



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS  
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA

RAFAEL COUTINHO ALVES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E  
HIPERTENSÃO GESTACIONAL**

Rio de Janeiro  
2010

# **ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E HIPERTENSÃO GESTACIONAL**

RAFAEL COUTINHO ALVES

Dissertação apresentada ao curso de Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Cardiologia e Infecção.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura.

Rio de Janeiro  
2010

Ficha catalográfica elaborada pela  
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

A474

Alves, Rafael Coutinho

Associação entre doença periodontal e hipertensão gestacional /  
Rafael Coutinho Alves. – Rio de Janeiro, 2010.

xiv, 63 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro  
Chagas, Pós-graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas,  
2010.

Bibliografia: f. 52-59

1. Doença periodontal. 2. Hipertensão gestacional. 3. Pré-eclâmpsia.  
4. Periodontite. 5. Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG).  
6. Profundidade de sondagem. I. Título.

CDD 618.3

RAFAEL COUTINHO ALVES

# ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E HIPERTENSÃO GESTACIONAL

Dissertação apresentada ao curso de Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em 26 de fevereiro de 2010.

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

Prof. Dr. Ricardo Guimarães Fischer

Aprovada em 26 / 02 / 10.

## BANCA EXAMINADORA

---

**Prof. Dr. Ademir Batista da Cunha**

Doutor em Cardiologia

Instituto de Pesquisa Evandro Chagas

---

**Prof. Dr. Marco Antônio de Mattos**

Doutor em Cardiologia

Instituto Nacional de Cardiologia

---

**Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque**

Doutor em Cardiologia

Hospital Universitário Pedro Ernesto

À minha esposa, que perseverou comigo durante estes dois anos de estudo.  
Aos meus pais, que me deram todo apoio para iniciar este mestrado.

## AGRADECIMENTOS

À Deus Pai, dono da vida. Ao Senhor Jesus, que deu sentido à minha vida e me deu um propósito.

Ao Dr. Bernardo Tura, meu orientador, que confiou em mim, me apoiou, e moldou o meu crescimento durante estes dois anos. Obrigado pela paciência e por todos os valiosos ensinamentos passados. Estes valem mais que qualquer título.

Ao Dr. Ricardo Fischer, co-orientador, parte fundamental na redação, análise e entendimento da área da periodontologia médica.

À Dra. Janaína Sampaio, amiga, companheira de trabalho nos hospitais por 9 meses, sempre solícita, sempre bem-humorada, sem a qual esta pesquisa não seria possível.

Ao Dr. Vitor Azevedo, amigo, essencial na revisão deste trabalho, sempre solícito.

Aos amigos do Instituto Nacional de Cardiologia, que ministraram aulas e orientaram no desenvolvimento do projeto. À Coordenação de Pesquisa deste hospital que promoveu a valiosa parceria com o IPEC.

Ao Marcelo e à Suzy, do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, e ao Luiz Otávio, no INC, funcionários que auxiliaram com orientações e na resolução de problemas referentes ao Mestrado.

À equipe clínica e de enfermagem da Associação Pró-Matre, que foi paciente, solícita e sempre disponível para ajudar.

À equipe de obstetrícia e de enfermagem do Hospital Maternidade Carmela Dutra, que nos receberam de braços abertos no tempo em que estivemos lá.

Aos meus amigos, por simplesmente estarem lá quando eu precisei.

Especialmente, à minha esposa e aos meus pais, sem os quais nada disso teria a mesma satisfação.

“E, sobre tudo isto, revesti-vos de amor, que é o vínculo da perfeição.”

Colossenses 3:14

Alves RC. **Associação entre doença periodontal e hipertensão gestacional**. Rio de Janeiro, 2010. 57 f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Cardiologia e Infecções] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

## RESUMO

**Introdução:** A doença periodontal atualmente tem sido associada a diversas condições médicas. Diversas publicações têm tentado mostrar que a doença periodontal pode influenciar no aparecimento e evolução da pré-eclâmpsia. Nenhuma estudou se o mesmo é válido para a hipertensão gestacional (não-proteinúrica). **Objetivo:** Avaliar se existe uma associação entre doença periodontal e hipertensão gestacional. **Método:** Conduzimos um estudo caso-controle em 2 maternidades públicas da cidade do Rio de Janeiro. O grupo caso foi composto de 40 puérperas com hipertensão gestacional e o controle de 80 puéperas sem hipertensão. Exame periodontal foi realizado em todas as pacientes. Testes de hipótese foram usados para comparar as variáveis nominais e numéricas. **Resultados:** Houve diferença significativa entre grupos em relação a profundidade de sondagem das bolsas periodontais (mediana de 0,53mm nos casos versus 0,21mm nos controles,  $p=0,024$ ). **Conclusão:** Nosso trabalho conseguiu mostrar que a principal medida de avaliação de doença periodontal apresentava associação significativa com o diagnóstico de hipertensão gestacional.

**Palavras-chave:** 1. Doença periodontal. 2. Hipertensão gestacional. 3. Pré-eclâmpsia. 4. Periodontite. 5. Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG). 6. Profundidade de sondagem. 7. Puerpério.



Alves RC. **Association between periodontal disease and gestational hypertension.** Rio de Janeiro, 2010. 57 f. Master [Science dissertation in clinical research in Cardiology and Infections] - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

## ABSTRACT

**Objective:** In the past years, periodontal disease (PD) has been linked to many medical conditions. We hypothesized that there could be an association between PD and gestational hypertension (GH) similarly as seen with preeclampsia. **Methods:** A case-control study in 2 hospitals from Rio de Janeiro, Brazil, enrolled 120 eligible women in their first 96 hours postpartum. Case group was composed by 40 patients with GH and control by 80 patients that had normotensive pregnancies. Periodontal examination was performed on all subjects according to the American Academy of Periodontology disease definitions. Hypothesis tests were used to compare nominal and numerical variables. **Results:** There was a significant difference in the median value for periodontal probing depth between groups (0.53mm for cases versus 0.21mm for controls,  $p=0.024$ ). **Conclusion:** As seen in preeclampsia studies, our work has shown significant statistical difference in a periodontal measurement between hypertensive and non-hypertensive postpartum women.

**Key-words:** 1. gestational hypertension. 2. periodontal disease. 3. periodontitis. 4. Preeclampsia. 5. probing depth.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>01</b>
<b>2</b>	<b>HIPERTENSÃO ARTERIAL GESTACIONAL</b>	<b>05</b>
<b>3</b>	<b>DOENÇA PERIODONTAL</b>	<b>14</b>
3.1	DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO	20
3.1.1	Doença Periodontal e Doença Cardiovascular	21
3.1.2	Doença Periodontal e Hipertensão Arterial	23
3.1.3	Doença Periodontal e Eventos Obstétricos	25
<b>4</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>28</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODOS E DEFINIÇÕES</b>	<b>29</b>
5.1	TRIAGEM E SELEÇÃO	33
5.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>43</b>
7.1	LIMITAÇÕES	48
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>51</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>52</b>
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento	61
	APÊNDICE B - Carta de Aprovação	62
	APÊNDICE C - Carta de Aprovação II	63

## LISTA DAS FIGURAS

Figura 1 - Alterações das artérias uterinas durante a gestação	09
Figura 2 - Periodonto sadio e doente	15
Figura 3 - Distribuição das pacientes (seleção)	30
Figura 4 - <i>Boxplot</i> da profundidade de bolsa periodontal	41
Figura 5 - <i>Boxplot</i> do nível de inserção clínico	41
Figura 6 - <i>Boxplot</i> da retração gengival	42

## LISTA DAS TABELAS

Tabela 1 - Características sócio-demográficas segundo grupos	39
Tabela 2 - Características clínicas segundo grupos	40
Tabela 3 - Características periodontais segundo grupos	42

## LISTA DAS SIGLAS

AAP	ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTOLOGIA
HMCD	HOSPITAL MATERNIDADE CARMELA DUTRA
INC	INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
MS	MINISTÉRIO DA SAÚDE
PM	PRÓ-MATRE

## LISTA DAS ABREVIATURAS

CMV	CITOMEGALOVÍRUS
DHEG	DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GESTAÇÃO
HIV	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
IL-1 $\beta$	INTERLEUCINA 1 $\beta$
IAM	INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA
NIC	NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICO
OR	<i>ODDS RATIO</i> (razão de chances)
PA	PRESSÃO ARTERIAL
PGE2	PROSTAGLANDINA E2
PS	PROFUNDIDADE DE SONDAGEM

## 1. INTRODUÇÃO

Na América Latina, estima-se que 28.000 mulheres morrem por ano devido às complicações na gravidez, no parto ou no puerpério. Segundo o Ministério da Saúde (2007), a doença hipertensiva específica da gestação representou a primeira causa de óbito materno entre todas as gestantes no nosso país. Tal estimativa pode ser entendida por duas circunstâncias: a alta prevalência de hipertensão arterial primária mundialmente (Kearney et al., 2005), e a alta morbimortalidade associada aos transtornos hipertensivos durante a gestação (Conde-Agudelo et al., 2000).

A hipertensão primária atinge em torno de 26,4% da população mundial, segundo estimativas feitas no ano 2000 (Kearney et al., 2005). No Estado do Rio de Janeiro, entre 2002 e 2003, 31% dos adultos acima de vinte e cinco anos afirmaram ter recebido diagnóstico clínico de hipertensão arterial em pelo menos uma ocasião (Ministério da Saúde e INCA, 2003). Número não muito distante foi encontrado em estudo epidemiológico da década passada na Ilha do Governador (Klein et al., 1995). A previsão é que um em cada três adultos com idade superior a vinte anos desenvolverá hipertensão arterial até o ano 2020 (Kearney et al., 2005).

Segundo o último levantamento do IBGE (2007) ocorreram cerca de 2,8 milhões de gestações no Brasil em 2006. Baseado na literatura existente e dependendo da localidade, estima-se que uma em cada vinte gestações é complicada por hipertensão de alguma forma (Povoa et al., 2008; Baraban et al.,

2008). Assim sendo, é possível inferir que ocorram aproximadamente 140 mil casos de doença hipertensiva gestacional em um ano, apenas no Brasil. A hipertensão na gestação pode levar a diversas complicações como distúrbios hematológicos, encefalopatia hipertensiva, acidente vascular hemorrágico, parto pré-termo, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e óbito materno e fetal (NHBPEP, 2000; Steer et al., 2004; Samadi et al., 1996). Este fato gera um grande custo na saúde pública. Mesmo nos casos não complicados, o simples fato de a gestante desenvolver hipertensão arterial acarreta em solicitação de mais exames, acompanhamento mais freqüente no pré-natal e maior internação pós-parto. Estudo feito em 1996 mostrou um gasto cinco vezes maior em gestantes hipertensas quando comparadas a gestantes controles (Omu Ae et al., 1996).

Doença periodontal é um processo inflamatório crônico de origem infecciosa, que envolve os tecidos de suporte dos dentes, que nas formas mais graves pode levar a perda do elemento dentário (Xiong et al., 2007). Pode ser classificada em gengivite, periodontite crônica ou periodontite agressiva (Armitage, 1999). A prevalência da periodontite crônica varia de 10% a 90% em adultos, dependendo dos critérios diagnósticos (Pihlstrom et al., 2005). Nos Estados Unidos, estima-se que a periodontite atinja 75% da população adulta, sendo 20% a 30% na forma grave (AAP, 1996). No Brasil, os dados não são confiáveis, mas de acordo com o último levantamento, de 2003, a prevalência de periodontite crônica foi de 78% na população entre 35 e 44 anos de idade (Ministério da Saúde, 2004). A doença periodontal, junto com a doença cárie, são as principais causas de perda dentária na população mundial (Stabholz et al., 1997; Brown e Loe, 1993), o que demonstra a importância da saúde bucal não só no caráter estético, mas também, na qualidade de vida, já que a falta de dentes dificulta a alimentação, digestão e fonação.



A repercussão da saúde bucal no resto do corpo humano é investigada desde a segunda metade do século XIX (Hunter, 1900). Relata-se que desde 1898 o Dr. Frank Billings teorizava em suas aulas em Chicago que a pneumonia era causada por patógenos oriundos das amígdalas, seios da face e cavidade oral. Este professor suspeitava que certas afecções não-infecciosas como artrite e nefrite tinham origem em sítios infecciosos distantes, como as amígdalas no caso da artrite e a difteria nos casos de nefrite. Em 1909, o Dr. Billings publicou uma série de 12 casos de endocardite infecciosa, sendo quatro destes precedidos por abscessos amigdalianos ou alveolares. Em todos os quatro pacientes as hemoculturas foram positivas para *Streptococcus* (Gibbons, 1998). Esta publicação, e outras, como a de Okell (Okell, 1935), passaram a fortificar a hipótese que alguns micro-organismos específicos da cavidade oral de alguma forma estavam entrando na circulação sistêmica e causando doença à distância. Hoje sabemos que uma parcela de casos de endocardite é causada por manipulação dental, fato evidenciado através da relação temporal entre causa e efeito (Durack, 1995). De maneira semelhante, certas afecções sistêmicas foram implicadas como causadoras de doença oral. O vírus do HIV sabidamente leva a ulcerações orais, candidíase, herpes, gengivite, e até periodontite grave (Greenspan e Greenspan, 1996; Tenenbaum et al., 1991). Ambos os exemplos sugerem o que poderia constituir uma interface oral-sistêmica, ou seja, a saúde sistêmica é afetada pela saúde oral, e vice-versa (Ferguson et al., 2007).

Há interesse crescente na avaliação da doença do periodonto e sua relação com eventos cardiovasculares e obstétricos (Vergnes, 2008). Pressupondo reação inflamatória, bacteremia ou liberação de substâncias tóxicas como responsáveis pelos efeitos à distância, já foi observado, em maior ou menor grau, relação da

doença periodontal e acidentes vasculares cerebrais (Syrjanen, 1993) e com doença coronariana aterosclerótica (Bahekar et al., 2007; Valtonen, 1999). Soma-se a isto, achados indiretos, ainda de valor pouco conhecido, como presença de microbiota oral em placas de ateroma de carótida (Chiu, 1999), ou alteração no tempo de atividade da protrombina em pacientes submetidos a tratamento odontológico (Moreira et al., 2007).

No campo obstétrico, a própria gestação é responsável por alterações periodontais, como gengivite. A partir do primeiro trimestre da gravidez, é natural que ocorra inflamação gengival decorrente de alterações hormonais fisiológicas. Observa-se inflamação importante de toda gengiva, no entanto, sem comprometer as estruturas principais de sustentação do dente (Gursoy et al., 2008).

Desde 2004, algumas coortes e caso-controle investigaram a associação da doença periodontal com o diagnóstico de pré-eclâmpsia, uma forma grave da doença hipertensiva da gestação (Canakci et al., 2007; Lohsoonthorn et al., 2009; Contreras et al., 2006; Canakci et al., 2004; Boggess et al., 2003; Cota et al., 2006; Kunnen et al., 2007). A maioria deles, resumidos em meta-análises, demonstrou que mulheres com doença periodontal apresentavam mais chances de ter pré-eclâmpsia que aquelas sem doença periodontal (Vergnes, 2008; Conde-Agudelo et al., 2008). Todavia, o baixo número de pacientes estudados, certas falhas metodológicas, e muita heterogeneidade nas publicações, não permitem ainda que essa evidência científica tenha-se firmado, de maneira que o assunto mantém-se obscuro e rodeado de ceticismo pela classe médica.

## 2. HIPERTENSÃO ARTERIAL GESTACIONAL

Na antiguidade os egípcios acreditavam que o coração era o órgão mais importante do corpo. Apesar de relatos antigos descreverem a presença de pulsos periféricos e o bater do coração, foi somente no século XVIII, através de Stephen Hales, que se aferiu pela primeira vez a pressão arterial. A partir deste instrumento, verificou-se que havia uma ampla distribuição da pressão arterial entre indivíduos aparentemente sãos. Os valores das extremidades esquerda e direita das curvas populacionais foram denominados hipotensão e hipertensão, respectivamente. Este achado levou ao grande interesse no estudo da hipertensão arterial (Sinclair, 1969).

Até meados do século XIX, a hipertensão arterial era, para a maioria dos clínicos, causada por aumento da ação cardíaca secundário à presença de substâncias tóxicas na circulação, devido à deficiência na filtração renal. Entretanto, uma publicação de 1836 e outra de 1856, começaram a modificar este conceito. Estes trabalhos mostraram, respectivamente, presença de espessamento das artérias renais e hipertrofia ventricular cardíaca, em pacientes portadores de hipertensão arterial. Tais achados contribuíram ao entendimento que a hipertensão arterial era responsável por gerar adaptações e alterações cardíacas e vasculares (Sinclair, 1969).

No fim do século XIX e início do XX, a investigação da etiologia da hipertensão arterial levou muitos autores a crer que o aumento da pressão era decorrente de alterações da tensão intra-arterial. As investigações focaram em alterações arteriais e arteriolares vistas em estudos da época e no papel da adrenalina que foi extraída da supra-renal. A maioria dos casos de hipertensão, no entanto, permanecia sem causa evidente, de modo que em 1913, Janeway cunha para estes o nome “hipertensão essencial” (Sinclair, 1969; Cunningham, 1912).

O estudo da hipertensão na gestação começa de forma menos clara. Até o século XVIII, a ocorrência de convulsões durante a gravidez era indicativa de epilepsia, apoplexia ou hiperêmese gravídica. Foi somente no ano de 1811 que John Burns, interpretando estes episódios, descreveu a cefaléia como sintoma do estado pré-convulsivo, relatando pela primeira vez uma síndrome de pré-eclâmpsia (Ross, 1953). Alguns anos mais tarde, John Lever detecta que gestantes que faziam convulsão apresentavam aumento na excreção de proteínas pela urina (Chesley, 1939). Baseado nestes achados passa-se a crer que a síndrome fosse causada por toxinas circulantes no sangue, e o nome toxemia gravídica começa a ser usado. Em 1914, outro fato importante aparece. É descrita a presença de infartos em placentas de mulheres acometidas por pré-eclâmpsia. Ewer (1917) então publica artigo supondo que as “toxinas maléficas” seriam causadas por alguma alteração do metabolismo proteico e que a placenta poderia ser a responsável. Este autor já indicava o término prematuro da gestação, a fim de preservar a mãe, e recomendava não amamentar o recém-nascido por certo tempo até que as toxinas tivessem sido depuradas do organismo.

Quase quarenta anos mais tarde, baseada nas alterações metabólicas de eletrólitos e água vistos nas pacientes, a Sociedade Real Britânica de Medicina acredita que a toxina responsável fosse o excesso de sal. A percepção que a restrição de sal, o repouso e a administração de resinas trocadoras de íons atrasavam o aparecimento das complicações e permitiam maior sobrevivência dos conceptos tornava-se recomendação para o tratamento das gestantes (Royal Society of Medicine, 1953). Coincidentemente neste mesmo ano, a droga hidralazina, administrada por via venosa, foi usada pela primeira vez no tratamento da toxemia gravídica (Assali et al., 1953). Nos anos seguintes, muito se discutiu a origem da síndrome de pré-eclâmpsia. Segundo Browne (1957), havia mais teorias a respeito da origem da mesma que médicos obstetras. O rim foi implicado diversas vezes: um possível reflexo útero-renal foi sugerido gerando isquemia renal e as manifestações da síndrome. Glândulas endócrinas como a hipófise e adrenal também poderiam explicar em parte os achados de aumento das catecolaminas e vasopressores visto em estudos da época. A teoria placentária, talvez tão velha quanto 1914, no entanto, foi a que mais ganhou força ao longo dos anos.

Hoje se sabe que nas primeiras semanas da gestação, após a adesão do blastocisto ao endométrio e a formação da capa trofoblástica, células-tronco do citotrofoblasto estão circundando o estroma dos vilos coriônicos. Muitas dessas células no seu desenvolvimento unem-se em uma camada sincicial que recobre os vilos e faz o transporte de nutrientes, produtos tóxicos e gases entre o sangue materno e fetal. Em determinados locais, citotrofoblastos atravessam o sincício e formam colunas de células que chegam até o miométrio. Estes citotrofoblastos, de igual modo invadem as arteríolas uterinas, substituindo o revestimento endotelial e o tecido muscular liso destes vasos. Esta alteração permite que estes vasos

modificados apresentem alto fluxo e baixa resistência, de modo a responder as necessidades fetais progressivas do segundo e terceiro trimestres (Lim et al., 1997). Este processo é chamado placentação e ocorre entre a 6ª e 18ª semana. Da 16ª a 20ª semana de gestação, uma segunda onda de trofoblastos endovasculares percorre as artérias espirais até atingir os segmentos miométricos, gerando novamente alterações vasculares adaptativas (Robertson, 1976). Acredita-se que um defeito na placentação é um dos responsáveis pela síndrome de pré-eclâmpsia. As alterações esperadas das artérias uterinas até ocorrem, porém estas ficam restritas aos segmentos deciduais das arteríolas, deixando as porções miometriais sem a adaptação. Em consequência, a segunda onda de invasão acaba de certa forma inibida, de modo que os segmentos miometriais mantêm as características de responsividade vasomotor que deveriam perder ao longo do restante da gravidez (Robertson, 1976). Esta falha de transformação (figura 1) serve como base morfológica para a redução da perfusão placentária vista na pré-eclâmpsia, e que em última instância leva a hipóxia placentária (NHBPEP, 2000).

Modelos animais já testados mostram que a redução de perfusão útero-placentário leva ao estado hipertensivo que muito se assemelha ao visto em pacientes com pré-eclâmpsia. Esta hipertensão parece estar associada à proteinúria, reduções no fluxo plasmático renal e na taxa de filtração glomerular, além de desviar a curva da relação pressão-natriurese (Granger et al., 2001).

No entanto, a alteração fundamental da pré-eclâmpsia parece estar no nível celular, especificamente no endotélio. Só assim se poderia explicar porque nem todas as mulheres que manifestam a síndrome de pré-eclâmpsia apresentam alterações placentárias (Redman e Sargent, 2005). Também justificaria a maior

ocorrência da síndrome em mulheres com disfunção endotelial anterior à gestação, como as hipertensas crônicas, as diabéticas e as renais.

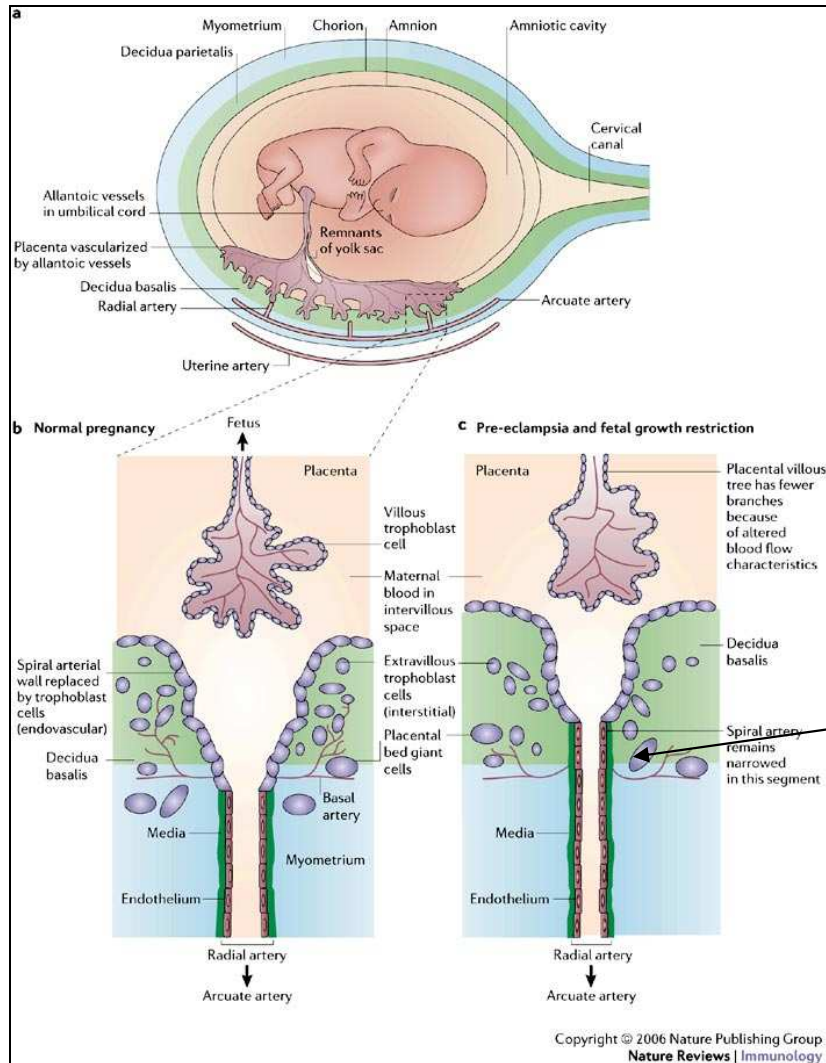


Figura 1. Comparação entre as alterações fisiológicas das artérias uteroplacentárias durante a gestação normal (esquerda) e na pré-eclâmpsia (direita). Notar que na pré-eclâmpsia, durante toda a gestação, permanece uma constricção entre a artéria radial patente e os segmentos deciduais distendidos das artérias uteroplacentárias. Fonte: (Moffett e Loke, 2006). Disponível em: [http://www.nature.com/nri/journal/v6/n8/fig\\_tab/nri1897\\_F2.html](http://www.nature.com/nri/journal/v6/n8/fig_tab/nri1897_F2.html).

Outras condições que elevam o risco tanto de pré-eclâmpsia como de hipertensão gestacional são a pré-eclâmpsia em gestação prévia, a infecção do trato urinário, idade materna avançada, gemelaridade, e obesidade (Villar et al., 2006).

Deste modo, Redman e Sargent (2005) separam a pré-eclâmpsia em dois subgrupos etiológicos diferentes, além de um terceiro que abrange os casos mistos:

1. Gestantes com pré-eclâmpsia e defeito de placentação, que evoluem com placentas hipóxicas e terminam em disfunção multisistêmica.
2. Gestantes com pré-eclâmpsia e placenta normal, possuindo uma constituição que determina ou sofre de doença microvascular.
3. Uma mistura dos dois acima na qual placentação defeituosa e doença microvascular coexistem.

No primeiro grupo acredita-se que a liberação de fatores circulantes pela placenta isquêmica resulta em disfunção endotelial da circulação materna. Entre outros, já foram vistos níveis anormais de fibronectina, trombomodulina e fator de Von Willebrand, maior ativação plaquetária, e um aumento de moléculas de adesão celular, como a plaquetária (PCAM-1), vascular (VCAM-1) e intercelular (ICAM-1). Substâncias vasodilatadoras como óxido nítrico e prostaciclina também se encontram reduzidos durante a síndrome. Estas alterações resultam em hipertensão e disfunção renal (Granger et al., 2001; Lamarca et al., 2008).

No segundo grupo, o qual possui placenta normal, não existiria falha na placentação, mas sim um estado inflamatório sistêmico de baixo grau, conforme visto na obesidade, hipertensão ou diabetes. O problema parece estar mais na resposta materna à gravidez do que propriamente em uma gestação anormal. A pré-eclâmpsia poderia ser a consequência de um sistema vascular doente e que foi estressado durante a gravidez. Tal fato explicaria a maior incidência de acidentes vasculares cerebrais, infarto e hipertensão muitos anos após, em pacientes que tiveram pré-eclâmpsia (Redman e Sargent, 2005).

Do ponto de vista didático, no ano 2000 os americanos organizaram a classificação da doença hipertensiva da gestação em quatro entidades, divididas



com o objetivo de facilitar a individualização e tratamento da paciente (NHBPEP, 2000):

1. Pré-eclâmpsia / eclâmpsia.
2. Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica.
3. Hipertensão crônica.
4. Hipertensão gestacional.

O diagnóstico de hipertensão é feito após duas medições de pressão arterial acima de 140mmHg sistólica e/ou 90mmHg diastólica com intervalo superior a 6 horas.

*Pré-eclâmpsia* denota proteinúria acima de 300mg/dl e hipertensão iniciada a partir da 20<sup>a</sup> semana da gestação. O diagnóstico de *eclâmpsia* é feito pela presença de pré-eclâmpsia e envolvimento neurológico na forma de crise convulsiva, na ausência de outras causas.

*Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica* é o desenvolvimento da pré-eclâmpsia em mulheres já sabidamente hipertensas. Esta situação é a que possui pior prognóstico materno-fetal e que apresenta maior dificuldade diagnóstica, já que os níveis tensionais elevados já são esperados na gestante previamente hipertensa. Nestes casos a pré-eclâmpsia é diagnosticada pelo aparecimento ou aumento da proteinúria, por novos aumentos pressóricos, plaquetopenia ou alterações de transaminases.

*Hipertensão crônica* é aquela que surge antes da 20<sup>a</sup> semana de gestação ou é pré-gestacional, e teoricamente não pode ser conseqüência da gestação.

Gestantes que desenvolvem hipertensão após a 20ª semana e permanecem hipertensas além de 12 semanas pós-parto também são enquadradas neste diagnóstico.

*Hipertensão gestacional* também surge após a 20ª semana da gestação, mas não possui as características da pré-eclâmpsia, notadamente a proteinúria. No entanto, este é um diagnóstico provisório, observando que a qualquer momento da gestação esta mulher pode ser reclassificada como pré-eclâmpsia, bastando apenas o achado de proteinúria. No puerpério, quando a hipertensão regride até 12 semanas pós-parto o diagnóstico final é hipertensão transitória da gestação. Quando não regride, hipertensão crônica.

Outro conceito muito utilizado na prática é o de *doença hipertensiva específica da gestação* (DHEG). Este termo naturalmente exclui a hipertensão crônica e refere-se a toda hipertensão de início após a 20ª semana, englobando a pré-eclâmpsia / eclâmpsia e a hipertensão gestacional. É muito utilizado por obstetras quando descobrem que uma gestante está hipertensa e ainda não foi avaliada para a presença de proteinúria. Apesar de simples e corriqueiro, o termo não diferencia entre as duas condições e logo não estratifica prognosticamente tais pacientes, o que acabou levando a recomendação de ser abandonado (NHBPEP, 2000).

Examinando a classificação de hipertensão exibida acima, é fácil perceber que a diferença entre o diagnóstico de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional é apenas a presença de proteinúria significativa. Na verdade, esta simplificação de conceito pode gerar confusão. Já foi demonstrado que existem mulheres com pré-eclâmpsia e sem proteinúria. São pacientes que apresentam hipertensão iniciada

após a 20ª semana associada à disfunção orgânica (ex: rins, cérebro, fígado, coagulação), porém com proteína urinária menor que o limite inferior estabelecido para a síndrome clássica. Este grupo, aparentemente, possui menor risco de eventos perinatais, incluindo mortalidade, quando comparado as com pré-eclâmpsia proteinúrica, porém mais risco que as com hipertensão gestacional pura (Homer et al., 2008).

Possivelmente existem três grupos de pacientes com DHEG: aquelas com pré-eclâmpsia proteinúrica; um intermediário composto por mulheres com pré-eclâmpsia não proteinúrica; e um último constituído pelas gestantes com hipertensão gestacional. Tal mudança na classificação já foi proposta por alguns autores (Homer et al., 2008).

A hipertensão gestacional apresenta características singulares entre os grupos vistos de DHEG. Conceitualmente difere dos demais por não apresentar proteinúria ou disfunção orgânica (Frishman et al., 2005). Sua fisiopatologia aparentemente não envolve alterações isquêmicas da placenta. Geralmente não causa hipertensão tão grave quanto as outras nem tantas complicações vasculares obstétricas. Entretanto, a hipertensão gestacional pura e simples, ainda assim, é capaz de influenciar o curso da gestação.

Steer et al. (2004) demonstraram que existe uma curva em forma de “U” que relaciona mortalidade perinatal e pressão arterial, independente da presença de pré-eclâmpsia e disfunção orgânica. Tanto a hipotensão materna quanto a hipertensão acarretam piores desfechos perinatais.

### 3. DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal é um processo inflamatório crônico causado pela infecção dos tecidos de suporte que existem ao redor do dente. A infecção inicia-se pela colonização do espaço periodontal, ou seja, que circunda o dente, através do crescimento de bactérias anaeróbias gram-negativas e espiroquetas<sup>1</sup>. Estas bactérias possuem a tendência de formar colônias sobre a superfície do dente, numa organização chamada de biofilme. Estas se estendem apicalmente ao longo da superfície dentária, muitas vezes, progredindo até a sua raiz (Page e Eke, 2007). Assim, a agressão pode permanecer confinada aos tecidos gengivais, causando a gengivite, ou evoluir, provocando a formação de bolsas periodontais e levando à destruição dos ligamentos conectivos e do próprio osso alveolar. O resultado final é a destruição irreversível do aparato de inserção do dente, o que caracteriza a periodontite (Heitz-Mayfield, 2005) – (figura 2).

---

<sup>1</sup> Espiroquetas são bactérias em forma de saca-rolhas. São exemplos desta espécie a: *Treponema*, a *Borrelia*, a *Leptospira* e o *Spirillum*.

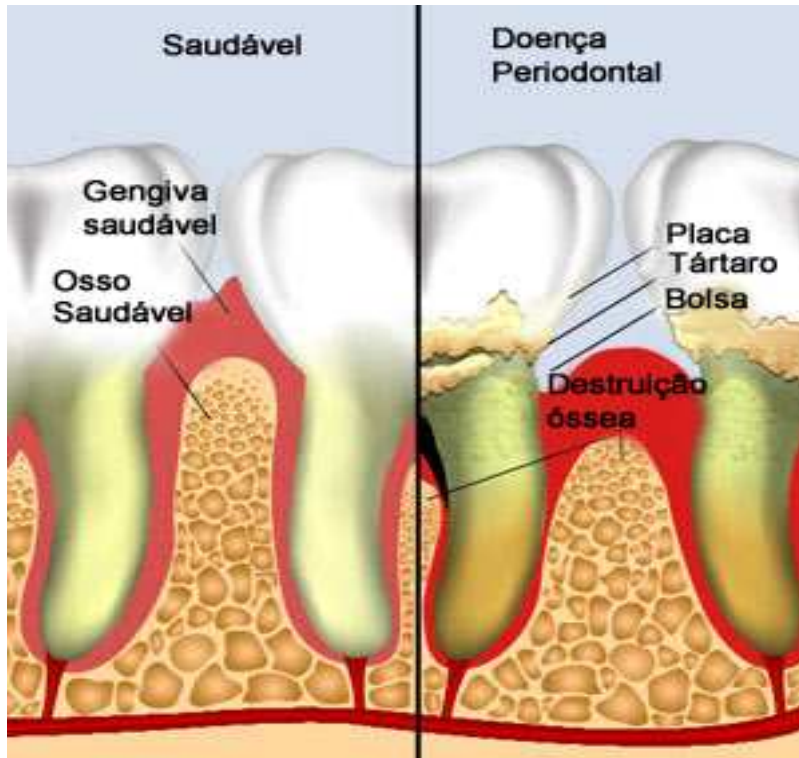


Figura 2. Ilustração comparando uma gengiva sadia e outra com doença periodontal. Notar a bolsa periodontal formada entre o osso e a gengiva. Traduzido para o português pelo autor.

Fonte: <http://www.azperio.com/periodontaldisease.asp>.

Embora as bactérias sejam essenciais para o início da periodontite, a quantidade e os tipos de bactérias não são suficientes para explicar as diferenças na gravidade da doença (Kornman et al., 1997). Até a década de 80, a periodontite era considerada resultado do acúmulo bacteriano ao redor dos dentes. Havia pouco interesse com relação às diferenças individuais, determinadas por fatores comportamentais e genéticos, na suscetibilidade à periodontite. Atualmente, a resposta do hospedeiro ao desafio bacteriano é vista como o papel chave na expressão clínica da periodontite, com somente 20% das doenças periodontais sendo atribuídas à variação bacteriana (Burt, 2005). Estudos da doença periodontal mostraram que fatores sistêmicos têm importância clínica no seu aparecimento e evolução. O tabagismo é o fator de risco mais clássico (Jette et al., 1993; Kinane e Chestnutt, 2000). Os tabagistas apresentam maior vasoconstricção periférica, uma

flora mais patogênica e alterações funcionais dos leucócitos que possibilitam mais fácil infecção (Kinane e Chestnutt, 2000). A idade, a condição sócio-econômica, o estado nutricional, a presença de diabetes mellitus, a gestação e o uso de imunossupressão também têm sido implicados como fatores facilitadores e de risco para doença periodontal (Douglass, 2006).

A Academia Americana de Periodontologia em 1999 classificou a periodontite nos pacientes saudáveis em crônica e agressiva. A periodontite crônica é a apresentação mais comum, atingindo cerca de 30% da população adulta, sendo que de 7% a 13% desenvolvem a forma grave desta doença (Nares, 2003). A periodontite crônica pode ser caracterizada pela extensão e gravidade. Considera-se periodontite generalizada quando a perda de inserção acontece em mais de 30% dos sítios presentes na boca (Flemmig, 1999). Os patógenos mais relacionados com a forma grave da periodontite crônica são: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* (previamente denominado *Bacteroides forsythus* ou *Tannerella forsythensis*) (Holt e Ebersole, 2005).

A periodontite agressiva é uma designação proposta para substituir as anteriormente denominadas de periodontite de estabelecimento precoce e periodontite juvenil. A prevalência estimada da periodontite agressiva varia entre 0,1% e 15% entre caucasianos, hispânicos e afro-americanos (Meng et al., 2007). No Brasil, de acordo com estudos epidemiológicos, a prevalência varia entre 0,3% e 3,66% (Tinoco et al., 1997; Cortelli et al., 2002). Os pacientes com a forma agressiva apresentam rápida perda de inserção, destruição óssea e agregação familiar. Geralmente apresentam também outras características, tais como presença de quantidade de depósitos microbianos inconsistentes com a destruição periodontal,

elevada proporção de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, anomalias fagocitárias e fenótipo de hiperreatividade de macrófagos, incluindo níveis elevados de PGE2 e IL-1 $\beta$  (Armitage, 1999).

A periodontite agressiva pode ser classificada em localizada e generalizada. A periodontite agressiva localizada tem estabelecimento na puberdade, com intensa resposta de anticorpos a agentes infecciosos, apresenta destruição localizada nos primeiros molares e incisivos, com perda óssea interproximal em pelo menos dois dentes permanentes, sendo um primeiro molar, e envolve não mais que dois dentes diferentes dos incisivos e primeiros molares (Tonetti e Mombelli, 1999). A periodontite agressiva generalizada geralmente atinge pessoas com menos de 30 anos de idade, mas pode também acometer pessoas mais velhas. Apresenta fraca resposta de anticorpos aos agentes agressores, destruição de inserção e destruição óssea acentuadas, perda de inserção interproximal afetando pelo menos três dentes permanentes além dos primeiros molares e incisivos (Flemmig, 1999).

Apesar do grande número de estudos direcionados à doença periodontal, a etiopatogenia das periodontites crônica e agressiva ainda não é totalmente conhecida. Sabe-se que o processo inflamatório é essencial para a proteção contra patógenos bacterianos ou virais, mas estas reações às vezes são desproporcionais ao desafio microbiano, tendo efeito deletério no hospedeiro. Mediadores inflamatórios, como as citocinas, têm função crítica na iniciação, regulação e perpetuação das respostas inflamatórias na doença periodontal, assim como em outras doenças inflamatórias crônicas (Shapira et al., 2005).

Para diagnóstico, a doença periodontal é mensurada através da profundidade de sondagem da bolsa periodontal (PS) e do nível clínico de inserção (NCI). Dados

válidos e adjuvantes são a quantidade de placas, a presença de cálculo, sangramento ou exsudato no local examinado. Complementam a avaliação o estudo radiológico e a quantificação microbiológica (Pihlstrom et al., 2005; Chapple, 1997; Tugnait e Carmichael, 2005; Stingu et al., 2004).

Sondagem periodontal é um procedimento clínico que permite estimar a condição estrutural dos tecidos periodontais na região do sulco gengival. Uma sonda milimetrada mede a distância entre a margem gengival e o fundo da bolsa, denominado profundidade de sondagem, e entre o fundo da bolsa e a junção amelo-cementária (a verdadeira inserção do tecido conjuntivo), chamado de nível clínico de inserção. A sonda em condições normais consegue avançar entre 1mm e 3mm de profundidade, e qualquer valor além deste denota provável comprometimento do periodonto. Estas medições são feitas em 4 a 6 sítios ao redor de cada dente, e preferencialmente em todos os dentes.

O tratamento da gengivite e periodontite se inicia pela conscientização que estes são decorrentes de falta de higiene oral adequada. Escovação diária e uso de fio dental devem ser enfatizados ao máximo, pois podem prevenir o aparecimento de doença. Sabe-se que soluções para bochecho bactericidas podem diminuir a presença do biofilme<sup>2</sup>. Ao mesmo tempo se recomenda afastar ou controlar fatores que propiciam o desenvolvimento e manutenção das placas, como tabagismo e doenças crônicas. A terapia profissional visa à remoção manual das placas e de cálculo<sup>3</sup>, com a possível associação de bactericidas e antimicrobianos locais. Nas formas mais graves da doença a cirurgia periodontal pode ser necessária, auxiliando

---

<sup>2</sup> Biofilme, ou placa bacteriana, é o acúmulo de bactérias da microbiota bucal sobre a superfície dos dentes.

<sup>3</sup> Cálculo, ou tártaro, é o resultado da mineralização da placa bacteriana ou biofilme maduro.



na remoção de biofilme e cálculo subgengival, e ajudando na reparação de tecido periodontal perdido (Pihlstrom et al., 2005).

A evolução da doença periodontal é cíclica, alternando entre períodos de exacerbação e inatividade, podendo permanecer anos sem qualquer manifestação (Gilthorpe et al., 2003). No entanto, pacientes não tratados podem piorar progressivamente e evoluir com perda dentária sucessiva (Harris, 2003).

### 3.1 DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO

Na década de 60, alguns odontologistas já listavam várias manifestações da relação oro-sistêmica (Kerr, 1962). Já havia sido descrito que a deficiência da vitamina C causava alteração na gengiva, predispondo a mais sangramentos, enfraquecimento do tecido conectivo local e maior dificuldade na cicatrização periodontal. Indivíduos tratados para diabetes melitus passavam a apresentar descontrole glicêmico na vigência de doença periodontal destrutiva. Grande aumento gengival e sangramento eram marcas de algumas formas de leucemia. A simples gengivite já era uma das manifestações conhecidas da gravidez. Entretanto, foi somente nos últimos 15 anos que o ramo da periodontologia passou a se destacar nos meios médicos, conseqüência do grande número de pesquisas sobre a relação do periodonto com o restante do organismo.

Na revisão da literatura sobre a relação da doença periodontal com outras doenças sistêmicas será abordada três áreas: doença periodontal e doença cardiovascular; doença periodontal e hipertensão arterial; e doença periodontal e eventos obstétricos. Estas são atuais e se entrelaçam com o tema proposto.

### 3.1.1 Doença Periodontal e Doença Cardiovascular

Em 1989, Mattila et al (1989) foram os primeiros a apontar uma relação entre infecção orofacial, como cáries e periodontite e doença cardiovascular. Avaliando retrospectivamente 100 finlandeses após infarto agudo do miocárdio (IAM) foi visto que estes possuíam pior saúde oral que os demais 102 controles. Suas subanálises demonstraram que a doença periodontal era fator de risco independente para infarto agudo do miocárdio.

Offenbacher, em 1998, analisando três estudos casos-controles e cinco estudos prospectivos sobre a associação de condições periodontais e doença coronariana, sugeriu que a primeira precede a segunda em grande número de vezes (Beck et al., 1998).

Já em 1999, usando dados do levantamento de saúde NHANES III (Arbes et al., 1999), que amostrava a população americana entre 1988 e 1994, avaliou-se a associação entre IAM e o grau de perda de inserção dentária em indivíduos com mais de 40 anos, através de análise multivariada. De 5.564 indivíduos que possuíam avaliação do nível clínico de inserção e haviam respondido questionário no qual relataram terem tido infarto, foi visto uma razão de chances progressivo para cada gravidade dos sítios avaliados: 1,37 vezes mais chance para a faixa de 0-33% dos sítios com perda de inserção, 2,08 vezes para a faixa de 33%-67%, e 3,20 vezes para mais que 67% dos sítios com perda de inserção.

Outro estudo importante (D'aiuto et al., 2005), submeteu 40 indivíduos portadores de doença periodontal ao tratamento básico (educativo) ou intensivo do periodonto (limpeza das placas e antibioticoterapia local). Todas variáveis periodontais melhoraram nas consultas subseqüentes nos dois grupos. Entretanto,

somente o grupo do tratamento intensivo apresentou redução na pressão arterial sistólica, na contagem de leucócitos totais, e nos marcadores inflamatórios como proteína C reativa e interleucina-6 aos 6 meses de acompanhamento.

A revisão sistemática de Bahekar et al. (2007) inclui 5 coortes prospectivas, 5 casos-controle e 5 estudos transversais. Somente as coortes somam 86.092 indivíduos e indicam que aqueles com doença periodontal apresentam 1,14 vezes mais chance de apresentar doença coronariana que os controles (95% IC 1,074-1,213,  $p < 0,001$ ). Cabe dizer que dois dos cinco estudos não mostraram esse aumento. As avaliações dos casos-controles e dos transversais mostraram uma força ainda maior, da ordem de 2,22 e 1,59 vezes, respectivamente.

Conforme as evidências científicas passam a mostrar uma associação entre duas variáveis, é natural que apareçam estudos que venham testar se o tratamento eficaz de uma delas diminui a ocorrência da outra. Uma das poucas análises prospectivas de tratamento da doença periodontal com intuito de reduzir desfechos cardiovasculares foi o estudo piloto PAVE (*Periodontitis and Vascular Events Pilot Study*) (Beck et al., 2008). Foi organizado com indivíduos que possuíam doença periodontal e coronariana conhecidas, um grupo submetido a aulas sobre higiene oral correta e profilaxia de doenças periodontais e outro ao tratamento periodontal profissional, através de limpeza e remoção de cálculos e placa. O estudo acabou apresentando grande dificuldade em recrutar pacientes e acompanhá-los, perdendo força. A análise final não demonstrou diferença na ocorrência de eventos entre os dois grupos.

### 3.1.2 Doença Periodontal e Hipertensão Arterial

A relação de doença periodontal com a hipertensão arterial primária ainda não recebeu tanta atenção como a doença coronariana. Nesta revisão a publicação mais antiga no tema está em língua japonesa, do ano de 1998, tratando da avaliação de cerca de 2.000 operários de uma fábrica no Japão. O resumo desta sugere uma associação entre doença periodontal e o diagnóstico de hipertensão na população estudada (Ogawa et al., 1998).

Num estudo mais recente, alguns autores (Holmlund et al., 2006) examinaram prospectivamente 3.352 indivíduos encaminhados para avaliação periodontal e 902 indivíduos selecionados da população geral, e comparou aqueles que usavam anti-hipertensivos com os que não usavam. Seu resultado mostrou que doença periodontal foi positivamente associada com hipertensão, mesmo após ajuste para idade, sexo, tabagismo e número de dentes na boca.

Angeli et al. (2003) em diferente abordagem, examinaram massa ventricular esquerda como marcador de hipertensão. Estes autores investigaram 104 indivíduos com hipertensão essencial sem tratamento para a presença de doença periodontal e com hipertrofia ventricular esquerda no ecocardiograma. Foi visto uma curva progressiva e ascendente para as variáveis PA sistólica e massa ventricular esquerda na proporção que aumentava a gravidade da doença periodontal.

Duas publicações interessantes abordaram o efeito do tratamento da hipertensão e da doença periodontal.

Na primeira (D'aiuto et al., 2006), 20 controles foram submetidos ao tratamento clássico (polimento coronário e remoção de placa) e 20 ao tratamento intensivo (tratamento clássico mais antibióticos locais) da doença periodontal. Os

autores observaram redução da PA sistólica da ordem de 3mmHg ( $\pm 4$ mmHg), quando não-fumantes, e de 13mmHg ( $\pm 7$ mmHg), quando fumantes, nos pacientes do tratamento intensivo quando comparados aos do tratamento clássico ( $p=0,07$ ).

No segundo estudo (Jastrzebski et al., 2009), 50 hipertensos receberam tratamento intensivo da doença periodontal, o que resultou em diminuição no índice de sangramento e de placa, porém sem reduzir proteína C reativa ou fibrinogênio sérico. Infelizmente os autores não avaliaram se houve redução na PA após o tratamento.

Estudo realizado no Instituto Nacional de Cardiologia demonstrou que o tratamento periodontal, incluindo raspagem supra e subgengival diminuiu os níveis séricos de interleucina 6 (IL-6), Proteína C Reativa e fibrinogênio em pacientes com hipertensão refratária (Vidal et al., 2009).

### 3.1.3 Doença Periodontal e Eventos Obstétricos

O campo obstétrico atualmente vem recebendo enorme atenção dos periodontistas, talvez se igualando à atenção dada ao risco cardiovascular. Os achados positivos e significativos das primeiras investigações da doença periodontal e do baixo peso em recém-natos impulsionaram a pesquisa em áreas nunca antes imaginadas de serem afetadas por uma infecção oral, como a pré-eclâmpsia (Ruma et al., 2008), o diabetes gestacional (Xiong et al., 2006a) e a prematuridade (Polyzos et al., 2009).

O primeiro a objetivamente investigar se a doença periodontal materna poderia influenciar a gestação foi Offenbacher et al. (1996). Eles publicaram um estudo caso-controle que sugeria que uma gestante com periodontite apresentava uma maior chance (*odds ratio* de 7,9) de dar à luz a recém-nascido pré-termo com baixo peso quando comparado a gestante sem doença periodontal.

Baseados nos achados pioneiros, a investigação da doença periodontal e suas repercussões sistêmicas ganhou força. Trabalhos inovadores como de Han et al. (2004) que injetaram *Fusobacterium nucleatum* na veia de camundongos em gestação com objetivo de testar se estes conhecidos causadores de periodontite poderiam colonizar e infectar um útero gravídico, passaram a ser publicados. Os autores viram que a infusão das três cepas das bactérias testadas causou nascimentos pré-termos e abortos, ou nascido-vivos de pouca duração, enquanto controles que receberam a infusão da bactéria *E.coli* resultaram em filhotes saudáveis e nenhuma morte.

Assim também, Arechavalata-Velasco et al. (2006), usando modelos in vivo e in vitro, demonstraram que a infecção pelo adenovírus-2 pode induzir à disfunção placentária devido a inibição da invasão trofoblástica e até morte dos trofoblastos.

LaMarca (2006), na mesma linha, demonstrou que o citomegalovírus também foi capaz de inibir a diferenciação citotrofoblástica ao longo da placentação e poderia contribuir para sua disfunção.

Algumas meta-análises merecem destaque devido ao maior impacto e por agregar boa parte da grande gama de estudos publicados.

Na maior revisão sistemática, Xiong et al. (2006b) selecionaram 26 casos-controle, 13 coortes e 5 estudos controlados. Todos esses dados conseguiram demonstrar resultados significativos para os desfechos pesquisados. Os autores relatam que 29 dos 44 estudos selecionados sugeriam que a doença periodontal é de fato fator de risco para baixo peso, prematuridade, pré-eclampsia, aborto, pequeno-para-idade-gestacional, e diabetes mellitus gestacional.

Vergnes e Sixou (2007) reuniram numa revisão sistemática e meta-análise 17 estudos observacionais que ligavam doença periodontal e baixo peso ao nascer, totalizando 7.151 indivíduos. Estes autores tiveram o cuidado de quantificar a heterogeneidade entre os estudos e classificá-los quanto a qualidade dos dados. A análise final mostrou um *odds ratio* de 2,83 favorável a associação (IC 95% 1,95-4,10,  $p < 0.0001$ ).

Já na meta-análise de Polyzos et al. (2009), os pesquisadores avaliaram se o tratamento da doença periodontal durante a gestação, comparado com nenhum tratamento ou profilaxia isolada, interferia na incidência de pré-termos. Sete publicações atendiam o critério de ensaios clínicos randomizados para inclusão. Pré-termos foram observados em 9,7% das gestações tratadas e 14,7% das não-



tratadas, sendo altamente significativa a diferença e demonstrando um *odds ratio* de 0,55 (IC 95% 0,35-0,86;  $p=0,008$ ). A diferença observada entre os grupos para o diagnóstico de baixo peso ao nascer foi marginal (OR 0,48 e  $p=0,049$ ) e para abortos, nula.

Srinivas et al. (2009) conduziram uma coorte multicêntrica que acompanhou 3.111 mulheres com e sem doença periodontal diagnosticada antes da 20<sup>a</sup> semana de gestação. O desfecho foi um combinado de prematuridade, pré-eclâmpsia e crescimento intra-uterino retardado. Este desfecho ocorreu na mesma proporção entre os dois grupos: 23,8% dos pacientes com doença periodontal contra 28% dos pacientes sem doença periodontal (RR 0.87 IC 0,71-1,07,  $p=0,17$ ).

Por fim, a meta-análise de Conde-Agudelo et al. (2008) buscou desfechos de várias formas de infecção que estão suscetíveis de ocorrer durante a gestação. Combinando os 49 estudos selecionados foi visto que tanto infecção urinária (OR 1,57, IC 95% 1,40-1,70) quanto doença periodontal (OR 1,76, IC 95% 1,43-2,18) aumentavam o risco de pré-eclâmpsia. Não houve associação entre pré-eclâmpsia e anticorpos para *Chlamydia pneumoniae*, CMV, HIV, *Helicobacter pylori* ou malária. Os autores não deixam de ressaltar que todos os estudos eram observacionais.

#### **4. OBJETIVO**

Averiguar se existe associação entre doença periodontal e hipertensão gestacional nos mesmos moldes vistos para a pré-eclâmpsia. Apesar da hipertensão gestacional não causar proteinúria significativa, e teoricamente, não causar disfunção orgânica sistêmica, esta condição ainda assim é responsável por maior morbidade neonatal e maior tempo de internação materna, além de ser mais freqüente que a pré-eclâmpsia.

## 5. MÉTODOS E DEFINIÇÕES

Este estudo caso-controle foi realizado na maternidade Associação Pró-Matre e no Hospital Maternidade Carmela Dutra (HMCD), ambos na cidade do Rio de Janeiro. A primeira apresenta convênio com o SUS, atende gratuitamente, e tem característica de não acompanhar ou receber gestações de moderado ou alto risco. A segunda faz parte da rede municipal e acompanha todo espectro de gestações, desde as normais até as de alto risco materno-fetal. O objetivo foi atingir uma população representativa das mulheres da cidade do Rio de Janeiro que não possuem assistência médica privada.

Foram avaliados entre 01 de março e 14 de dezembro de 2009 um total de 177 puérperas na Instituição Pró-Matre (PM) e Hospital Municipal Carmela Dutra (HMCD). Das 177 pacientes (Figura 3 - pg 52), 57 foram excluídas da análise devido a: diagnóstico de pré-eclâmpsia após exame de urina (23); diagnóstico de hipertensão arterial crônica (23); receberam alta hospitalar e não puderam ser submetidas ao exame periodontal (6); e recusaram o exame periodontal após a inclusão (5). Deste modo, somaram-se 40 casos de hipertensão gestacional e 80 controles sadios. Destes 120, 38 (31,6%) foram vistas na PM e 82 (68,3%) no HMCD.

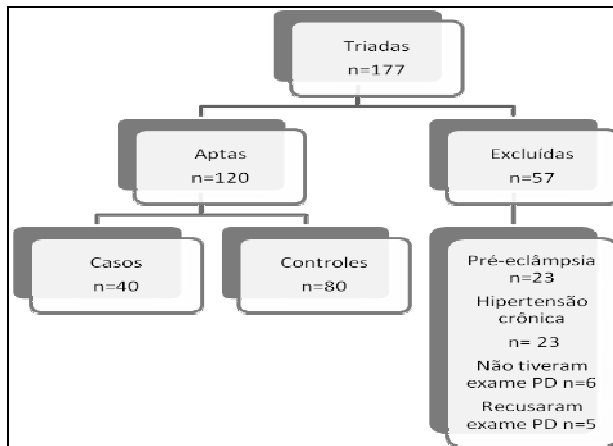


Figura 3. Distribuição dos pacientes avaliados segundo os critérios de seleção.

O projeto foi aprovado pela comissão de ética e pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia, situado no bairro das Laranjeiras, na cidade do Rio de Janeiro, com o número 0238/26.05.09 (Apêndice B) e pelo comitê de ética e pesquisa da Secretaria de Saúde da Prefeitura (SMSDC), com o número 0127/09, parecer 174A/2009 (Apêndice C).

Definição de CASO:

- Qualquer puérpera internada que fosse submetida a parto vaginal ou cesáreo nas 96 horas anteriores à inclusão, com diagnóstico de *hipertensão gestacional*.

Definição de CONTROLE:

- Qualquer puérpera nas mesmas condições de um CASO exceto pelo fato de não apresentar *hipertensão gestacional*.

Definição de HIPERTENSÃO GESTACIONAL (NHBPEP, 2000):

- Presença de pelo menos duas medidas distintas de pressão arterial com valor igual ou maior a 140mmHg para pressão sistólica ou 90mmHg para

pressão diastólica somado a ausência de proteinúria significativa (>300mg/dl em 24 horas).

Definição de PERIODONTITE MODERADA (Page e Eke, 2007) <sup>4</sup>:

- Presença de pelo menos dois sítios interproximais com NCI $\geq$ 4mm (não sendo no mesmo dente), ou pelo menos 1 sítio interproximal com PS $\geq$ 5mm (não sendo no mesmo dente).

Definição de PERIODONTITE GRAVE:

- Presença de pelo menos dois sítios interproximais com NCI $\geq$ 6mm (não sendo no mesmo dente), e pelo menos 2 sítios interproximais com PS $\geq$ 5mm.

Definição de AUSÊNCIA DE DOENÇA PERIODONTAL:

- Ausência de periodontite moderada ou grave.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- Ser menor de dezoito anos e não estar acompanhada de responsável legal (menores de dezoito anos serão admitidas havendo consentimento do responsável legal).
- Recusa em participar do exame periodontal por qualquer razão.
- Aborto espontâneo, por não completar a gestação.
- História de tabagismo na gestação, já que o mesmo é fator de risco de doença periodontal.
- Fertilização assistida, devido às diferenças fisiológicas na concepção.

---

<sup>4</sup> Esta classificação não contempla o diagnóstico de periodontite leve.

- Doença cardíaca, renal, ou placentária prévia, que pudessem ser fatores de confusão.
- Diabetes gestacional ou prévio, também fator de risco de doença periodontal.
- Presença de sorologia positiva para vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou sífilis (VDRL), por serem infecções que provocam alterações inflamatórias sistêmicas.
- Presença de proteinúria (pelo menos 1+) em exame de urina com fita, a fim de excluir possível pré-eclâmpsia.
- Medida pressórica maior ou igual que 140/90mmHg antes de 20 semanas de gestação, de modo que fosse classificada como *hipertensa crônica*.
- Ausência de acompanhamento pré-natal anterior a vigésima semana, de maneira que o diagnóstico de hipertensão crônica não pudesse ser verificado.
- Uso de antibióticos nas 4 semanas precedentes à inclusão, que pudesse alterar o diagnóstico de doença periodontal.

## 5.1 TRIAGEM E SELEÇÃO

As pacientes internadas nas duas maternidades foram avaliadas pelo pesquisador para a presença de hipertensão arterial sistêmica, 3 vezes por semana, através da avaliação de seus prontuários médicos e notificação pela enfermagem ou corpo médico. As mulheres ditas hipertensas eram submetidas à anamnese dirigida, para reconhecimento de comorbidades e histórico de hipertensão. No caso da mesma referir doença cardíaca, renal ou placentária prévia, procedia-se a uma anamnese focada na morbidade. Uma referência ao diagnóstico de cardiomiopatia, cardiomegalia, insuficiência cardíaca ou renal, e doença da placenta, excluía a paciente dos próximos passos. Não havendo motivo para exclusão, a paciente tinha sua PA aferida e anotada. Esta aferição procedia-se em posição deitada após pelo menos 5 minutos de anamnese, usando esfigmomanômetro de mercúrio. Em seguida procedia-se a avaliação da proteinúria. Caso a paciente já possuísse exame de urina feito durante o puerpério (amostra isolada ou urina de 24 horas), nova coleta não era feita e este exame era usado para diagnóstico de pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional. Não tendo exame de urina prévio as pacientes eram convidadas a coletar pequena amostra de urina e a participar do estudo, assinando o termo de consentimento. O resultado do exame urinário era registrado no mesmo dia ou no dia seguinte. As puérperas com proteinúria abaixo de 300mg/dL (exame

de 24 horas) ou sem proteína no exame de fita (amostra isolada) passavam a fazer parte dos CASOS e aguardavam o exame periodontal.

Para cada 1 paciente CASO incluída, 2 pacientes CONTROLE eram selecionadas e convidadas a participar. Para não haver viés nesta seleção, optamos por investigar as próximas duas pacientes da enfermaria, pelo critério número do leito. Exemplificando, caso a paciente A4 fosse incluída como CASO, as pacientes A5 e A6 foram avaliadas para inclusão no estudo, e se necessário a A7, A8, e assim sucessivamente, até que o número de 2 controles fosse atingido.

Hipertensão arterial foi diagnosticada quando na consulta do cartão de pré-natal da gestante houvesse 2 ou mais aferições de PA acima de 140mmHg sistólica e/ou 90mmHg diastólica após 20 semanas de gestação ou através de medição no período da internação, até 96 horas após o parto, com intervalo maior que 6 horas entre 2 medidas.

Para avaliação da proteinúria foram usadas as fitas Combur Test UX da Roche no HMCD e Biocolor da Bioesay na Associação Pró-Matre. O achado de pelo menos uma cruz (1+) de proteinúria foi determinante para a exclusão (o achado de “traços” não foi considerado como proteinúria significativa).

O diagnóstico de doença periodontal foi realizado durante a internação hospitalar, até 96 horas pós-parto, de todas as pacientes selecionadas como CASO ou CONTROLE. O exame da cavidade oral foi realizado no próprio leito da paciente ou sentada em cadeira confortável, com a ajuda de um foco de luz portátil. Todos os dentes foram analisados pelo mesmo periodontista, experiente, cego quanto ao diagnóstico de hipertensão, ou seja, se a paciente era caso ou controle. O exame periodontal incluiu medidas da profundidade de bolsa à sondagem (PS), nível clínico



de inserção (NCI), em milímetros, em 6 pontos por dente, três por vestibular e três pontos por lingual ou palatino, excluindo-se os terceiros molares, e grau de retração gengival. PS é a distância da margem gengival até a profundidade máxima inserível da sonda no sulco gengival. NCI foi medido como a distância da junção amelo-cementária até a profundidade máxima inserível da sonda no sulco gengival.

Outros dados colhidos durante a anamnese incluíram local de internação, idade, grau de instrução em anos e renda familiar em faixas pré-especificadas, cor da pele auto-referida, peso e altura pré-gestacionais para cálculo de índice de massa corporal (IMC), primiparidade ou não, a via de parto, número de visitas assistenciais ao ambulatório pré-natal, ocorrência de doença hipertensiva na gestação prévia, carga tabágica, em maços/ano, e valor da pressão arterial durante o momento da inclusão.

## 5.2 ANALISE ESTATÍSTICA

Baseado em uma prevalência de 60% de periodontite na população geral (Cota, 2006), seriam necessários pelo menos 40 casos e 80 controles para apurar um aumento no risco de hipertensão da ordem de 3,5 vezes (*odds ratio* estimado), com uma confiança de 95% e poder de 80%. O estudo foi programado para iniciar nos primeiros meses de 2009 e mantido até completar o número mínimo de participantes.

A digitação de dados foi feita através do software EpiInfo v3.5.1 pelo próprio examinador, e conferida posteriormente através de revisão aleatória de 10% das entradas.

A análise estatística foi realizada usando o programa estatístico R versão 2.10.1. As variáveis foram descritas por porcentagem, média e desvio-padrão ou mediana e desvio interquartilico segundo a indicação. As tabelas de contingência foram analisadas com teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher quando necessário e as variáveis numéricas com teste t de Student ou teste de Mann-Whitney conforme terem distribuição normal ou não.

Os dados a respeito do NIC, retração e PS foram descritos como porcentagens de sítios examinados e como médias. Estas últimas foram calculadas

como o somatório do valor de todas as medidas de todos os sítios<sup>5</sup> de cada dente (mesmo que a medida num sítio fosse normal ou de valor zero) e dividida pelo número total de sítios na boca examinada.

$$\text{Ex: Média da PS} = \frac{\sum \text{PS medidas (em cada sítio e em todos os dentes examinados)}}{\text{Número total de sítios examinados}}$$

---

<sup>5</sup> Cada dente possui 6 sítios de sondagem periodontal.

## 6. RESULTADOS

Do total de 120 pacientes, seis (5%) eram ex-tabagistas, ou seja, haviam fumado antes do início da gravidez, 61 (50,8%) eram primíparas e 10 (8,3%) já haviam apresentado hipertensão arterial numa gestação anterior.

A idade da população variou entre 15 a 45 anos com mediana de 24 e distância interquartílica de 20 a 28 anos, o IMC variou entre 16,9 a 45,7 com mediana de 23,3 e distância interquartílica 20,7 a 27,7. A tabela 1 (página 41) apresenta as características sócio-demográficas da população caso e controle.

Tabela 1. Características sócio-demográficas segundo grupos.

	Caso	Controle	Valor de <i>p</i>
Número de puérperas	40	80	
Idade	25 [20,8 a 28,3]	23 [19,8 a 28,0]	0,512
IMC	25.3 [21,5 a 30,5]	22,4 [20,4 a 26,1]	0,020
Renda			0,443
Menos de R\$ 400,00	15%	11,25%	
Entre R\$ 400 a R\$ 800,00	42,5%	37,5%	
Entre R\$ 800 a R\$ 2.000,00	37,5%	36,25%	
Mais de R\$ 2.000,00	5%	15%	
Escolaridade			0,034
De 0 a 4 anos	2,5%	10%	
De 5 a 8 anos	45%	21,25%	
De 9 a 12 anos	52,5%	62,5%	
Superior incompleto			
Superior Completo	0%	5%	
Cor da pele auto-referida			0,150
Branca	40%	58,75%	
Parda	35%	25%	
Preta	25%	16,25%	

Considerando as variáveis clínicas, a pressão arterial sistólica foi de  $121,4 \pm 18$  mmHg enquanto a diastólica foi de  $75,5 \pm 13,9$  mmHg. Cinquenta por cento das pacientes eram primíparas, 46,7% dos partos foram cesarianas e 8,3% tiveram história prévia de DHEG. A mediana do número de consultas foi de 8 com distância interquartílica de 6 a 9. A tabela 2 apresenta as características clínicas da população caso e controle.

Tabela 2. Características clínicas segundo grupos.

	Caso	Controle	Valor de <i>p</i>
Número de puérperas	40	80	
PA sistólica	139,7±11,5 mmHg	112,0 ±12,6 mmHg	<0,001
PA Diastólica	86,2±13,4 mmHg	70,1±10,6 mmHg	<0,001
Primíparas	52,5%	48,8%	0,847
Parto por cesariana	75%	32,5%	<0,001
DHEG prévia	17,5%	3,75%	0,016
Seis ou mais consultas de pré-natal	84,2%	84,8%	0,850

A prevalência de doença periodontal foi de 81,7% e a da forma grave foi 10%. A mediana da profundidade média da bolsa periodontal foi de 0,3mm com distância interquartílica de 0,05mm a 0,73mm (Figura 4). O grupo caso demonstrou média de profundidade de sondagem de 0,53mm contra 0,21mm no grupo controle ( $p=0,024$ ). Em relação ao NCI médio, 84,2% de todas as puérperas possuíam 0,05mm ou menos (Figura 5) e considerando a retração média da gengiva, 91,7% tinha média igual ou inferior a 0,04mm (Figura 6). A tabela 3 apresenta as características periodontais da população caso e controle.

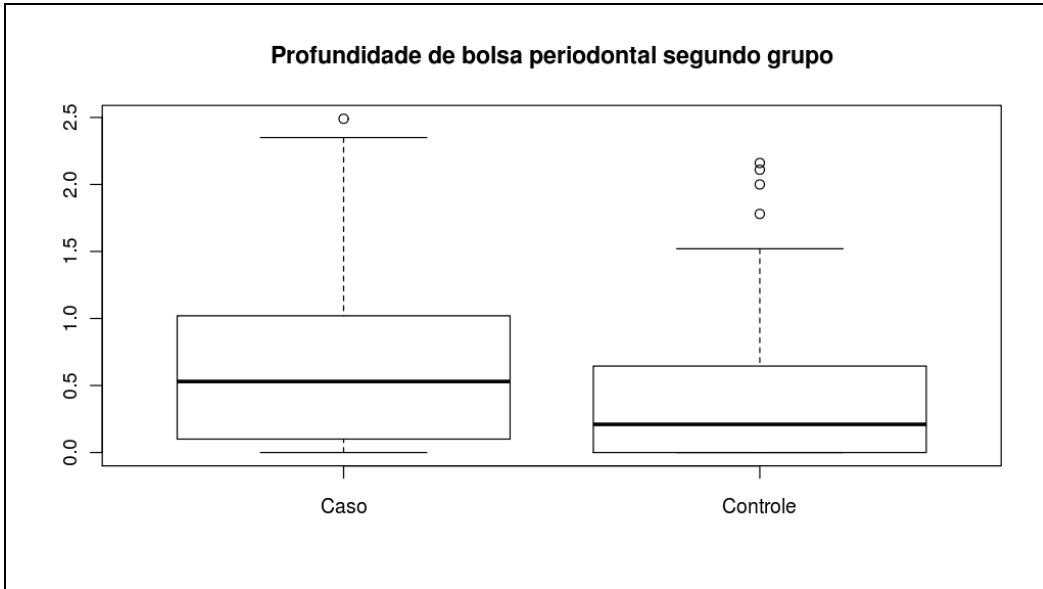


Figura 4. Boxplot da profundidade da bolsa periodontal (em mm ).

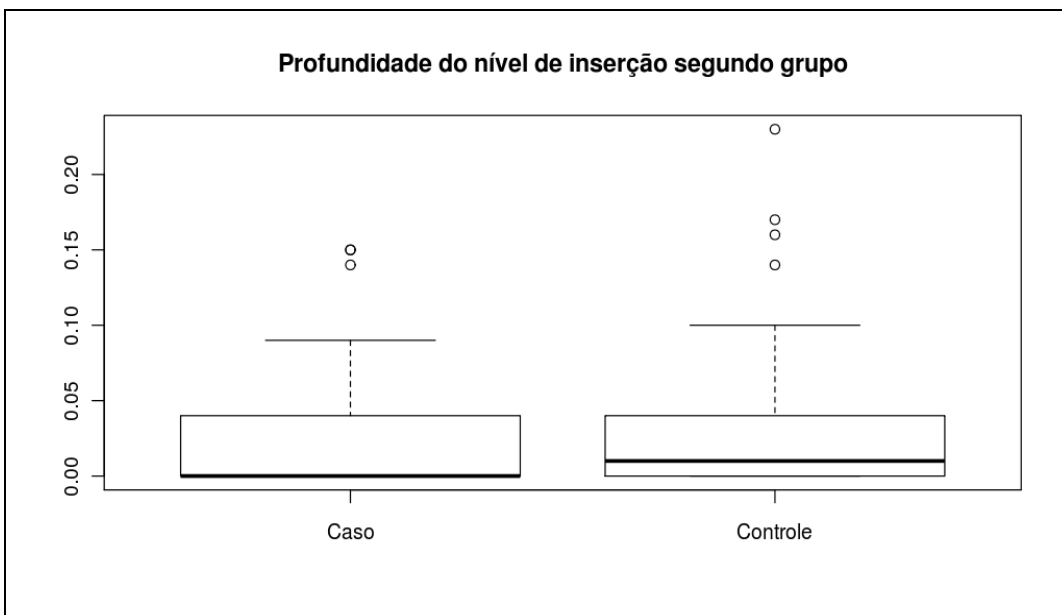


Figura 5. Boxplot da profundidade de nível clínico de inserção (em mm).

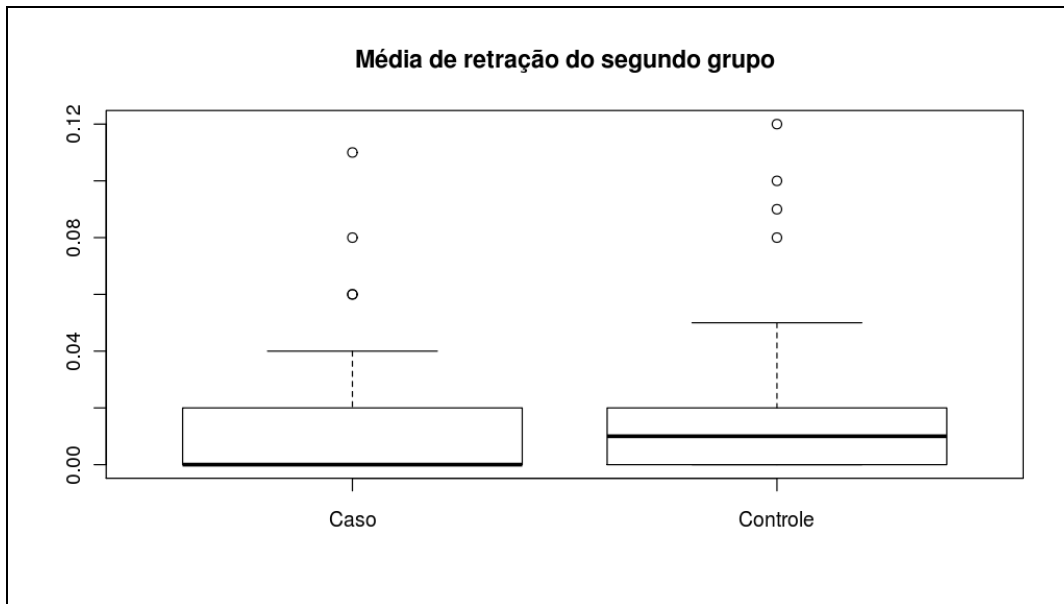


Figura 6. Boxplot da retração gengival (em mm).

Tabela 3. Características periodontais segundo grupos.

	Caso	Controle	Valor de <i>p</i>
No. de puérperas	40	80	
Diagnóstico de PD	85%	80%	0,677
PS médio (mm)	0,53 [0,1 a 1,01]	0,21 [0,00 a 0,64]	0,024
NCI médio (mm)	0,00 [0,00 a 0,04]	0,01 [0,00 a 0,04]	0,580
Retração média (mm)	0,00[0,00 a 0,20]	0,10[0,00 a 0,20]	0,648



## 7. DISCUSSÃO

Este trabalho sugere pela primeira vez que não só a pré-eclâmpsia apresenta associação com alterações periodontais, mas também a hipertensão gestacional.

O presente estudo mostrou que a profundidade da bolsa periodontal nas pacientes com hipertensão gestacional era na sua mediana maior que nas pacientes sem hipertensão, mesmo sem termos visto diferença significativa em relação ao diagnóstico de doença periodontal. Pacientes que foram vistas com hipertensão demonstraram mais que o dobro da mediana de profundidade de sondagem da bolsa em relação as não-hipertensas.

A profundidade das bolsas periodontais medida através de uma sonda é ainda hoje uma das melhores ferramentas utilizadas para avaliação da saúde do periodonto. A presença de bolsa periodontal é o sinal cardinal da periodontite. Esta indica que houve perda de inserção do tecido conectivo secundária à destruição do ligamento periodontal e da perda do suporte dado pelo osso alveolar. Assim, o número, o tipo, a profundidade e a extensão das bolsas constituem um registro valioso de acometimento da doença (Khan e Cabanilla, 2009).

O fato do diagnóstico de periodontite não ter apresentado significância estatística neste estudo talvez esteja relacionado ao fato que a prevalência de

doença periodontal na nossa população foi alta (80% nos controles e 85% nos casos). Nosso tamanho amostral foi calculado baseado em dados de Cota et al. (2006). Estes acharam em população de características semelhantes, de Belo Horizonte, doença periodontal em 61,6% dos controles. Nossos controles apresentaram tamanha prevalência de doença periodontal, maior até que nos casos destes autores, que provavelmente necessitaríamos uma prevalência de periodontite nos casos perto de 100% para mostrarmos diferença significativa.

Não obstante, nossos dados encontram semelhanças com a literatura recente sobre o tema.

Oettinger-Barak et al. (2005) também encontraram significativamente maiores médias de profundidade de sondagem (PS) ( $2,98 \pm 0,2$  versus  $2,11 \pm 0,09$ ,  $p=0,0004$ ) e nível clínico de inserção (NCI) ( $3,33 \pm 0,02$  versus  $2,3 \pm 0,11$ ,  $p < 0,0001$ ) em gestantes com pré-eclâmpsia comparadas às gestantes sem hipertensão. Acreditamos que os autores também não viram diferença significativa em relação ao diagnóstico de doença periodontal, já que tal fato não é mencionado no texto.

Inversamente, Bogess et al. (2003) relataram que doença periodontal grave no pós-parto foi associada com uma razão de chances de 2,4 para pré-eclâmpsia (IC95% 1,1-5,3), mas não informaram sobre diferenças nos parâmetros de PS e NCI.

Khader et al. (2006) não viram diferença entre grupos para PS, mas sim um NCI médio das pacientes com pré-eclâmpsia maior que nas saudáveis (OR 1,64, IC95% 1,03-2,59).

Cota et al. (2006) demonstraram que tanto o diagnóstico de doença periodontal (74,3% nos casos e 61,6% nos controles, OR 1,8), quanto as

porcentagens de  $PS \geq 4\text{mm}$  e  $NCI \geq 3\text{mm}$ , tiveram força estatística para mostrar uma diferença entre gestantes normotensas e gestantes pré-eclâmpticas.

Por fim, Contreras et al. (2006) num caso-controle da Colômbia, publicaram dados altamente significativos para diagnóstico de periodontite crônica (36,6% versus 63,8%,  $p < 0,001$ ), PS (3,2mm versus 4,1mm,  $p < 0,001$ ) e NCI (3,0mm versus 4,00mm,  $p < 0,001$ ) comparando 131 casos de pré-eclâmpsia com 262 controles.

É importante frisar que um dos motivos de diferentes resultados nestas pesquisas, incluindo Cota et al. (2006), pode ser atribuído ao fato de terem sido usadas diferentes definições de doença periodontal. Na nossa obra, optamos por utilizar os critérios recomendados tanto pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos, quanto pela Associação Americana de Periodontologia (AAP), sumarizados na publicação de Page e Eke (2007, p.1396).

Se de fato a doença periodontal pode contribuir para o desenvolvimento da hipertensão gestacional não nos é claro, pela limitação natural do desenho de um estudo caso-controle, porque o inverso também poderia ser verdade: pacientes hipertensas apresentam maiores alterações vasculares e endoteliais que agravam uma doença periodontal pré-existente. Apesar disto, o fato é que a saúde do periodonto parece influir no curso da gestação, tanto que o corpo de evidências existente já leva alguns locais a avaliarem durante o pré-natal as condições da saúde oral (Boggess, 2008).

Conceitualmente, pré-eclâmpsia é a hipertensão gestacional acrescida do diagnóstico de proteinúria. Na prática, porém, gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia possuem não só maior risco materno e fetal, mas também alterações em diversos outros órgãos. Por ser uma síndrome baseada em disfunção endotelial e

alterações inflamatórias, se poderia supor que esta fosse facilitada, ou até mesmo deflagrada, pelo processo infeccioso da periodontite. Talvez por esta razão, todos os trabalhos até agora se concentraram na associação entre pré-eclâmpsia e doença periodontal.

Entretanto, ponderamos que ainda há grande dúvida entre os pesquisadores se hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia são de fato doenças diferentes com uma mesma expressão fenotípica, no caso a hipertensão, ou se apenas diferentes estágios de um mesmo processo patológico. A favor desta última hipótese, já foi visto que a hipertensão gestacional é mais freqüente e precoce que a pré-eclâmpsia. Alguns dados mostram que de 15% a 25% da hipertensão gestacional se tornam em pré-eclâmpsias na evolução da gestação (Villar et al., 2006).

Somado a isso, outras vias de interação com a doença periodontal podem existir que não necessariamente envolvam células inflamatórias. Nesta linha, o Instituto Nacional de Cardiologia avaliou recentemente o grau de anti-coagulação de pacientes com doença periodontal em uso de cumarínicos com resultados promissores (Moreira et al., 2007). O próprio ramo da genética já apresenta algumas provas que o estudo da doença periodontal vai além da infecção oral com resposta inflamatória (Schaefer et al., 2009).

Baseado então na superposição entre hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, aliado ao fato que não só as doenças baseadas na liberação de marcadores inflamatórios podem ser alteradas pelo processo da doença periodontal nós acreditamos na associação entre a doença periodontal e a hipertensão gestacional.

Esperamos que os resultados deste estudo, somados aos que virão, possibilitem mudar a forma como vemos a doença periodontal e a hipertensão na gravidez, de forma que o pré-natal da gestante possa incluir a avaliação periodontal. Talvez assim, possamos ver a prevenção e tratamento da doença periodontal ajudando a reduzir a hipertensão gestacional, e por conseqüência, a morbidade e a mortalidade materna e perinatal.

## 7.1 LIMITAÇÕES

O estudo presente, assim como aqueles que o precederam, apresenta algumas limitações metodológicas e pontos fracos comuns às publicações em doença periodontal e eventos sistêmicos. Até a presente data as publicações que associam a doença periodontal aos eventos obstétricos são os mais numerosos. É possível notar através de uma análise cuidadosa algumas situações:

Primeiramente, vemos diversas definições de doença periodontal nos estudos. As definições não se repetem em publicações diferentes, e na verdade, poucos autores justificam o critério escolhido (Preshaw, 2009). No meio científico não existe ainda um teste ou exame que caracterize satisfatoriamente a doença periodontal. Os trabalhos até agora, variam de critérios clínicos, passando por sorológicos, até radiológicos para afirmar a presença de periodontite (Page e Eke, 2007; Preshaw, 2009).

Percebe-se que a existência de variáveis de confusão como tabagismo, baixo nível sócio-econômico, eventos gestacionais progressos, infecções, uso de antibióticos, obesidade, nem sempre são levados em conta. Ainda que alguns estudos tenham ajustado para tais fatores de confusão é possível que outro fator, ainda não conhecido, exista (Wimmer e Pihlstrom, 2008).

Os obstetras ainda discutem muito a respeito do melhor método para identificação de proteinúria em gestantes. A coleta de urina de 24 horas, não só nas instituições desta pesquisa, mas em qualquer situação clínica, é procedimento dispendioso de tempo e esforço, além de requerer um laboratório capaz de coletar e manusear todo este material. Na nossa pesquisa optamos por usar o exame de fita numa amostra de urina aleatória. Baseamos no fato que o objetivo não era fazer um diagnóstico preciso de pré-eclâmpsia, mas sim excluir a mesma do estudo. A literatura nos dá suporte através de uma análise que mostrou que a ausência de proteína no exame em fita possui especificidade de 91% para excluir pré-eclâmpsia quando comparado a relação proteína / creatinina urinária (Phelan et al., 2004).

Métodos como profundidade de sondagem, nível clínico de inserção, e a altura da crista óssea alveolar, que é medida radiograficamente, são marcadores do acometimento da doença até o momento do exame. Estes índices, no entanto, não inferem se no momento do exame há doença ativa. Sabendo que a doença periodontal muitas vezes ocorre em surtos de atividade/quiescência há dúvidas se um paciente pode ser classificado na mesma categoria ou risco, que outro, com a mesma doença anatômica, mas com demonstração de lesão ativa. Ainda não há consenso se ambos apresentam o mesmo potencial em causar alterações sistêmicas ou à distância. Fato é que vários autores tem usado, associado às medidas tradicionais, avaliação bacteriológica, tanto local, na bolsa periodontal, quanto sorológica. Exames de reação em cadeia da polimerase (PCR), culturas, imunofluorescência, vêm sendo utilizados para determinar a presença e atividade *in situ* de micro-organismos, permitindo um diagnóstico quantitativo e qualitativo da doença periodontal (Gilthorpe et al., 2003).

Em suma, enquanto não se seguirem as definições universais para a doença periodontal e sua classificação, as pesquisas no tema sempre suscitarão críticas e debates, deixando dúvidas quanto a sua validade (Preshaw, 2009). É importante a elaboração de estudos observacionais e prospectivos com critérios metodológicos mais rigorosos na área da periodontologia.



## 8. CONCLUSÕES

- A população estudada, composta de puérperas com e sem hipertensão gestacional, em duas maternidades públicas do Rio de Janeiro, mostrou alta prevalência de doença periodontal, na elevada faixa de 80% a 85%.
- Estes números revelam o estado de atenção dado à saúde oral numa importante parcela da nossa sociedade. Destacamos especialmente que a presença de infecções nestas mulheres em anos férteis pode trazer conseqüências letais para a mãe e o concepto.
- Foi demonstrado que havia uma associação direta nestas puérperas entre a profundidade das bolsas periodontais e o achado de hipertensão gestacional. Por ser o primeiro estudo associando os dois temas e devido ao caráter observacional, não podemos afirmar relação de causalidade. No entanto, conhecendo que o tamanho das bolsas periodontais é o melhor indicador de doença periodontal, é possível acreditar que estamos diante de um fator de risco em potencial para a hipertensão gestacional.

## REFERÊNCIAS

AAP - Academia Americana de Periodontologia. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996 Sep;67(9):935-45.

Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, Pellegrino RG, Pellegrino G, Prosciutti L, et al. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension.* 2003 Mar;41(3):488-92.

Arbes SJ, Jr., Slade GD, Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res.* 1999 Dec;78(12):1777-82.

Arechavaleta-Velasco F, Ma Y, Zhang J, McGrath CM, Parry S. Adeno-associated virus-2 (AAV-2) causes trophoblast dysfunction, and placental AAV-2 infection is associated with preeclampsia. *Am J Pathol.* 2006 Jun;168(6):1951-9.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999 Dec;4(1):1-6.

Assali NS, Kaplan S, Oighenstein S, Suyemoto R. Hemodynamic effects of 1-hydrazinophthalazine (apresoline) in human pregnancy: results of intravenous administration. *J Clin Invest.* 1953 Oct;32(10):922-30.

Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007 Nov;154(5):830-7.

Baraban E, McCoy L, Simon P. Increasing prevalence of gestational diabetes and pregnancy-related hypertension in Los Angeles County, California, 1991-2003. *Prev Chronic Dis.* 2008 Jul;5(3):A77.

Beck JD, Couper DJ, Falkner KL, Graham SP, Grossi SG, Gunsolley JC, et al. The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: adverse events. *J Periodontol.* 2008 Jan;79(1):90-6.

Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):127-41.

Boggess K. Maternal Oral Health in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;111(4):976-86.

Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003 Feb;101(2):227-31.

Brown LJ, Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 1993 Jun;2:57-71.

Browne JC, Morris N, Sophian J. Discussion of the aetiology of pre-eclampsia. *Proc R Soc Med*. 1957 Oct;50(10):787-92.

Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*. 2005 Aug;76(8):1406-19.

Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, et al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004 Dec;44(6):568-73.

Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Ingec M, Eltas A, Erturk A. Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. *J Clin Periodontol*. 2007 Aug;34(8):639-45.

Chapple IL. Periodontal disease diagnosis: current status and future developments. *J Dent*. 1997 Jan;25(1):3-15.

Chesley LC. The Variability of Proteinuria in the Hypertensive Complications of Pregnancy. *J Clin Invest*. 1939 Nov;18(6):617-20.

Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J*. 1999 Nov;138(5 Pt 2):S534-6.

Conde-Agudelo A, Belizan JM, Diaz-Rossello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 May;79(5):371-8.

Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(1):7-22.

Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol*. 2006 Feb;77(2):182-8.

Cortelli JR, Cortelli SC, Pallos D, Jorge AO. [Prevalence of aggressive periodontitis in adolescents and young adults from Vale do Paraiba]. *Pesqui Odontol Bras*. 2002 Apr-Jun;16(2):163-8.

Cota LO, Guimaraes AN, Costa JE, Lorentz TC, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol*. 2006 Dec;77(12):2063-9.

Cunningham RL. Mechanism and Clinical Aspects of Chronic Arterial Hypertension. *Cal State J Med.* 1912 Jul;10(7):303-5.

D'Aiuto F, Graziani F, Tete S, Gabriele M, Tonetti MS. Periodontitis: from local infection to systemic diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2005 Jul-Sep;18(3 Suppl):1-11.

D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J.* 2006 May;151(5):977-84.

Douglass CW. Risk assessment and management of periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* 2006 Nov;137 Suppl:27S-32S.

Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. *N Engl J Med.* 1995 Jan;332(1):38-44.

Ewer EN. Treatment of Eclamptogenic Toxaemia of Pregnancy with Some Case Reports. *Cal State J Med.* 1917 Oct;15(10):401-5.

Ferguson JE, Hansen WF, Novak KF, Novak MJ. Should we treat periodontal disease during gestation to improve pregnancy outcomes? *Clin Obstet Gynecol.* 2007 Jun;50(2):454-67.

Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999 Dec;4(1):32-8.

Frishman WH, Schlocker SJ, Awad K, Tejani N. Pathophysiology and medical management of systemic hypertension in pregnancy. *Cardiol Rev.* 2005 Nov-Dec;13(6):274-84.

Gibbons RV. Germs, Dr. Billings, and the Theory of Focal Infection. *Clin Infect Dis.* 1998;27:627-33.

Gilthorpe MS, Zamzuri AT, Griffiths GS, Maddick IH, Eaton KA, Johnson NW. Unification of the "burst" and "linear" theories of periodontal disease progression: a multilevel manifestation of the same phenomenon. *J Dent Res.* 2003 Mar;82(3):200-5.

Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2001 Jun;14(6 Pt 2):178S-85S.

Granger JP, Alexander BT, Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension.* 2001 Sep;38(3 Pt 2):718-22.

Greenspan D, Greenspan JS. HIV-related oral disease. *Lancet.* 1996 Sep 14;348(9029):729-33.

Gursoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Kononen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol.* 2008 Jul;35(7):576-83.

Han YW, Redline RW, Li M, Yin L, Hill GB, McCormick TS. *Fusobacterium nucleatum* induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth. *Infect Immun*. 2004 Apr;72(4):2272-9.

Harris RJ. Untreated periodontal disease: a follow-up on 30 cases. *J Periodontol*. 2003 May;74(5):672-8.

Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:196-209.

Holmlund A, Holm G, Lind L. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. *J Periodontol*. 2006 Jul;77(7):1173-8.

Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000. 2005;38:72-122.

Homer C, Brown M, Mangos G, Davis G. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(2):295-302.

Hunter W. Oral Sepsis as a Cause of Disease. *BMJ*. 1900;2:215-6.

IBGE. Estatísticas do registro civil 2006 – v.33; 2007 [acesso em 05 fev 2009]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/registrocivil/2006/comentarios.pdf>.

Jastrzebski M, Zaleska M, Klocek M, Stolarz K, Wojciechowska W, Olszanecka A, et al. Should dental treatment be considered for lowering inflammatory markers in hypertensive patients? *Int J Cardiol*. 2009 Mar 6;132(3):439-41.

Jette AM, Feldman HA, Tennstedt SL. Tobacco use: a modifiable risk factor for dental disease among the elderly. *Am J Public Health*. 1993 Sep;83(9):1271-6.

Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005 Jan 15-21;365(9455):217-23.

Kerr DA. Relations between Periodontal Disease and Systemic Disease. *J Dent Res* 1962;41:302.

Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia. *J Periodontol*. 2006 Oct;77(10):1681-7.

Khan S, Cabanilla LL. Periodontal probing depth measurement: a review. *Compend Contin Educ Dent*. 2009 Jan-Feb;30(1):12-4, 6, 8-21; quiz 2, 36.

Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(3):356-65.

Klein CH, Souza-Silva NA, Nogueira AR, Bloch KV, Campos LH. [Arterial hypertension in Ilha do Governador, Rio de Janeiro, Brazil: II. Prevalence]. *Cad Saude Publica*. 1995 Jul-Sep;11(3):389-94.

Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000*. 1997 Jun;14:33-53.

Kunnen A, Blaauw J, van Doormaal JJ, van Pampus MG, van der Schans CP, Aarnoudse JG, et al. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. *J Clin Periodontol*. 2007 Mar;34(3):202-7.

LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):982-8.

LaMarca HL, Nelson AB, Scandurro AB, Whitley GS, Morris CA. Human cytomegalovirus-induced inhibition of cytotrophoblast invasion in a first trimester extravillous cytotrophoblast cell line. *Placenta*. 2006 Feb-Mar;27(2-3):137-47.

Lim KH, Zhou Y, Janatpour M, McMaster M, Bass K, Chun SH, et al. Human cytotrophoblast differentiation/invasion is abnormal in pre-eclampsia. *Am J Pathol*. 1997 Dec;151(6):1809-18.

Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a case-control study. *Am J Hypertens*. 2009 Apr;22(4):457-63.

Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989 Mar 25;298(6676):779-81.

Meng H, Xu L, Li Q, Han J, Zhao Y. Determinants of host susceptibility in aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2007;43:133-59.

Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2003. Condições de saúde bucal da população brasileira, 2002-2003: resultados principais. Brasília, DF: Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2004. [Projetos Programas e Relatórios].

Ministério da Saúde; Instituto Nacional do Câncer (INCA). Inquérito Domiciliar de Comportamentos de Risco de Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis. Rio de Janeiro: INCA; 2003.

Ministério da Saúde. Manual dos comitês de mortalidade materna. Brasília, DF; 2007. (MS. Normas e manuais técnicos).

Moffett A, Loke C. Immunology of placentation in eutherian mammals. *Nat Rev Immunol*. 2006 Aug;6(8):584-94.

Moreira P, Filho PM, Silva EA, Weksler C, Drable SG, Tura BR, et al. Effect of periodontal treatment on oral anticoagulation in patients with heart disease. *Rev Port Cardiol*. 2007 Oct;26(10):977-89.

Nares S. The genetic relationship to periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2003;32:36-49.

NHBPEP. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jul;183(1):S1-S22.

Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, et al. Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol*. 2005 Jan;76(1):134-7.

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.

Ogawa Y, Imaki M, Yoshida Y, Matsumoto M, Tanada S. Epidemiological study on the relationship between hypertension and dental disease in Japanese factory workers [Abstract]. *Sangyo Eiseigaku Zasshi*. 1998 Nov;40(6):235-40.

Okell C, Elliot, SD. Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*. 1935;ii:869-72.

Omu AE, al-Othman S, al-Qattan F, al-Falah FZ, Sharma P. A comparative study of obstetric outcome of patients with pregnancy induced hypertension: economic considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996;75(5):443-8.

Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*. 2007 Jul;78(7 Suppl):1387-99.

Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2004;23(2):135-42.

Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005 Nov 19;366(9499):1809-20.

Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovis I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):225-32.

Povoa AM, Costa F, Rodrigues T, Patricio B, Cardoso F. Prevalence of hypertension during pregnancy in Portugal. *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(3):279-84.

Preshaw PM. Definitions of periodontal disease in research. *J Clin Periodontol*. 2009 Jan;36(1):1-2.

Redman CW, Sargent IL. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. *Science*. 2005;308:1592-94.

Robertson WB. Uteroplacental vasculature. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1976;10:9-17.

Ross JW. The detection and management of early toxemia of late pregnancy. *J Natl Med Assoc*. 1953 Jan;45(1):57-61.

Royal Society of Medicine. Discussion on pregnancy toxæmia. *Proc R Soc Med* 1953. p. 393-406.

Ruma M, Boggess K, Moss K, Jared H, Murtha A, Beck J, et al. Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(4):389.e1-.e5.

Samadi AR, Mayberry RM, Zaidi AA, Pleasant JC, McGhee N, Jr., Rice RJ. Maternal hypertension and associated pregnancy complications among African-American and other women in the United States. *Obstet Gynecol*. 1996 Apr;87(4):557-63.

Schaefer AS, Richter GM, Groessner-Schreiber B, Noack B, Nothnagel M, Mokhtari N-EE, et al. Identification of a Shared Genetic Susceptibility Locus for Coronary Heart Disease and Periodontitis. *PLoS Genet*. 2009 02/13;5(2):e1000378.

Shapira L, Wilensky A, Kinane DF. Effect of genetic variability on the inflammatory response to periodontal infection. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:72-86.

Sinclair RG. High blood pressure--ancient, modern and natural. *J R Coll Gen Pract*. 1969 Oct;18(87):207-13 contd.

Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):497.e1-.e8.

Stabholz A, Babayof I, Mersel A, Mann J. The reasons for tooth loss in geriatric patients attending two surgical clinics in Jerusalem, Israel. *Gerodontology*. 1997;14(2):83-8.

Steer PJ, Little MP, Kold-Jensen T, Chapple J, Elliott P. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study. *BMJ*. 2004 Dec 4;329(7478):1312.

Stingu CS, Turcu T, Dimitriu S. [Methods of microbiological diagnosis in periodontal disease]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2004 Oct-Dec;108(4):909-12.

Syrjanen J. Infection as a risk factor for cerebral infarction. *Eur Heart J*. 1993 Dec;14 Suppl K:17-9.

Tenenbaum HC, Mock D, Simor AE. Periodontitis as an early presentation of HIV infection. *CMAJ*. 1991 May 15;144(10):1265-9.



Tinoco EM, Beldi MI, Loureiro CA, Lana M, Campedelli F, Tinoco NM, et al. Localized juvenile periodontitis and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in a Brazilian population. *Eur J Oral Sci.* 1997 Feb;105(1):9-14.

Tonetti MS, Mombelli A. Early-onset periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999 Dec;4(1):39-53.

Tugnait A, Carmichael F. Use of radiographs in the diagnosis of periodontal disease. *Dent Update.* 2005 Nov;32(9):536-8, 41-2.

Valtonen VV. Role of infections in atherosclerosis. *Am Heart J.* 1999;138(5, Supplement 1):S431-S3.

Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(2):135.e1-.e7.

Vergnes JN. Studies suggest an association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia. *Evid Based Dent.* 2008;9(2):46-7.

Vidal Fb, Figueredo CMS, Cordovil I, Fischer RG. Periodontal Therapy Reduces Plasma Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Fibrinogen in Patients With Severe Periodontitis and Refractory Arterial Hypertension. *J Periodontol.* 2009;80(5):786-91.

Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Apr;194(4):921-31.

Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):380-97.

Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Pridjian G. Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2006a;195(4):1086-9.

Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG.* 2006b Feb;113(2):135-43.

Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 Sep;62(9):605-15.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TÍTULO DO ESTUDO:** Associação entre Doença Periodontal e Hipertensão Gestacional

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Rafael Coutinho Alves

**INSTITUIÇÃO:** Associação Pró-Matre e H. Carmela Dutra

- Propósito do Estudo

Este estudo tem o objetivo de estudar se a doença dos dentes e da gengiva é mais comum nas gestantes com pressão alta do que naquelas com pressão arterial normal. Por que isso é importante para nós?

Já foi visto, através de outros estudos, que a doença dos dentes e gengivas, pode influenciar na gravidez e também no aparecimento da aterosclerose, famoso vilão de muitos problemas cardiovasculares como infarto e AVC. No campo obstétrico, foi possível observar, em pequenos estudos, uma associação entre esta doença dos dentes e gengivas e recém-nascidos com baixo peso. Estamos estudando atualmente se existe uma relação entre a doença dos dentes e gengivas e pressão alta. Este conhecimento nos possibilitará entender melhor a pressão alta da grávida para poder atuar antes que ela se desenvolva, desenvolvendo tratamentos que possam prevenir seu aparecimento.

- Descrição do Estudo

Este estudo avaliará por volta de 100 gestantes, como você, durante 6 a 12 meses, somente da Pró-Matre. Serão avaliadas mulheres após o parto, cesáreo ou normal, que apresentam pressão alta ou não, por sorteio. Será feito um exame dos dentes e gengivas, vendo sua saúde da boca. Este exame será feito apenas 1 vez, de maneira que não interferirá na sua alta, no seu tempo de permanência na maternidade, ou em qualquer parte do seu tratamento. Não será solicitado a você que volte ou faça nenhuma outra consulta, ou exame de sangue, para este estudo, a não ser aqueles a que o seu obstetra achar necessário.

- Riscos e Desconfortos

Você será submetida a um exame da boca, especificamente, das gengivas e dos dentes, aplicado por um dentista experiente, e que não levará mais que 10 minutos. Este exame avaliará o estado de sua gengiva e a inserção dos dentes, através de uma sonda milimétrica para medição do espaço entre a gengiva e o dente. Esta medição não é dolorosa. Não será utilizado nenhum medicamento, produto, ou substância durante o exame. Não será efetuado nenhum tratamento ou procedimento no momento do exame. Isto tudo será realizado na própria instituição que você está internado, não lhe causando nenhum custo.

- Compensação para Tratamento Médico

Você foi informada que este estudo não lhe dará retorno financeiro, mas sim a possibilidade de participar numa pesquisa que pode auxiliar novos tratamentos e ajudar outras gestantes como você. Caso seja constatada a presença de doenças periodontais lhe será dada orientação quanto a prevenção e tratamento.

- Telefones para Contato

Se a qualquer momento, inclusive após sua alta, você tiver dúvidas sobre o estudo você pode contactar os seguintes médicos: **Dr. Rafael Coutinho Alves – tel. 3269-3424 ou 8181-8874**

- Participação Voluntária

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode não permitir a realização do exame dental ou a utilização de seus dados pelos médicos. Você tem todo o direito de se recusar a participar. Seu tratamento em nada será modificado em função de sua recusa.

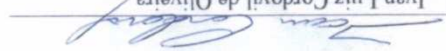
-----  
Eu declaro que li e entendi este formulário de consentimento informado. Minhas dúvidas foram esclarecidas pelos médicos. Eu consinto voluntariamente em participar.

Declaro, ainda que recebi um cópia deste termo de consentimento informado.

Assinatura da gestante: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Autor Responsável: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B

  
Ivan Luiz Cordovil de Oliveira  
Coordenador do CEP

Rio de Janeiro, 09 de Junho de 2009.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia reuniu-se em 09 de Junho de 2009 e aprovou por unanimidade o Projeto "Associação entre hipertensão gestacional e doença periodontal: um caso-control" versão 1 de 04 de setembro de 2008, assim como seu Termo de consentimento Livre e Esclarecido, sob responsabilidade do Investigador Principal Rafael Coutinho Alves, sendo registrado neste CEP sob o n.º0238/26.05.09.

Prezados Senhores:

### CARTA DE APROVAÇÃO

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



## APÊNDICE C



Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer nº 174A/2009

Rio de Janeiro, 17 de agosto de 2009.

Sr(a) Pesquisador(a),

Informamos a V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil - CEP SMSDC-RJ, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo discriminado:

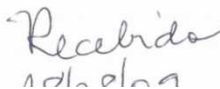
<p><b>Coordenadora:</b> Salésia Felipe de Oliveira</p> <p><b>Vice-Coordenadora:</b> Suzana Alves da Silva</p> <p><b>Membros:</b> Andréa Estevam de Amorim Alice de C. A. Vinhaes Bráulio dos Santos Júnior Carlos Alberto Pereira de Oliveira Elisete Casotti José M. Salame Jucema Fabrício Vieira Márcia Constância P. A. Gomes Maria Alice Gunzburger Mônica Amorim de Oliveira Nara Saraiva Pedro Paulo Magalhães Chrispim Rafael Aron Abitbol Rondineli Mendes da Silva Sandra Regina Victor</p> <p><b>Secretárias Executivas:</b> Carla Costa Vianna Renata Guedes Ferreira</p>	<p><b>PROTOCOLO DE PESQUISA Nº 127/09</b> <b>CAAE: 0145.0.314.314-09</b></p> <p><b>TÍTULO:</b> Associação da doença periodontal e o desenvolvimento de hipertensão gestacional.</p> <p><b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL:</b> Rafael Coutinho Alves.</p> <p><b>UNIDADE (S) ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA:</b> Hospital Maternidade Carmela Dutra.</p> <p><b>DATA DA APRECIÇÃO:</b> 10/08/2009.</p> <p><b>PARECER: APROVADO.</b></p>
---	---

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII. 13.d., da Resolução CNS/MS Nº 196/96*).

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que o CEP/SMSDC deverá ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

  
**Salésia Felipe de Oliveira**  
 Coordenadora  
 Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil  
 Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 715 – Cidade Nova – Rio de Janeiro  
 CEP: 20211-901

  
 Recebido  
 10/08/09