0.24-0.78) e em 50% os PPT (OR = 0.5 95% IC 0.20-1.30). Para os autores, há uma possível associação entre a doença periodontal e os resultados adversos na gravidez.

Xiong et al., (2007), efectuaram uma revisão sistemática em que examinaram a relação entre a doença periodontal e os resultados adversos na gravidez. Foram estudados 44 artigos (26 de caso-controlo, 13 de coorte e 5 ensaios clínicos randomizados controlados). Os resultados obtidos foram: 29 sugeriram uma associação entre a doença periodontal e um risco aumentado de complicações gestacionais e 15 não encontraram evidência nesta associação. Os resultados sugeriram que o tratamento periodontal pode reduzir as taxas de PPTBPN (OR = 0.53 95% IC 0.30-0.95). Especificamente para o PPT, foram identificados 12 estudos (5 de caso-controlo, 5 de coorte e 2 ensaios clínicos), que sugeriram que a doença periodontal é um factor de risco para o PPT. Após a análise dos resultados, os autores concluíram que a DP pode estar associada com um risco aumentado de complicações gestacionais.

Júnior et al., (2007), realizaram uma revisão sistemática, com o objectivo de verificar se existe alguma relação entre a doença periodontal e as complicações gestacionais, tais como o PPT, o BPN e a pré-eclâmpsia. Foram avaliados 25 estudos (13 de caso-controlo, 9 de coorte e 3 estudos de intervenção). Destes estudos, 18 encontraram evidências da associação e 7 não as conseguiram confirmar. De realçar, ainda, que os três estudos de intervenção, sugeriram que o tratamento periodontal pode reduzir em 50% o PPT. Os autores concluíram que a literatura não permite aferir que a DP pode influenciar as complicações gestacionais.

Wimmer e Pihlstrom, (2008), realizaram uma revisão sistemática em que pretenderam investigar a possível relação entre a doença periodontal e o PPT. Avaliaram 3 meta-análises, 3 revisões sistemáticas, 22 casos-controlos, 23 estudos de coorte e 7 ensaios clínicos. Como resultados destas avaliações obtiveram: das revisões sistemáticas, duas não relataram uma relação conclusiva e uma (Scannapieco et al., 2003) concluiu que a doença periodontal pode ser um factor de risco; as 3 meta-análises, reportam algum grau de associação entre a doença periodontal e o PPT/BPN; 12 casos-controlos admitem uma associação estatisticamente significativa, bem como 15 estudos de coorte;

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

5 ensaios clínicos também defendem esta associação. Estes autores concluíram que, apesar de muitos estudos evidenciarem uma relação positiva entre a doença periodontal e o PPT/BPN, é impossível tirar conclusões claras devido aos diferentes tipos de estudo.

Àgueda, Echeverría e Manau, (2008), efectuaram uma revisão sistemática, de forma a descrever os mecanismos patogénicos que explicariam a relação entre a periodontite e os resultados adversos na gravidez e, também, para analisar as evidências das revisões sistemáticas e dos estudos de intervenção. Foram analisados 5 estudos de intervenção e 6 revisões sistemáticas. Os estudos de intervenção abordaram o efeito do tratamento periodontal em mulheres com periodontite. Por outro lado, os de revisão sistemática fizeram uma avaliação da relação entre a periodontite e o PPT ou o BPN. Destes, quatro estudos acreditam que existe uma possível associação. Dos estudos de intervenção, três apontam para que o tratamento periodontal reduz os resultados adversos na gravidez porém, se este tratamento for efectuado durante o segundo trimestre, alguns estudos apontam para que não seja possível evitar os resultados adversos, talvez devido ao facto de o tratamento ser efectuado num estado já muito avançado na gestação.

IV - 5) Meta-análises (Anexo 7)

Khader e Ta'ani, (2005), realizaram uma meta-análise que avaliava a relação entre a doença periodontal e o risco de PPT e BPN. Somente 2 casos-controlos e 3 estudos de coorte prospectivos foram analisados, visto que só estes reuniram os critérios de inclusão. Os resultados ditaram que mulheres grávidas com doença periodontal tiveram um risco ajustado global de PPT de 4.28 vezes maior que o risco para indivíduos saudáveis (OR = 4.28 95% IC 2.62-6.99, $p < 0.005$). Para o PPTBPN obtiveram um OR = 5.28 95% IC 2.21-12.62, $p < 0.005$ e para o BPN ou PPT o OR = 2.30 95% IC 1.21-4.38, $p < 0.005$. A DP nas mulheres grávidas, aumenta significativamente o risco de PPT ou de BPN.

Vergnes e Sixou, (2007), realizaram uma meta-análise de forma a avaliar o efeito da doença periodontal materna, no PPT e/ou BPN. Foram analisados 17 artigos (11 de caso-controlo e 6 longitudinais), onde 7151 mulheres participaram nos estudos e 1056 delas com PPT e/ou BPN. Os artigos foram publicados entre 1996 e 2005. A média total de idades das mulheres foi de 26.15 anos. A estimativa combinada para o risco de ter

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

PPTBPN, nas mães com doença periodontal foi de OR = 2.83 95% IC 1.95-4.10, $p < 0.0001$; para o PPT de 2.27 e para o BPN de 4.03. Estes achados indicaram uma possível associação entre as variáveis estudadas.

Polyzos et al., (2009), conduziram uma meta-análise, onde analisaram ensaios clínicos randomizados controlados, de forma a determinar se o tratamento da doença periodontal reduz a incidência de PPT e BPN. Os estudos eleitos compararam o tratamento periodontal (RAR e instruções de higiene oral) em mulheres grávidas com periodontite e em mulheres com a mesma situação clínica mas que não efectuaram qualquer tratamento antes do parto. Foram incluídos 7 artigos: 2663 pacientes (1491 receberam o tratamento periodontal e 1172 não receberam o tratamento periodontal). O tratamento resultou numa significativa diminuição de PPT (OR 0.55 95% IC 0.35-0.86, $p = 0.008$) e quase significativa diminuição de BPN (OR 0.48 95% IC 0.23-1.00, $p = 0.049$).

Polyzos et al., (2010), realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados, de forma a avaliar se o tratamento periodontal, com RAR, durante a gravidez, está associado a uma redução no PPT. Foram eleitos para o estudo 11 ensaios clínicos, que incluíram 6558 pacientes (3438 indicados para o tratamento da doença periodontal e 3120 sem tratamento ou placebo). Cinco ensaios foram considerados de alta qualidade metodológica (baixo risco de viés) e os restantes de baixa qualidade metodológica. Os resultados dos primeiros, apoiaram o facto de o tratamento não ter um efeito significativo nas taxas de PPT (OR 1.15 95% IC 0.95-1.40, $p = 0.015$), enquanto que os segundos, demonstram um efeito benéfico do tratamento para os PPT (OR 1.07 95% IC 0.85-1.36, $p = 0.55$). Este autor concluiu, assim, que o tratamento periodontal com RAR não pode ser considerado um meio eficiente na redução da incidência de PPT.

Matevosyan, (2011), realizou uma meta-análise (analisou publicações originais de 1998 a 2010) em que pretendia verificar possíveis relações entre a doença periodontal e os distúrbios na gravidez. Foram seleccionados para a análise descritiva 125 estudos sobre gestações únicas em mulheres com doença periodontal. No total de uma amostra de 992 mulheres grávidas e puérperas de 44 ensaios clínicos randomizados e estudos de caso-controlo. As mulheres com pré-eclâmpsia e PPT têm piores parâmetros periodontais em ambos os grupos (placebo e tratamento). Altos níveis de uso de tabaco, vaginose

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

bacteriana, nível de inserção clínico e da enzima tirosina quinase no feto, contribuem para o aumento das taxas de pré-eclâmpsia e de PPT. Uma forte associação entre a doença periodontal, o PPT e a pré-eclâmpsia foi estabelecida.

V - Discussão

Para a realização deste trabalho e, com o intuito de obter o máximo de informações dos diferentes tipos de estudo existentes acerca deste tema foram analisados:

- 10 estudos de caso-controlo (Alves e Ribeiro, 2006; Wood et al., 2006; Bassani et al., 2007; Mumghamba e Manji, 2007; Santos et al., 2008; Marakoglu et al., 2008; Lohsoonthorn et al., 2009; Durand et al., 2009; Arteaga-Guerra et al., 2010; Nabet et al., 2010);
- 2 estudos longitudinais (Àgueda et al., 2008; Vogt et al., 2010);
- 12 estudos de intervenção (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Jeffcoat et al., 2003; López et al., 2005; Sadatmansouri et al., 2006; Michalowicz et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Offenbacher et al., 2009; Deppe et al., 2010; Jeffcoat et al., 2011);
- 11 revisões sistemáticas (Madianos et al., 2002; Scannapieco et al., 2003; Dantas et al., 2004; Yeo et al., 2005; Castro et al., 2005; Vettore et al., 2006; Xiong et al., 2006; Xiong et al., 2007; Júnior et al., 2007; Wimmer e Pihlstrom, 2008; Àgueda et al., 2008);
- 5 meta-análises (Khader e Ta'ani, 2005; Vergnes e Sixou, 2007; Polyzos et al., 2009; Polyzos et al., 2010; Matevosyan, 2011).

O objectivo principal desta revisão bibliográfica foi verificar qual o efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo. Além disso, pretendeu-se também efectuar uma análise da literatura disponível no sentido de avaliar a relação entre a periodontite materna e a ocorrência de parto pré-termo. Assim sendo, dos 40 artigos analisados, verificou-se que:

- 26 admitem uma possível associação entre a periodontite e o PPT (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Madianos et al., 2002; Scannapieco et al., 2003; Jeffcoat et al., 2003; Dantas et al., 2004; Yeo et al., 2005; Castro et al., 2005; Khader e Ta'ani, 2005; López et al., 2005; Xiong et al., 2006; Sadatmansouri et al., 2006; Alves e Ribeiro, 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Vergnes e Sixou, 2007; Gazolla et al., 2007; Xiong et al., 2007; Santos et al., 2008; Marakoglu et al., 2008; Àgueda et al., 2008; Polyzos et al., 2009; Vogt et al., 2010; Arteaga-Guerra et al., 2010; Matevosyan, 2011; Jeffcoat et al., 2011);
- Contrariamente 10 não consideraram possível essa associação (Wood et al., 2006; Michalowicz et al., 2006; Bassani et al., 2007; Mumghamba e Manji, 2007; Lohsoonthorn et al., 2009; Durand et al., 2009; Offenbacher et al., 2009; Nabet et al., 2010; Polyzos et al., 2010; Deppe et al., 2010);
- e 4 não conseguiram tirar quaisquer conclusões acerca do assunto (Vettore et al., 2006; Júnior et al., 2007; Wimmer e Pihlstrom, 2008; Àgueda et al., 2008).

No que respeita ao efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo verificou-se que para 9 autores, o tratamento periodontal parece reduzir, de facto, a incidência de PPT (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Jeffcoat et al., 2003; López et al., 2005; Sadatmansouri et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Jeffcoat et al., 2011).

Porém, 3 autores concluíram que o tratamento periodontal não produz qualquer efeito na diminuição da incidência do PPT (Michalowicz et al., 2006; Offenbacher et al., 2009; Deppe et al., 2010).

Para esta grande heterogeneidade de dados parecem contribuir por um lado, um desenho metodológico insatisfatório, principalmente no que diz respeito ao tamanho da amostra e à inclusão de outros factores de risco já bem estabelecidos para o PPT e, por outro lado o tratamento estatístico dos dados não extensível a todas as variáveis.

Algumas características da amostra devem ser levadas em consideração durante as análises de associação, principalmente no que se refere a algumas variáveis de risco e ao tamanho da amostra. Este último diferiu bastante nos artigos analisados, havendo estudos com amostras:

- até 50 mulheres (Sadatmansouri et al., 2006; Santos et al., 2008; Marakoglu et al., 2008; Arteaga-Guerra et al., 2010);
- até 100 mulheres (Alves e Ribeiro, 2006; Offenbacher et al., 2006; Deppe et al., 2010);
- até 500 mulheres (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Wood et al., 2006; Mumghamba e Manji, 2007; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Durand et al., 2009; Vogt et al., 2010; Jeffcoat et al., 2011);
- até 1000 mulheres (López et al., 2005; Michalowicz et al., 2006; Bassani et al., 2007; Lohsoonthorn et al., 2009);
- e com mais de 1000 mulheres (Jeffcoat et al., 2003; Àgueda et al., 2008; Offenbacher et al., 2009; Nabet et al., 2010).

Existe, em muitos artigos, um insuficiente número de mulheres analisadas, o que provoca uma dificuldade na extrapolação dos resultados obtidos para a população em geral.

É descrito por vários autores que a idade (< 15 anos e > 40 anos), a raça negra, o baixo nível socio-económico, o tabagismo, o consumo de álcool, o consumo de drogas, antecedentes de um ou mais partos ocorridos antes da 37^a semana de gestação, o baixo peso materno no início da gestação (< 50kg) e o deficiente aumento ponderal durante a gravidez (Júnior et al., 2007; Graça, 2000, *cit. in* Santos et al., 2008; Marakoglu et al., 2008; Àgueda et al., 2008) são, por si só, factores de risco para o PPT.

Em muitos estudos analisados, as amostras continham estes factores de risco, não tendo sido no entanto tomadas em linha de conta na análise estatística dos dados, o que torna questionáveis os resultados obtidos nesses estudos. Exemplos disto são, nomeadamente, os estudos efectuados por Mitchell-Lewis et al., (2001), no qual os autores analisaram mulheres grávidas de um baixo nível socio-económico de Nova Iorque, com idades entre os 12 e os 19 anos, das quais 60% eram afro-americanas e 39% hispânicas. Outro exemplo é o estudo efectuado por Jeffcoat et al., (2011), onde mulheres grávidas de 6 a 20 semanas (não refere a idade mínima/máxima das participantes), maioritariamente de raça negra (87.5%) foram analisadas.

Por outro lado, também os critérios de inclusão e de exclusão utilizados nos diferentes estudos diferem significativamente o que torna difícil tecer conclusões definitivas dos resultados obtidos. Por exemplo, no estudo de López et al., (2002), foram usados os seguintes critérios de inclusão: mulheres grávidas de um único bebé, entre as 9 e as 21 semanas de gestação, dos 12 aos 19 anos, de baixo nível socio-económico, com pelo menos 18 dentes naturais. Contrariamente, nos estudos de Alves e Ribeiro, (2006), Bassani et al., (2007) e Lohsoonthorn et al., (2009), foram incluídas todas as mulheres grávidas independentemente da raça, idade ou qualquer outro factor. Offenbacher et al., (2006), usou, por seu lado, como critério de inclusão mulheres grávidas com mais de 18 anos, com pelo menos 20 dentes naturais e anterior PPT ou BPN.

Outro grande problema que se coloca na interpretação dos resultados dos diferentes estudos resulta da heterogeneidade e inconstância dos critérios usados não só na definição de periodontite, mas também na definição do grupo de casos.

Foi de facto notado, após a análise dos artigos seleccionados, que a definição de periodontite adoptada pelos mesmos é bastante díspar, podendo mais uma vez acarretar naturalmente diferentes resultados. As várias definições de periodontite adoptadas foram:

- $NIC \geq 3$ mm (Jeffcoat et al., 2003; Wood et al., 2006; Bassani et al., 2007; Offenbacher et al., 2009);
- $NIC \geq 1$ mm (Santos et al., 2008);

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

- $\text{NIC} \geq 4 \text{ mm}$ e $\text{PS} \geq 4 \text{ mm}$ (Lohsoonthorn et al., 2009);
- $\text{PS} \geq 4 \text{ mm}$ e hemorragia à sondagem $\geq 30\%$ dos locais (Mumghamba e Manji, 2007; Marakoglu et al., 2008; Michalowicz et al., 2006; Deppe et al., 2010);
- $\text{PS} \geq 4 \text{ mm}$ e $\text{NIC} \geq 3 \text{ mm}$ (López et al., 2002; Sadatmansouri et al., 2006; Gazolla et al., 2007; Àgueda et al., 2008; Arteaga-Guerra et al., 2010; Nabet et al., 2010; Vogt et al., 2010);
- um estudo avaliou a gengivite, que consistia em inflamação gengival com $\geq 25\%$ de locais com hemorragia à sondagem, sem perda de NIC (López et al., 2005);
- $\text{NIC} \geq 2 \text{ mm}$ (Michalowicz et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Deppe et al., 2010);
- $\text{PS} \geq 5 \text{ mm}$ e $\text{NIC} \geq 1$ ou 2 mm (Offenbacher et al., 2006);
- $\text{NIC} \geq 4 \text{ mm}$ (Jeffcoat et al., 2011);
- sem definição de periodontite (Mitchell-Lewis et al., 2001; Alves e Ribeiro, 2006; Durand et al., 2009).

Também a avaliação periodontal foi efectuada em diferentes momentos nos diferentes estudos:

- 48 horas após o parto (Alves e Ribeiro, 2006; Marakoglu et al., 2008; Lohsoonthorn et al., 2009; Arteaga-Guerra et al., 2010);
- até 72 horas após o parto (Santos et al., 2008);
- entre 2 dias e 28 dias após o parto (Wood et al., 2006);

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

- refere apenas que foi após o parto (Bassani et al., 2007; Àgueda et al., 2008; Durand et al., 2009);
- entre 1 a 40 dias após o parto (Mumghamba e Manji, 2007);
- entre 2 a 4 dias após o parto (Nabet et al., 2010);
- antes das 32 semanas de gestação (Vogt et al., 2010);
- em todos os estudos de intervenção as mulheres grávidas foram diagnosticadas/avaliadas durante a gravidez (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Jeffcoat et al., 2003; López et al., 2005; Sadatmansouri et al., 2006; Michalowicz et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Offenbacher et al., 2009; Deppe et al., 2010; Jeffcoat et al., 2011).

Por seu lado, o PPT na maioria dos artigos foi descrito como tendo ocorrido antes das 37 semanas de gestação (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Jeffcoat et al., 2003; López et al., 2005; Alves e Ribeiro, 2006; Sadatmansouri et al., 2006; Michalowicz et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Bassani et al., 2007; Mumghamba e Manji, 2007; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Santos et al., 2008; Marakoglu et al., 2008; Àgueda et al., 2008; Lohsoonthorn et al., 2009; Durand et al., 2009; Offenbacher et al., 2009; Arteaga-Guerra et al., 2010; Nabet et al., 2010; Vogt et al., 2010; Deppe et al., 2010). No entanto, em dois artigos referiram-se ao PPT como o parto antes das 35 semanas (Wood et al., 2006; Jeffcoat et al., 2011).

Na análise estatística dos dados todos os autores efectuaram alguns ajustes nas amostras estudadas porém, mais uma vez, os critérios utilizados não são uniformes o que prejudica as conclusões a retirar. Estes ajustes recaíram sobre os factores considerados de risco e algumas características da população. Apesar de no questionário terem sido incluídas questões como: história dentária e médica, dados sociodemográficos, os hábitos tabágicos, a idade gestacional, o uso de álcool e drogas, anterior PPT, gravidezes múltiplas e o peso da mulher durante a gravidez, estas nem sempre foram

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

estatisticamente avaliadas. Desta forma, quando uma análise adequada dos factores de confusão não é realizada, torna quase impossível tecer quaisquer conclusões definitivas.

Também ao analisar os estudos de intervenção observou-se a inexistência de homogeneidade no que respeita ao tipo de terapia periodontal adoptada e ao momento em que o tratamento foi efectuado.

Relativamente à terapia periodontal, esta variou desde:

- instruções de higiene oral, destartarização e polimento, aplicação tópica de flúor, selantes, restaurações e/ou desvitalizações quando necessário (Mitchell-Lewis et al., 2001);
- instruções de higiene oral e RAR realizada sob anestesia local (López et al., 2002; Michalowicz et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Offenbacher et al., 2009; Deppe et al., 2010; Jeffcoat et al., 2011);
- destartarização supragengival mais polimento e cápsula de placebo (grupo 1); RAR e placebo (grupo 2); RAR e metronidazol (grupo 3) (Jeffcoat et al., 2003);
- controlo de placa bacteriana, RAR e bochechos diários com CHX a 0.12% (López et al., 2005; Gazolla et al., 2007);
- RAR e bochechos de CHX a 0.2% (Sadatmansouri et al., 2006).

Também no que respeita ao momento do tratamento este diferiu entre os diferentes estudos, tendo sido realizado:

- durante o segundo trimestre de gravidez (Mitchell-Lewis et al., 2001; Gazolla et al., 2007; Offenbacher et al., 2009);

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

- antes das 28 semanas de gestação (López et al., 2002; López et al., 2005; Sadatmansouri et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007);
- entre as 21 e as 25 semanas de gestação (Jeffcoat et al., 2003);
- antes das 21 semanas de gestação (Michalowicz et al., 2006);
- antes das 22 semanas de gestação (Offenbacher et al., 2006);
- entre as 22 e as 30 semanas de gestação (Deppe et al., 2010);
- até ao fim do primeiro trimestre de gestação (Jeffcoat et al., 2011).

Por isto, e devido à heterogeneidade que existe entre os estudos e à falta de controlo das variáveis de confusão, os resultados são muitas vezes postos em causa, o que dificulta numa primeira análise a retirada de conclusões e, num segundo momento a realização de meta-análises.

Os próprios autores das escassas meta-análises publicadas referem precisamente que constituíram limitações à sua realização as diferentes definições de doença periodontal e de PPT utilizadas nos diferentes estudos (Vergnes e Sixou, 2007; Polyzos et al., 2010; Matevosyan, 2011). Também a baixa qualidade dos estudos disponíveis é apontada como uma forte limitação (Khader e Ta'ani, 2005), como por exemplo, o de Mitchell-Lewis et al., (2001), que não forneceu uma adequada discussão de modo a determinar a validade das suas técnicas, não descreveu o follow-up ou os métodos usados para determinar a idade gestacional e o BPN. A meta-análise efectuada por Polyzos et al., (2009), também apresentou limitações, tais como, ter sido baseada em dados de estudos que foram publicados e não em dados individuais.

Como visto anteriormente, os resultados dos estudos nesta área são extremamente variados e controversos. A dificuldade de interpretação dos resultados encontra-se nas diferenças amostrais (tamanho da amostra, diversidade étnica, factores sociais e ambientais) nos critérios de inclusão e de exclusão utilizados e na falta de

homogeneidade dos critérios para a caracterização da condição periodontal e do PPT (registos parciais e diferentes definições de DP e de PPT).

Antes de se poder tirar conclusões definitivas são necessários mais estudos que abordem este tema, sendo preciso que esses estudos adotem os mesmos critérios de periodontite e de PPT, que as amostras sejam comparáveis e que a qualidade, tanto a metodológica como a estatística, seja melhorada.

Da análise da literatura seleccionada parece existir uma associação entre a periodontite e a ocorrência de PPT porém, não é possível aferir quaisquer conclusões acerca do efeito do tratamento periodontal, quando realizado durante a gravidez, na incidência de PPT ou se a relação é do tipo causa-efeito.

De qualquer forma, a maioria dos estudos de intervenção consultados que investigaram o efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo é bastante promissora, sugerindo que o tratamento da periodontite poderá reduzir a ocorrência de parto pré-termo (Mitchell-Lewis et al., 2001; López et al., 2002; Jeffcoat et al., 2003; López et al., 2005; Sadatmansouri et al., 2006; Offenbacher et al., 2006; Tarannum e Faizuddin, 2007; Gazolla et al., 2007; Jeffcoat et al., 2011).

No entanto e apesar dos resultados controversos encontrados, a conclusão de que uma relação causal poderá não existir não deve ser tirada.

Por outro lado, é consensual que o tratamento periodontal, não cirurgico, realizado durante o segundo trimestre da gravidez é seguro e eficaz e confere à grávida a manutenção/alcance de uma boa saúde oral e geral.

É, portanto, recomendado que as mulheres grávidas ou que planeiam engravidar sejam submetidas a exames periodontais. Serviços preventivos de higiene oral devem ser fornecidos, se possível, no início da gravidez. Idealmente as mulheres devem ser encorajadas a alcançar um elevado nível de higiene oral antes de engravidar e durante toda a gravidez. Se o exame oral indicar a necessidade de tratamento periodontal, o tratamento deverá ser agendado no início do segundo trimestre. Porém, a presença de

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

uma infecção aguda ou de um abscesso podem justificar uma intervenção imediata, independentemente da fase da gravidez (American Academy of Periodontology, 2004).

VI - Conclusão

De acordo com a pesquisa efectuada para a realização deste estudo, podemos concluir que:

1 - Não foi possível validar a hipótese nula (a terapia periodontal não reduz a incidência de PPT) ou a hipótese 1 (a terapia periodontal reduz a incidência de PPT), devido às limitações dos estudos.

2 - São necessários mais estudos transversais e de intervenção para avaliar uma possível relação causal.

3 - O tratamento periodontal realizado durante a gravidez (segundo trimestre) é seguro e eficaz.

4 - Idealmente a saúde oral da grávida deverá ser avaliada durante os cuidados pré-natais e, se possível, pré-concepcionais.

5 - O controlo periódico da saúde oral é essencial para manter a saúde geral.

VII - Bibliografia

Àgueda, A. et alii. (2008). Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, pp. 16-22.

Àgueda, A., Echeverría, A. e Manau, C. (2008). Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 13(9), pp. 609-615.

Alves, R. e Ribeiro, R. (2006). Relationship between maternal periodontal disease and birth of preterm low weight babies. *Brazilian Oral Research*, 20(4), pp. 318-323.

American Academy of Periodontology statement regarding periodontal management of the pregnant patient. (2004), *Journal of Periodontology*, 75(3), pp. 495.

Armitage, G. C. (2001). Periodontal disease and pregnancy: discussion, conclusions and recommendations. *Annals Periodontology*, 6(1), pp. 189-192.

Arteaga-Guerra, J. J., Cerón-Souza, V. e Mafla, A. C. (2010). Dynamic among periodontal disease, stress, and adverse pregnancy outcomes. *Revista salud pública*, 12(2), pp. 276-286.

Bassani, D. G. et alii. (2007). Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, pp. 31-39.

Castro, L. et alii. (2005). Doença Periodontal Versus Parto Prematuro de bebê de Baixo Peso. *Arquivos em Odontologia de Belo Horizonte*, 41(3), pp. 197-202.

Cruz, S. S. et alii. (2005). Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Revista de Saúde Pública*, 39(5), pp. 782-787.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Cruz, S. S. et alii. (2009). Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 37, pp. 527-533.

Cruz, S. S. et alii. (2010). Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: An intervention study. *Pediatric International*, 52, pp. 57-64.

Dantas, E. M. et alii. (2004). Doença periodontal como fator de risco para complicações na gravidez – há evidência científica?. *Odontologia Clínico-Científica*, 3(1), pp. 07-10.

Deppe, H. et alii. (2010). Pilot study for periodontal treatment and pregnancy outcome: A clinical prospective study. *Quintessence international*, 41(6), pp. e101-e110.

Durand, R. et alii. (2009). A pilot study of the association between cariogenic oral bacteria and preterm birth. *Oral Diseases*, 15, pp. 400-406.

Gazolla, C. M. et alii. (2007). Evaluation of the incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 78, pp. 842-848.

Jeffcoat, M. et alii. (2003). Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *Journal of Periodontology*, 74, pp. 1214-1218.

Jeffcoat, M. et alii. (2011). Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 118, pp. 250-256.

Júnior, R. P., Nomura, M. L. e Politano, G. T. (2007). Periodontal disease and obstetrical complications: is there a risk relationship?. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 29(7), pp. 370-375.

Khader, Y. S. e Ta'ani, Q. (2005). Periodontal Diseases and the Risk of Preterm Birth and Low Birth Weight: A Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, 76, pp. 161-165.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Lindhe, J., Karring, T. e Lang, N. P. (2005). *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. Quarta Edição, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Lohsoonthorn, V. et alii. (2009). Is Maternal Periodontal Disease a Risk Factor for Preterm Delivery?. *American Journal of Epidemiology*, 169(6), pp. 731-739.

López, N. J., Smith, P. C. e Gutierrez, J. (2002). Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 911-924.

López, N. J. et alii. (2005). Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *Journal of Periodontology*, 76, pp. 2144-2153.

Madianos, P. N., Bobetsis, G. A. e Kinane, D. F. (2002). Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births?. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(3), pp. 22-36.

Marakoglu, I. et alii. (2008). Periodontitis as a Risk Factor for Preterm Low Birth Weight. *Yonsei Medical Journal*, 49(2), pp. 200-203.

Matevosyan, N. (2011). Periodontal disease and perinatal outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 283(4), pp. 675-686.

Michalowicz, B. S. et alii. (2006). Treatment of Periodontal Disease and the Risk of Preterm Birth. *The New England Journal of Medicine*, 355, pp. 1885-1894.

Mitchell-Lewis, D. et alii. (2001). Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *European Journal of Oral Sciences*, 109, pp. 34-39.

Mumghamba, E. G. S. e Manji, K. P. (2007). Maternal oral health status preterm low birth weight at Muhimbili National Hospital, Tanzania: a case-control study. *BMC Oral Health*, 7(8).

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Nabet, C. et alii. (2010). Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *Journal of Clinical Periodontology*, 37, pp. 37-45.

Odonto Bucal. [Em linha]. Disponível em <<http://odontobucal.blogspot.com/2009/07/doenca-periodontal.html>>. [Consultado em 21/06/2011].

Offenbacher, S. et alii. (1996). Periodontal Infection as a Possible Risk Factor for Preterm Low Birth Weigh. *Journal of Periodontology*, 67 (10), pp. 1103-1113.

Offenbacher, S. et alii. (1998). Potencial Pathogenic Mechanisms of Periodontitis-Associated Pregnancy Complications. *Ann Periodontol*, 3 (1), pp. 233-50.

Offenbacher, S. et alii. (2006). Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of Periodontology*, 77, pp. 2011-2024.

Offenbacher, S. et alii. (2009). Effects of Periodontal Therapy on Rate of Preterm Delivery A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology*, 114(3), pp. 551-559.

Polyzos, N. P. et alii. (2009). Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200, pp. 225-232.

Polyzos, N. P. et alii. (2010). Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 341.

Sadatmansouri, S., Sedighpoor, N. e Aghaloo M. (2006). Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 24, pp. 23-26.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Santos, P. A., Mendes, C. R. e Almeida, R. F. (2008). Associação entre Periodontite e parto pré-termo: estudo de caso-controlo numa população portuguesa. *Jada*, 8(4), pp. 13-19.

Scannapieco, F. A., Bush, B. R. e Paju, S. (2003). Periodontal Disease as a Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcomes. A Systematic Review. *Annals of Periodontology*, 8, pp. 70-78.

Schellenberg, J-C. (2006). Preterm Birth: A Review. *Current Women's Health Reviews*, 2, pp. 257-318.

Sergio Jayme. [Em linha]. Disponível em <http://www.sergiojayme.com.br/?especialidades_periodontia>. [Consultado em 15/07/2011].

Shenoy, R. P., Nayak, D. G. e Sequeira, P. S. (2009). Periodontal disease as a risk factor in pre-term low birth weight – An assessment of gynecologists' knowledge: A pilot study. *Indian Journal of Dental Research*, 20(1), pp. 13-16.

Tarannum, F. e Faizuddin, M. (2007). Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *Journal of Periodontology*, 78, pp. 2095-2103.

Vergnes, J-N. e Sixou, M. (2007). Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(2), pp. 135.e1-135.e7.

Vettore, M. et alii. (2006). Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(10), pp. 2041-2053.

Vogt, M. et alii. (2010). Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reproductive Health*, 7(29), pp. 1-29.

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

Xiong, X. et alii. (2006). Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 113, pp. 135-143.

Xiong, X. et alii. (2007). Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 62(9), pp. 605-614.

Wimmer, G. e Pihlstrom, B. L. (2008). A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8), pp. 380-397.

Wood, S. et alii. (2006). Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a care control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 6(24), pp. 1-24.

Yeo, B. K. et alii. (2005). Periodontal Disease – The Emergence of a Risk for Systemic Conditions: Pre-term Low Birth Weight. *Ann Acad Med Singapore*, 34, pp. 111-116.

Bruna Liliana Leite Freitas

Efeito da terapia periodontal, quando realizada durante a gravidez, na incidência de partos pré-termo

ANEXOS

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2011

Índice de Anexos

Anexo 1 - Classificação das doenças periodontais.....	xviii
Anexo 2 - Análise dos estudos de caso-controlo.....	xxiv
Anexo 3 - Análise dos estudos longitudinais.....	xxvi
Anexo 4 - Análise dos estudos de intervenção: longitudinais de coortes.....	xxvii
Anexo 5 - Análise dos estudos de intervenção: RCT.....	xxviii
Anexo 6 - Análise das revisões sistemáticas.....	xxxii
Anexo 7 - Análise das meta-análises.....	xxxiv

Anexo 1 - Classificação das doenças periodontais (Adaptado de Armitage, 2001).

I - Doenças gengivais

(A) Doenças gengivais induzidas por placa

1. Gengivites associadas exclusivamente à placa bacteriana

- a) sem outros factores locais
- b) com factores locais

2. Doenças gengivais modificadas por factores sistémicos

- a) Associada ao sistema endócrino
 - 1 - gengivite associada à puberdade
 - 2 - gengivite associada ao ciclo menstrual
 - 3 - associada à gravidez
 - a - gengivite
 - b - granuloma piogénico
 - 4 - gengivite associada à diabetes *Mellitus*
- b) Associada a discrasias sanguíneas
 - 1 - gengivite associada à leucemia
 - 2 - outros

3. Doenças gengivais modificadas por medicamentos

- a) Doenças gengivais influenciadas por drogas
 - 1 - crescimento gengival
 - 2 - gengivites
 - a - contraceptivos de uso oral associados à gengivite
 - b - outros

4. Doenças gengivais modificadas por má nutrição

- a) gengivite associada a deficiência de ácido ascórbico
- b) outros

(B) Lesões gengivais não induzidas por placa

1. Doenças gengivais de origem bacteriana específica

- a) Lesões associadas a *Neisseria gonorrhoea*
- b) Lesões associadas ao *Treponema pallidum*
- c) Lesões associadas às espécies estreptocócicas
- d) outros

2. Doenças gengivais de origem vírica

- a) Infecção pelo Herpes Vírus
 - 1 - Gengivoestomatite herpética primária
 - 2 - Herpes oral recorrente
 - 3 - Infecções por varicella-zoster
- b) outros

3. Doenças gengivais de origem fúngica

- a) Infecções por espécies de Cândida
 - 1 - Candidose gengival generalizada
- b) Eritema gengival linear
- c) Histoplasmoses
- d) outros

4. Lesões gengivais de origem genética

- a) Fibromatose gengival hereditária
- b) outros

5. Manifestações gengivais de condições sistémicas

- a) Desordens mucocutâneas
 - 1 - Líquen plano
 - 2 - Penfigóide
 - 3 - Pênfigo vulgar
 - 4 - Eritema multiforme
 - 5 - Lúpus eritematoso
 - 6 - Induzida por drogas
 - 7 - outras
- b) Reacções alérgicas
 - 1 - Materiais dentários restauradores

- a) mercúrio
- b) níquel
- c) acrílico
- d) outras

2 - Reacções atribuídas a

- a) dentífricos
- b) soluções para bochecho
- c) aditivos presentes em chicletes
- d) alimentos e aditivos

3 - outras

6. Lesões traumáticas (factuais, iatrogénicas ou acidentais)

- a) Químicas
- b) Físicas
- c) Térmicas

7. Reacções de corpo estranho

8. Outros aspectos não especificados

II- Periodontite crónica

- A. Localizada
- B. Generalizada

III- Periodontite agressiva

- A. Localizada
- B. Generalizada

IV. Periodontite como uma manifestação de Doenças Sistémicas

(A) Associadas a desordens

- 1. Neutropenia Adquirida
- 2. Leucemias
- 3. Outras

(B) Associadas a desordens genéticas

1. Neutropenia Familiar e Cíclica
2. Síndrome de Down
3. Síndrome de deficiência da adesão leucocitária
4. Síndrome de Papillon-Lefèvre
5. Síndrome de Chediak-Higashi
6. Histiocitoses
7. Doença relacionada ao armazenamento de glicogénio
8. Agranulocitose Genética da Infância
9. Síndrome de Cohen
10. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipos IV e VIII)
11. Hipofosfatasia
12. Outras

C) Outros aspectos não especificados (NOS)

V. Doenças Periodontais Necróticas

- A. Gengivite Ulcerativa Necrosante (NUG ou GUN)
- B. Periodontite Ulcerativa Necrosante (NUP ou PUN)

VI. Abscessos do periodonto

- A. Abscesso Gengival
- B. Abscesso Periodontal
- C. Abscesso Pericoronal

VII. Periodontite associada às lesões endodônticas

- A. Combinação de Lesões Periodontais e Endodônticas

VIII. Deformidades ou condições adquiridas ou desenvolvidas

(A) Factores relacionados à modificação ou predisposição à indução pela placa dentária de doenças gengivais e periodontites em dentes localizados

1. Factores relacionados à anatomia dentária
2. Restaurações dentárias ou aparelhos protéticos
3. Fracturas radiculares
4. Reabsorções radiculares cervicais e dilacerações cementárias

(B) Deformidades mucogengivais e condições ao redor dos dentes

1. Retracção gengival
 - a. Faces linguais/palatinas ou vestibulares
 - b. Faces papilares ou interproximais
2. Ausência de gengiva queratinizada
3. Diminuição da profundidade vestibular
4. Posicionamento aberrante de freios/inserções musculares
5. Excessos gengivais
 - a. Pseudo-bolsas
 - b. Margens gengivais inconsistentes
 - c. Excessiva exposição gengival
 - d. Hiperplasia gengival
6. Coloração anormal

(C) Deformidades e condições mucogengivais em áreas edêntulas

1. Deficiências verticais e/ou horizontais
2. Ausência de gengiva/tecido queratinizado
3. Aumento gengival/tecidos moles
4. Freios ou posições musculares aberrantes
5. Decréscimo da profundidade vestibular
6. Coloração anormal

D. Trauma Oclusal

1. Primário
2. Secundário

Anexo 2 - Análise dos estudos de caso-controlo.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
Alves e Ribeiro, 2006	59 puérperas: 19 tiveram PPTBPN - grupo caso, enquanto que 40 mulheres tiveram bebés a termo e de peso normal - grupo controlo	<p>Maior % de DP no grupo caso em comparação com o grupo controlo.</p> <p>Grupo caso: 84,21% - 16/19</p> <p>Grupo controlo: 37,5% - 15/40</p> <p>PPTBPN: OR 8.9</p> <p>95% IC (2.22-35.65)</p>	DP materna actuou como factor associado ao PPTBPN.
Wood et al., 2006	151 mulheres: 50 casos com PPT espontâneo, antes das 35 semanas de gestação; dois grupos controlo 101 mulheres (Grupo 1: Mulheres que ainda não deram à luz mas que se encontravam numa gestação APPT; Grupo 2: Mulheres que tiveram partos de termo)	Não ocorreram diferenças nas proporções de locais com perda de inserção clínica significativa: 3.2% nos casos e 2.2% nos controlos.	Sem evidência de associação entre DP e PPT espontâneo.
Bassani et al., 2007	915 mulheres: 304 casos e 611 controlos	<p>PPTBPN: OR 0.92</p> <p>95% IC (0.54-1.57)</p> <p>BPN: OR 0.93 95% IC (0.63-1.41)</p>	Ausência de associação.
Mumghamba e Manji, 2007	373 mulheres: casos (PPTBPN) foram 150 e os controlos (partos de termo) foram 223	Nº médio de locais com hemorragia após sondagem foi mais alto nos PPTBPN. Não existiram diferenças significativas entre as variáveis para a placa bacteriana e cáries.	Ausência de associação.
Santos et al., 2008	46 mulheres: 22 casos (puérperas de	Peso médio do recém-nascido e	Associação entre a periodontite

	PPT espontâneo, precedido por ameaça de PPT ou por RPM) e 24 controlos (puérperas de parto de termo)	idade gestacional, inferiores no grupo com periodontite (p= 0,002), do que no grupo com gengivite (p=0.008). PPT: OR 2.9 95% de IC	materna e o PPT.
Marakoglu et al., 2008	48 mulheres: 20 com PPTBPN (casos) e 28 com partos de termo e bebês de peso considerado normal (controlos)	Periodontite: OR 3.6 95% IC (1.06-12.18) junto com a vaginose bacteriana: OR 11.57 95% IC (1.26-105.7)	Uma pobre saúde periodontal da mãe pode ser um potencial factor de risco para o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso.
Lohsoonthorn et al., 2009	934 mulheres: 467 grávidas Tailandesas que deram à luz bebês prematuros e 467 controlos	PPT: OR 1.20 95% IC (0.67-2.16)	Não se obteve nenhuma evidência de relação entre a periodontite e o PPT.
Durand et al., 2009	107 mulheres: 34 casos de PPT e 73 controlos de termo.	<i>Lactobacilli</i> : OR 3.45 95% IC (1.27-1000) DP não difere muito entre os grupos estudados.	Baixos níveis de <i>lactobacilli</i> na saliva materna estão significativamente associados com o PPT. Porém, ausência de associação entre DP e PPT.
Arteaga-Guerra et al., 2010	46 mulheres	PPT 13% BPN 4.3% PPTBPN 21.7% Periodontite + stress: OR = 4.6 95% IC 0.2-86.6	Associação entre periodontite e PPT, BPN e PPTBPN, no entanto este risco depende das alterações fisiológicas e psicológicas produzidas pelo stress.
Nabet et al., 2010	2202 mulheres: 1108 tiveram PPT (casos) e 1094 tiveram partos de termo (controlos)	Periodontite localizada: 129 casos (11.6%) e 118 controlos (10.8%). Periodontite generalizada 148 casos (13.4%) e 118 controlos (10.8%).	Não ficou demonstrada qualquer associação significativa entre a periodontite e os PPT.

Anexo 3 - Análise dos estudos longitudinais.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
Àgueda et al., 2008	Amostra de 1296 mulheres.	PPT: 85 recém-nascidos (6.6%) BPN: 78 (6.0%) PPTBPN: 43 (3.3%) PPT: OR = 1.77 95% IC 1.08-2.88.	Modesta associação entre PPT e a periodontite.
Vogt et al., 2010	327 mulheres grávidas: com DP (156) ou sem (171)	PPT: 12.2% no grupo com DP e de 6.4% no grupo sem DP RPM: 24,4% no grupo com DP e 9,4% no grupo sem DP PPT (OR = 3.47 95% IC 1.62-7.43), BPN (OR = 2.93 95% IC 1.36-6.34) e RPM (OR = 2.48 95% IC 1.35-4.56	Doença periodontal está associada a um alto risco de PPT, BPN e RPM.

Anexo 4 - Análise dos estudos de intervenção: longitudinais de coortes.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
Mitchell-Lewis et al., 2001	164 mulheres grávidas: 74 grupo de tratamento e 90 grupo de controlo	PPTBPN: 16.5% (27 casos: 18.9% nas mulheres que não receberam intervenção periodontal (17 casos) e 13.5% (10 casos) nas mulheres que receberam a terapia).	Considerou que os resultados obtidos, encorajam a hipótese de que a terapia periodontal reduz o PPTBPN.

Anexo 5 - Análise dos estudos de intervenção: RCT.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
López et al., 2002	400 mulheres grávidas: 200 receberam tratamento periodontal antes das 28 semanas de gestação (grupo experimental); 200 somente o recebeu depois do parto (grupo de controlo)	PPTBPN: 1.84% no grupo de tratamento e no grupo de controlo de 10.11% (OR = 5.49 95% IC 1.65-18.22, p = 0.001). DP é um factor de risco para PPTBPN: OR 4.70 95% IC (1.29-17.13)	DP é um forte factor de risco para o PPTBPN e o tratamento periodontal reduz significativamente as taxas de PPTBPN.
Jeffcoat et al., 2003	Grupo 1- Destartarização mais polimento e cápsula placebo (n=123); Grupo 2- RAR e placebo (n=123); Grupo 3- RAR e metronidazol (250 mg três vezes por dia, durante uma semana) (n=120). Um grupo adicional de 723 mulheres grávidas reuniram os mesmos critérios para a periodontite e fizeram parte de um estudo prospectivo, que serviu como grupo de referência sem tratamento	PPT antes das 35 semanas: 4.9% no grupo da profilaxia, mais cápsula placebo, 3.3% no grupo RAR, mais cápsula de metronidazol e de 0.8% no grupo RAR, mais cápsula placebo; 6.3% no grupo de referência.	O tratamento com RAR pode reduzir as taxas de PPT. No entanto, a terapia com metronidazol não melhorou o resultado da gravidez
López et al., 2005	870 mulheres grávidas com gengivite: grupo de tratamento 580 mulheres; grupo de controlo 290 mulheres.	Incidência de PPT/BPN no grupo de tratamento foi de 2.14% e no grupo de controlo 6.71% (OR = 3.26 95% IC 1.56-6.83, p = 0.0009). As mulheres com	O tratamento periodontal reduziu significativamente as taxas de PPTBPN, nesta população com gengivite. Actuando, esta, como factor de

		gingivite tiveram um risco maior de PPT/BPN do que as mulheres que receberam o tratamento periodontal (OR 2.76 95% IC (1.29-5.88))	risco independente para PPT/BPN.
Sadatmansouri et al., 2006	30 mulheres grávidas: 15 do grupo de caso e 15 do grupo de controlo.	Grupo de controlo: PPTBPN foi de 26.7%; Grupo de tratamento (fase I), não ocorreu PPTBPN.	A terapia periodontal (fase I), reduz a incidência de PPTBPN.
Michalowicz et al., 2006	823 mulheres grávidas com periodontite: 413 no grupo de tratamento e 410 no grupo de controlo.	PPT: 12% (49 das 407 mulheres no grupo de tratamento e 12.8% (52 das 405 mulheres do grupo de controlo (OR = 0.93 95% IC 0.63-1.37, p = 0.70)	Apesar de o tratamento periodontal ter melhorado a periodontite nas mulheres grávidas, não alterou significativamente o risco de PPT.
Offenbacher et al., 2006	74 mulheres grávidas com periodontite: 40 do grupo de intervenção e 34 do grupo de controlo.	A intervenção periodontal resultou numa diminuição significativa da incidência de PPT (OR=0.26 95% IC (0.08-0.85)).	Existem benefícios do tratamento periodontal, nos resultados da gestação.
Tarannum e Faizuddin, 2007	200 mulheres grávidas com periodontite (aleatoriamente distribuídas no grupo de tratamento e no grupo de controlo)	Grupo de tratamento: 53 PPT e 26 casos de BPN Grupo de controlo: 68 PPT e 48 casos de BPN. Média de idade gestacional: 33.8 +/- 2.8 semanas no grupo de tratamento e 32.7 +/- 2.8 semanas no grupo de controlo.	A terapia periodontal não cirúrgica pode reduzir o risco de partos prematuros em mães com periodontite.
Gazolla et al., 2007	450 mulheres grávidas: 122 pacientes saudáveis (grupo 1) e 328 pacientes com	Verificou-se que não ocorreram diferenças significativamente estatísticas entre o	A DP está relacionada significativamente com o PPTBPN.

	doença periodontal (grupo 2).	grupo saudável (4.1%) e o de tratamento (7.5%) - OR = 1.02 95% IC 0.32-3.31, p = 0.967. Porém, o grupo não tratado teve 79% de incidência de PPTBPN (OR = 116.7 95% IC 34.27-397.2).	
Offenbacher et al., 2009	1760 pacientes: 882 no grupo de tratamento e 878 no grupo de controlo.	Taxa de PPT: 13.1% no grupo de tratamento e 11.5% no grupo de controlo.	A terapia periodontal não reduz a incidência de PPT.
Deppe et al., 2010	54 mulheres: Grupo 1: 12 pacientes efectuaram tratamento periodontal Grupo 2: 14 recusaram a terapia periodontal Grupo 3: 28 pacientes não foi indicada terapia periodontal.	Relativamente à idade gestacional em que ocorreu o parto, não se obtiveram diferenças significativas entre o grupo 1 (39.9 semanas), o grupo 2 (39.4) e o grupo 3 (39.3).	A terapia periodontal pode melhorar a doença, mas não altera significativamente o PPT ou BPN.
Jeffcoat et al., 2011	322 mulheres: 160 receberam RAR e instruções de higiene oral (Grupo de tratamento) e 162 receberam unicamente instruções de higiene oral (Grupo de controlo).	Incidência de PPT no grupo de controlo (52.4%) e no grupo de tratamento (45.6%). A análise mostrou uma forte e significativa relação entre o tratamento periodontal de sucesso e o nascimento a termo (OR 6.02 95% IC (2.57-14.03)).	Um efeito benéfico sobre o PPT pode ser dependente do sucesso do tratamento periodontal.

Anexo 6 - Análise das revisões sistemáticas.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
Madianos et al., 2002	1 estudo de coorte e 4 casos-controlos	O estudo de coorte, bem como um dos estudos de caso-controlo relataram uma associação significativa entre a periodontite e o PPTBPN.	A evidência de associação entre a periodontite e o PPTBPN é limitada.
Scannapieco et al., 2003	12 estudos (6 de caso-controlo, 3 transversais e longitudinais e 3 de intervenção)	Constataram que muitos estudos epidemiológicos não suportam a teoria de que a doença periodontal constitui um factor de risco para PPT/BPN.	A DP pode ser um factor de risco para PPT/BPN, porém esta associação não está clara.
Dantas et al., 2004	10 artigos (9 de caso-controlo e 1 de coorte)	5 estudos sugerem associação	Os autores acreditam na possibilidade da participação das doenças periodontais como factor de risco para o período gestacional.
Yeo et al., 2005	6 artigos (2 de caso-controlo; 2 de coorte; 2 ensaios clínicos de intervenção)	4 estudos sugerem associação	A periodontite moderada a grave, pode aumentar o risco de resultados adversos na gravidez - possível relação causa-efeito.
Castro et al., 2005	8 estudos longitudinais	Resultados concordantes na associação.	DP é apontada como um factor de risco para a indução de PPT/BPN.
Vettore et al., 2006	36 artigos	26 estudos epidemiológicos relataram associações entre a DP e os resultados	Limitações metodológicas não permitem adequadas conclusões acerca

		adversos na gravidez.	do efeito da DP nos desfechos da gravidez.
Xiong et al., 2006	25 estudos (13 de caso-controlo, 9 de coorte e 3 ensaios clínicos controlados)	18 sugeriram uma associação entre a DP e o aumento do risco de resultados adversos na gravidez e 7 não encontraram evidência nesta associação. Os ensaios clínicos, sugeriram que o tratamento periodontal pode reduzir a taxa de PPTBPN em 57% (OR = 0.43 95% IC 0.24-0.78) e em 50% os PPT (OR = 0.5 95% IC 0.20-1.30).	Possível associação entre a doença periodontal e os resultados adversos na gravidez.
Xiong et al., 2007	44 artigos (26 de caso-controlo, 13 de coorte e 5 ensaios clínicos controlados)	29 sugeriram uma associação entre a DP e um risco aumentado de complicações gestacionais e 15 não encontraram evidência nesta associação. O tratamento periodontal pode reduzir as taxas de PPTBPN (OR = 0.53 95% IC 0.30-0.95).	DP pode estar associada com um risco aumentado de complicações gestacionais.
Júnior et al., 2007	25 estudos (13 de caso-controlo; 9 de coorte; 3 ensaios clínicos)	18 estudos confirmaram a associação e 7 não.	A literatura não permite concluir efectivamente que a DP pode influenciar as complicações gestacionais.
Wimmer e Pihlstrom, 2008	3 meta-análises, 3 revisões sistemáticas, 22 casos-controlos, 23 estudos de coorte e 7 ensaios clínicos	Encontraram associação positiva: 1 revisão sistemática; 3 meta-análises; 12 casos-controlos; 15	Impossível tirar conclusões claras devido aos diferentes tipos de estudo.

		estudos de coorte e 5 ensaios clínicos.	
Àgueda, Echeverría e Manau, 2008	5 estudos de intervenção e 6 revisões sistemáticas	4 revisões sistemáticas acreditam que existe uma possível associação. 3 estudos apontam para que o tratamento periodontal reduz os resultados adversos na gravidez. Os restantes não encontraram associação.	Resultados controversos.

Anexo 7- Análise das meta-análises.

Autores	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões
Khader e Ta'ani, 2005	5 (2 de caso-controlo e 3 de coorte)	PPT: OR 4.28 95% IC (2.62-6.99) PPTBPN: OR 5.28 95% IC (2.21-12.62) PPT ou BPN: OR 2.30 95% IC (1.95-4.10)	DP nas mulheres grávidas, aumenta significativamente o risco de PPT ou BPN.
Vergnes e Sixou, 2007	17 (11 de caso-controlo, 4 de coorte e 2 de corte transversal)	PPTBPN: OR 2.83 95% IC (1.95-4.10) PPT: OR 2.27 95% IC (1.06-4.85) BPN: OR 4.03 95% IC (2.05-7.93) Das 7151 mulheres, 1056 tiveram PPTBPN	Provável associação entre DP e resultados adversos na gravidez.
Polyzos et al., 2009	7 artigos: 2663 pacientes (1491 receberam o tratamento periodontal e 1172 não receberam tratamento periodontal).	O tratamento resultou numa significativa diminuição de PPT (OR 0.55 95% IC (0.35-0.86)) e quase significativa diminuição de BPN (OR 0.48 95% IC (0.23-1.00))	O tratamento reduz o PPT.
Polyzos et al., 2010	11 ensaios clínicos: 6558 pacientes (3438 indicados para o tratamento da doença periodontal e 3120 sem tratamento ou placebo)	Os ensaios clínicos com alta qualidade ditam que o tratamento não tem um efeito significativo nas taxas de PPT: OR 1.15 95% IC (0.95-1.40) e não reduz o BPN: OR 1.07 95% IC (0.85-1.36).	O tratamento periodontal, com RAR, não é considerado como um eficiente modo para reduzir a incidência de PPT.
Matevosyan, 2011	125 estudos. Total de uma amostra de 992 mulheres grávidas e puérperas de 44 RCT e de caso-controlo	PPT e PE: OR 1.94-2.9 PPT: OR 2.3	Forte associação entre doença periodontal, PPT e pré-eclâmpsia foi estabelecida.

