# Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas

RICARDO FARIA ALMEIDA,* MÓNICA MORADO PINHO,**
CRISTINA LIMA,*** INÊS FARIA,**** PATRÍCIA SANTOS*****
E CLÁUDIA BORDALO******

**RESUMO**

***A suspeita de associação entre algumas patologias sistémicas e patologias da cavidade oral é antiga, sendo encontrada, desde há vários anos, na literatura. Com efeito, egípcios, hebraicos, gregos e romanos acentuavam já a importância da saúde da boca no bem-estar geral dos indivíduos. O conceito de infecção focal, com origem em 1900, estimulou a investigação no sentido de aprofundar o conhecimento sobre o papel real das afecções da cavidade oral, em especial a Doença Periodontal, na saúde geral dos indivíduos.***

***Esta patologia é, a seguir à cárie dentária, aquela que maior prevalência tem na cavidade oral. É uma doença infecciosa que afecta a gengiva e os restantes tecidos de suporte dentário e que pode culminar com a perda dos dentes. Traduz-se, numa primeira fase, por sinais e sintomas clínicos «surdos», sem qualquer tipo de dor e que por isso passa despercebido ao próprio paciente. A hemorragia gengival associada é um dos primeiros sintomas. O diagnóstico precoce permite tratar estes doentes e evitar o agravamento da situação com a consequente perda dentária.***

***Neste contexto, discutiremos as possíveis relações entre a Doença Periodontal e as várias Patologias Sistémicas que a ela têm vindo a ser associadas, como sejam a Diabetes Mellitus, as Doenças Cardiovasculares, as Infecções Respiratórias, a Artrite Reumatóide e a ocorrência de Partos Prematuros.***

*Médico Dentista. Mestrado em Periodontologia pela Universidade Complutense de Madrid. Doutorado pelo Departamento de Medicina e Cirurgia Buco-facial Universidade Complutense de Madrid. Docente Responsável pela Disciplina de Periodontia da Universidade Fernando Pessoa.
**Médica Dentista. Aluna da Pós-Graduação em Ortodontia da Universidade do Porto. Docente de Periodontia da Universidade Fernando Pessoa.
***Médica Dentista. Docente de Periodontia da Universidade Fernando Pessoa
****Médica Dentista. Aluna do Mestrado de Periodontologia da Universidade de Lisboa.
*****Médica Dentista. Aluna do Mestrado de Periodontologia da Universidade de Lisboa.
******Médica Dentista. Pós-graduada em Periodontologia pela Universidade do Porto. Aluna do Doutoramento de Universidade de Santiago de Compostela. Docente de Periodontia da Universidade Fernando Pessoa.

## DOENÇA PERIODONTAL

A Doença Periodontal (DP) é uma infecção crónica, produzida por bactérias gram-negativas, com níveis de prevalência elevados,[1] sendo a segunda maior causa de patologia dentária na população humana de todo o Mundo.

É definida como uma doença sujeito e sito-específica, que evolui continuamente com períodos de exacerbação e de remissão, resultando de uma resposta inflamatória e imune do hospedeiro à presença de bactérias e seus produtos. A sua progressão é favorecida pelas características morfológicas dos tecidos afectados, o que a distingue de outras doenças infecciosas.[2]

As manifestações clínicas da doença são dependentes das propriedades agressoras dos microrganismos e da capacidade do hospedeiro em resistir à agressão.

Embora o mais importante mecanismo de defesa resida na resposta inflamatória que se manifesta inicialmente como gengivite (Figura 1), variações na eficácia protectora do processo inflamatório e o potencial patogénico das bactérias podem ser a causa principal das diferenças encontradas na susceptibilidade à Doença Periodontal. O processo inflamatório desencadeado pode culminar com a instalação de uma periodontite (Figura 2).

Inicialmente ocorre um desequilíbrio entre bactérias e defesas do hospedeiro que leva a alterações vasculares e à formação de exsudado inflamatório. Esta fase manifesta-se clinicamente com alteração da cor da gengiva, hemorragia e edema, sendo uma situação reversível se a causa for eliminada. Esta situação, definida como Gengivite, promove a fragilização das estruturas, o que possibilita um maior acesso dos agentes bacterianos agressores e/ou seus produtos às áreas subjacentes, podendo resultar na formação de bolsas periodontais, com perda óssea e uma contínua migração apical do epitélio (epitélio longo de união). Este tipo de epitélio oferece menos resistência aos agentes agressores o que perpetua o processo inflamatório.[3] Este processo culmina com a destruição dos componentes do periodonto, ou seja, cemen-

**Figura 1.** Gengivite

**Figura 2.** Periodontite

to radicular, ligamento periodontal e osso alveolar.

A resposta imune de cada indivíduo tem um papel importante no início e progressão desta doença, como foi referido anteriormente, e pode ser influenciada por factores de risco, biológicos e comportamentais.[4]

Em presença de bactérias específicas, o hospedeiro inicia uma resposta de defesa que condiciona o facto de ocorrerem ou não lesões a nível celular e tecidular. Esta resposta pode ser inespecífica (inata), se se trata do primeiro contacto com os referidos microorganismos, ou específica (adaptativa), quando já ocorreu contacto prévio entre o hospedeiro e os agentes bacterianos.

A presença de bactérias e suas toxinas estimulam neutrófilos, fibroblastos, células epiteliais e monócitos. Os neutrófilos libertam as metaloproteínases (MPM) que levam à destruição do colagéneo. As restantes células envolvidas promovem a libertação de prostaglandinas (Pg), especialmente $PgE_2$, que por sua vez induzem a libertação de citoquinas, entre as quais interleucina 1 ($Il_1$), interleucina 6 ($Il_6$) e factor de necrose tumoral (TNF), que conduzem à reabsorção óssea através da estimulação dos osteoclastos. Estas células, ainda que indirectamente, levam também à lise do colagéneo por estimulação das MPM.

Em termos gerais, podemos diferenciar duas entidades distintas de Doença Periodontal, dependendo da gravidade da mesma, a Gengivite e a Periodontite. A primeira é reversível, ao contrário da segunda que é irreversível.

## Gengivite

Define-se como uma inflamação superficial da gengiva onde, apesar das alterações patológicas, o epitélio de união se mantém unido ao dente, não havendo perda de inserção. É uma situação reversível, caso sejam removidos os factores etiológicos (bactérias). Contudo, tem um papel precursor na perda de inserção ao redor dos dentes se os factores etiológicos não forem eliminados.

## Periodontite

A Periodontite corresponde a uma situação de inflamação com destruição do periodonto e ocorre quando as alterações patológicas verificadas na Gengivite progridem até haver destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio de união. Existe uma acumulação de placa bacteriana, ao nível dos tecidos mais profundos, causando uma perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar.

Macroscopicamente, a gengiva apresenta-se eritematosa com sinais de inflamação. No entanto, esta característica pode não estar presente, como acontece nos pacientes fumadores nos quais a vasoconstrição provocada pelo tabaco simula ausência de inflamação.

Uma situação de Periodontite é sempre precedida de Gengivite; no entanto, esta nem sempre termina com a instalação de uma Periodontite.

Como referido anteriormente, a Doença Periodontal tem vindo a ser associada a diversas patologias de índole sistémica. Descreve-se e discute-se em seguida, de forma resumida, o conhecimento actual dessas associações.

## DIABETES MELLITUS

Das associações observadas entre o estado de Saúde Oral e as Patologias Sistémicas crónicas, a maior ligação é entre a Doença Periodontal e a Diabetes Mellitus.[5]

A Diabetes afecta cerca de 177 milhões de pessoas em todo o Mundo e a Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que este número possa duplicar até 2030 devido ao envelhecimento populacional, hábitos alimentares incorrectos, obesidade e sedentarismo.[6]

As complicações orais desta patologia são múltiplas e incluem xerostomia, risco aumentado de carie dentária e presença de problemas periodontais (75% dos pacientes diabéticos).

A Doença Periodontal é considerada a sexta complicação da Diabetes e encontra-se bem documentado na literatura que indivíduos com Diabetes Mellitus têm um elevado risco de sofrerem de Doença Periodontal.[7-9] Na verdade, não é só a prevalência da Doença Periodontal que está aumentada em indivíduos diabéticos, também a sua progressão e severidade é mais rápida e agressiva.[10]

Este contexto torna pertinente a resposta às seguintes perguntas:

### QUAL A REAL RELAÇÃO ENTRE A PERIDONTITE E A DIABETES?

A maioria dos estudos sobre Doença Periodontal em diabéticos são transversais e incluem indivíduos com Diabetes do tipo I. Estes estudos revelam que os diabéticos insulino-dependentes têm maior prevalência e maior severidade de Periodontite que os indivíduos não diabéticos. Os estudos transversais com pacientes diabéticos do tipo II indicam que estes, tal como os anteriores, têm uma maior prevalência de Periodontite que os pacientes não diabéticos.[11-13]

No que se refere aos estudos longitudinais pode observar-se que os diabéticos mal controlados, independentemente do tipo de Diabetes em questão, apresentam uma situação mais severa de Periodontite do que os indivíduos bem controlados.[14-17]

### QUAL O IMPACTO DO TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES DIABÉTICOS? E EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS?

Tervonen T e col.[18] e Westfelt E e col.,[19] avaliando a resposta do tratamento periodontal em pacientes diabéticos (tipo I e tipo II) e não diabéticos, concluíram que os indivíduos diabéticos não controlados apresentavam uma pior resposta ao tratamento periodontal que os indivíduos não diabéticos.

### QUAL O IMPACTO DE UM BOM CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES SOBRE A PERIODONTITE?

Satrowijoto SH e col.[20] realizaram um estudo com diabéticos tipo I, os quais foram submetidos a um controlo metabólico através da administração repetida de insulina e um programa de educação. No entanto, nenhum dos pacientes recebeu qualquer tipo de tratamento periodontal. Os resultados indicam uma diminuição significativa dos níveis sanguíneos de HbA1C e uma melhoria dos sinais de inflamação. Mas as medidas relativas à avaliação da periodontite não revelaram melhorias significativas.

Assim, e ainda que alguns estudos epidemiológicos tenham apresentado correlação positiva entre os diabéticos mal controlados e uma situação mais

severa de Periodontite, sugerindo que o controlo metabólico poderia afectar positivamente a situação clínica desta doença, não é possível afirmar a existência de uma relação de causa-efeito entre elas.[21]

### QUAL O IMPACTO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NO CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES?

Poucos são os estudos que avaliam o efeito da Periodontite sobre o nível de controlo metabólico. Contudo, duas questões importantes merecem resposta: será que a presença ou severidade da Periodontite afecta o controlo metabólico dos pacientes diabéticos? Será que o tratamento periodontal tem um efeito mensurável sobre esse mesmo controlo metabólico?

Os resultados do estudo de Taylor e col.,[10] realizado em pacientes com Diabetes tipo II, apresentam uma clara associação entre a presença de Periodontite severa e um risco aumentado de um mau controlo metabólico.

Em 1960, Williams & Mahan[22] observaram que 7 dos 9 pacientes diabéticos submetidos a tratamento periodontal apresentavam melhorias do seu estado periodontal e que nestes diminuía a necessidade de insulina até 50%.

Em 1992, Miller e col.[23] verificaram que, dos 9 pacientes diabéticos tipo I que receberam tratamento periodontal, 4 não apresentavam melhorias nas medidas de avaliação do seu estado periodontal. E estes, também não apresentavam melhoria dos níveis de HbA1C. Este estudo, apesar da ausência de grupo controlo, sugere que a melhoria do estado periodontal pode ser acompanhada de uma melhoria do controlo metabólico.

Num ensaio clínico, controlado e randomizado, realizado em 1995 com 12 pacientes diabéticos tipo I moderadamente bem controlados, Aldridge e col.[24] observaram que o estado periodontal dos pacientes que receberam tratamento periodontal melhorou às 6 semanas; contudo, não verificou diferenças relativamente ao controlo metabólico. No grupo controlo nem o estado periodontal nem o controlo metabólico foram melhorados.

Grossi e col.[7] avaliaram 85 diabéticos tipo II mal controlados e com Periodontite. Os pacientes foram submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico associado ou a doxiciclina sistémica 100mg/dia ou a um placebo durante 14 dias. Os resultados do estudo indicam que o tratamento periodontal não cirúrgico juntamente com a doxiciclina sistémica, não só melhora o estado periodontal de diabéticos tipo II mal controlados, mas também os níveis de glucose a curto prazo.

Num estudo recente, 10 pacientes diabéticos do tipo II e 10 pacientes não diabéticos, todos com periodontite moderada, foram submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico. Faria-Almeida R. e col.[25] verificaram que a condição periodontal melhorava de forma semelhante em ambos os grupos assim como os níveis sanguíneos de HbA1C nos pacientes diabéticos. E sugerem que o controlo metabólico dos pacientes diabéticos é melhorado com a realização do tratamento periodontal não cirúrgico.

Assim, parece existir uma possibilidade do tratamento periodontal, em pacientes diabéticos, resultar num melhoramento do controlo metabólico, especialmente em pacientes mal controlados.

## DOENÇAS CARDIOVASCULARES

O principal factor responsável pela maioria dos casos de Doenças Cardiovasculares e Cerebrovasculares é a Aterosclerose.[26] Trata-se de uma doença vascular progressiva caracterizada por um espessamento da camada sub-íntima de artérias musculares de mé-

dio calibre e grandes artérias elásticas.[27]

A teoria de que a Aterosclerose passa por um processo inflamatório acentuou o interesse no papel que alguns agentes infecciosos possam ter no início ou mesmo na modelação da aterogénese. De entre os principais candidatos destacam-se a *Chlamydea pneumoniae*, o *Citomegalovírus* e o *Helicobacter pylori*.[28] Desde então, vários estudos têm demonstrado que as infecções desencadeiam uma panóplia de alterações na biologia das células endoteliais e do músculo liso que podem predispor para a aterogénese. Nesta perspectiva, colocou-se a hipótese das Doenças Periodontais, como doenças infecciosas, terem um papel na formação de ateromas. Efectivamente, vários agentes patogéneos periodontais foram detectados em placas de ateroma, nomeadamente *Porphyromonas gengivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* e o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.[29] Para além da detecção de material genético de patogéneos periodontais, a Doença Periodontal tem sido associada a um aumento dos níveis de marcadores pró-inflamatórios, reconhecidos indicadores de risco para as Doenças Cardiovasculares, tais como a Proteína C-Reactiva, a IL-6, o fibrinogénio e contagem de leucócitos.[30,31]

A pesquisa que documenta esta possível associação é relativamente recente, sendo um dos primeiros estudos o de Mattila e col. em 1989. [32] Este estudo verificou um pior estado de saúde dentária (índice dentário total) no grupo teste quando comparado com o grupo controlo e desde então muito se tem publicado sobre esta associação.

Em 1993, DeStefano e col.[33] publicaram um estudo prospectivo com 9.760 pacientes e com 13-16 anos de *follow-up*, no qual se observou um aumento de 25% no risco de doença coronária em pacientes com periodontite, quando comparados com indivíduos sem periodontite ou com formas leves da doença.

Em 1996, Beck e col. [34] publicaram os resultados de um estudo prospectivo em que se monitorizaram 1.147 homens. A patologia periodontal foi aferida pela perda óssea alveolar interproximal radiográfica e pela profundidade de sondagem. Foram tidos em consideração outros factores de risco tais como a educação, o tabagismo, a tensão arterial, o colesterol, a história familiar de Doenças Cardiovasculares, o consumo de álcool e o índice de massa corporal. Neste estudo, verificou-se que, em média, para cada aumento de 20% de perda óssea a incidência total de doença coronária sofria um aumento de 40%. Ou seja, os níveis de perda óssea e a incidência cumulativa de doença coronária total e de doença coronária fatal indicam uma correlação entre a gravidade da Doença Periodontal e a ocorrência de doença coronária.

Joshipura e col.[34] apresentaram os resultados de um estudo prospectivo em 44.119 homens, profissionais de saúde, monitorizados durante 6 anos. Neste estudo foi possível associar a perda dentária, não a Doença Periodontal, com um aumento do risco para doença coronária, sobretudo em pacientes com história de Doença Periodontal, aferida por questionário.

Considerando o tipo de patologia cardiovascular, são já vários os estudos que encontram uma associação forte entre Doença Periodontal e Doença coronária,[33,35] Enfarte do Miocárdio[36] e Eventos Cérebro-vasculares.[37,38]

Apesar de alguns trabalhos sugerirem uma relação entre as doenças periodontais e as patologias cardiovasculares, estes estudos não são satisfatórios para afirmar a existência de uma relação de causa/efeito entre as duas. Efectivamente, apesar de estar bem documentada a associação estatística entre as duas patologias, não está ainda determinado, com exactidão, o mecanismo biológico que as relaciona. Os mais cépticos atribuem à associação a

partilha de factores de risco importantes, admitindo que não haja uma relação causal. No entanto, estão em curso projectos em quatro linhas de investigação que tentam encontrar essa pretensa relação:

**A. ACÇÃO DIRECTA DOS MICRORGANISMOS**
Os autores que defendem este elo de ligação baseiam-se sobretudo na detecção de material genético de bactérias periodontais em placas de ateroma.[39,40]

**B. RESPOSTA IMUNOLÓGICA DO ORGANISMO ÀS ENDOTOXINAS BACTERIANAS LIBERTADAS NA CIRCULAÇÃO.**
São muitos os investigadores que apoiam a hipótese de serem os fenómenos imunológicos a estabelecerem a ponte entre as infecções periodontais e a ocorrência de fenómenos trombo-embólicos. Efectivamente, havendo uma infecção crónica a nível da cavidade oral estão constantemente a ser lançados na circulação produtos bacterianos, como é o caso das endotoxinas. Estas estimulam o sistema imune no sentido da libertação de uma série de citoquinas inflamatórias que por sua vez vão influenciar a formação de ateromas. Em pacientes com doença peridontal encontramos níveis aumentados de proteínas de fase aguda como o fibrinogénio, a proteína C[30] e o factor de VonWillebrandt. [41]

**C. EXISTÊNCIA DE UMA PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA COMUM ÀS DUAS PATOLOGIAS**
Uma das teorias sugere que existe um mecanismo genético comum que estabelece a ligação entre a Periodontite e a Aterosclerose. É evidente que a expressão da Doença Periodontal não depende apenas do factor etiológico bacteriano, o que explica que pacientes com pouca placa bacteriana tenham formas graves da doença e vice-versa. Efectivamente, alguns pacientes apresentam uma resposta aumentada às infecções. Este facto parece estar relacionado com diferenças na resposta inflamatória/imunológica, nomeadamente na capacidade de segregação de monócitos.[4]

**D. HIPERLIPIDEMIA INDUZIDA PELA PERIODONTITE**
Alguns estudos recentes demonstraram que a Periodontite está associada a Hiperlipidemia.[42,43] Indivíduos saudáveis com periodontite, comparados com controlos com características semelhantes, apresentaram níveis significativamente maiores de triglicerídeos séricos, colesterol total e LDLs. No estudo de Cutler e col.[42] verificou-se um aumento dos níveis de anticorpos contra o LPS da *Porphyromonas gingivalis* em pacientes com Doença Periodontal. A hiperlipidemia induzida pela Periodontite parece estar associada à libertação de citoquinas em resposta à infecção por gram-negativos, nomeadamente a IL-1 e o TNF-α. Ambas as citoquinas podem alterar o metabolismo lipídico e produzir hiperlipidemia.

Os factores tradicionais de risco cardíaco não explicam todas as características clínicas e epidemiológicas das Doenças Cardiovasculares. Existe evidência de uma associação entre infecções crónicas e Aterosclerose, embora uma relação de causalidade não esteja ainda estabelecida. A Doença Periodontal, como infecção crónica, pode, desta forma, constituir um factor de risco significativo para Doenças Cardiovasculares.

## INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

Além da Diabetes e das Doenças Cardiovasculares, também uma série de doenças do foro respiratório tem vindo a ser associadas à Doença Periodontal, em especial a Pneumonia Bacteriana e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.[44,45]

O início da Pneumonia Bacteriana está dependente da colonização da ca-

vidade oral e orofaringe por potenciais patogéneos respiratórios, a sua aspiração para as vias aéreas inferiores e a falência dos mecanismos de defesa do hospedeiro.

A aspiração de reduzidas quantidades de saliva é um mecanismo fisiológico normal; no entanto, pacientes com alteração de consciência realizam-no mais frequentemente e em maiores quantidades.

Um estudo conduzido por Terpenning e col.[46] numa população idosa, demonstrou um aumento do risco de pneumonia por aspiração quando a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, associada à Doença Periodontal, estava presente na placa bacteriana e saliva dos pacientes.

Uma higiene oral insuficiente e a Doença Periodontal parecem estar, estatisticamente, relacionadas com a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, embora nenhum estudo tenha demonstrado a influência da Doença Periodontal na patofisiologia desta patologia respiratória.

Hayes e col.[47] realizaram um estudo retrospectivo no qual verificaram uma correlação entre a função pulmonar e o estado periodontal dos pacientes, constatando que a função pulmonar diminuía quando aumentava a perda do nível de inserção clínico.

No seguimento desta pesquisa, Garcia e col.[48] conduziram um estudo com 30 anos de *follow up*, em 1.112 pacientes. Os investigadores demonstraram uma relação entre a severidade inicial da Doença Periodontal e um risco acrescido de desenvolver Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, comparativamente a outros pacientes com saúde periodontal. De referir, ainda, que a maior severidade de Doença Periodontal associada ao hábito de fumar aumentava o risco de Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, o que não se constatava em pacientes não fumadores.

Os mecanismos que podem estar na base desta possível associação são a aspiração de patogéneos orais para os pulmões e a acção de enzimas associadas à Doença Periodontal que promovem a adesão e colonização por bactérias passíveis de causar doenças respiratórias.

As referidas enzimas também parecem ser fundamentais na destruição de moléculas salivares que formariam películas promotoras na eliminação de bactérias orais. As citoquinas produzidas pelo periodonto, como resposta à agressão bacteriana, parecem modificar o epitélio respiratório, tornando-o mais susceptível à colonização por patogéneos respiratórios.[49]

Apesar de algumas publicações sugerirem uma associação entre a Doença Periodontal e as Infecções respiratórias, não é possível prová-la com exactidão.

## ARTRITE REUMATÓIDE

Segundo Harris,[50] a Artrite Reumatóide é uma doença crónica inflamatória, de carácter destrutivo, que se caracteriza pela acumulação persistente de infiltrado inflamatório na membrana sinovial que pode conduzir à destruição das articulações.

Actualmente, continua a persistir uma grande controvérsia acerca da possibilidade de condições inflamatórias crónicas (como por exemplo a periodontite não tratada) condicionarem a existência, bem como a ocorrência de Artrite Reumatóide.[51,52]

A possível associação entre Artrite Reumatóide e periodontite foi avaliada e estudada em inúmeros artigos científicos. No entanto, os resultados obtidos não são consensuais, pois ainda que alguns estudos corroborem esta hipótese outros falham em demonstrar a hipotética relação entre as duas patologias de índole inflamatória e crónica.

Resumidamente, a potencial e hipotética associação entre estas duas doen-

ças prende-se com a existência de uma resposta inflamatória exacerbada e persistente, caso não haja reversão do processo, bem como pela libertação de mediadores inflamatórios semelhantes e que são responsáveis pela destruição tecidular observada.

A Artrite Reumatóide apresenta de uma forma geral um carácter progressivo. No entanto, podem ser detectados três tipos diferentes da doença: Artrite Reumatóide auto-limitada (não progride, não causando lesões significativas), Artrite Reumatóide facilmente controlável (a patologia já está estabelecida e correctamente detectada; no entanto, uma abordagem terapêutica inicial com recurso a anti-inflamatórios não esteróides permite evitar a sua progressão) e Artrite Reumatóide progressiva (a patologia apresenta um carácter bastante progressivo e evolutivo, constituindo um desafio para qualquer abordagem terapêutica, que variadas vezes é considerada um fracasso).[53]

Tal como na Artrite Reumatóide, na Periodontite podem ser detectados diferentes padrões da doença.

Segundo Hirschfeld e col.,[53] os padrões de progressão da periodontite podem ser de três tipos distintos: periodontite «*well mantained*» (caracterizada pelo aparecimento de sinais clínicos da patologia; no entanto, perfeitamente controlável por uma modalidade de tratamento conservador), periodontite «*downhill*» (que se caracteriza pela existência de sinais e sintomas; contudo, controlável pela combinação de tratamentos conservadores e mais invasivos; em alguns casos pode ser detectada alguma evolução e progressão, no entanto limitada) e periodontite «*extreme downhill*» (apesar das terapêuticas instituídas este padrão apresenta um carácter altamente progressivo podendo culminar com a perda dentária. Afecta aproximadamente 5 a 10 % dos doentes).

Actualmente não existe um único teste laboratorial que possa determinar e prever com exactidão a actividade e o estado de actividade da Artrite Reumatóide e da Doença Periodontal. Contudo, através da avaliação de mediadores inflamatórios, como os factores reumatóides, prostaglandinas, ICTP *(type 1 carboxy terminal peptide)* e proteína C reactiva, pode-se avaliar a actividade de ambas as patologias.

A Periodontite e a Artrite Reumatóide apresentam mecanismos de patogénese similares, caracterizados por uma condição inflamatória exacerbada. No entanto, nenhuma relação causal pode ser estabelecida embora esteja devidamente documentado que pacientes com Artrite Reumatóide apresentam uma deterioração aumentada das condições periodontais em comparação com pacientes sem a doença.

Salienta-se a necessidade de realizar mais estudos, eventualmente de intervenção, para determinar e esclarecer qual a relação entre a periodontite e a Artrite Reumatóide.

## PARTOS PREMATUROS

O conceito de Parto Pré-Termo tem sofrido bastantes alterações ao longo dos séculos. De momento, a definição, universalmente aceite, do conceito de Parto Pré-Termo é a adoptada pela Federação Internacional de Obstetrícia e Ginecologia (FIGO) e pela OMS em 1972, definição essa que considera Parto Pré-Termo aquele que ocorre entre a 22ª semana completa (154 dias) e a 37ª semana (258 dias) de gestação.[54]

O Parto Pré-Termo constitui cerca de 11% de todos os partos.[2] A importância clínica deste problema reside no facto de o Parto Pré-Termo (PPT) ser uma das causas mais importantes de morbimortalidade a nível mundial,[55] condicionando mais de 60% da mortalidade neonatal total,[56] sendo que a maioria das mortes ocorre em recém-nascidos cujo par-

to foi anterior às 32 semanas de gestação.[57] Além disso, o recém-nascido pré-termo tem uma probabilidade 180 vezes superior de morrer que o recém-nascido de termo. A morbimortalidade é tanto maior quanto menor é a idade gestacional e quanto menor é o peso ao nascer.[56]

A etiologia do Parto Pré-Termo e do baixo peso ao nascer é complexa. Embora muitos Partos Pré-Termo estejam claramente associados a causas específicas ou a situações em que múltiplos factores estão envolvidos, em muitos casos não é conhecido o agente causal.[58]

Entre os factores de risco associados à ocorrência de episódios indesejáveis durante a gestação, múltiplos estudos têm evidenciado a importância das infecções maternas no Parto Pré-Termo e no baixo peso.[58] A Periodontite surge neste contexto como uma infecção de carácter crónico causada por bactérias predominantemente anaeróbias gram-negativas, como referido anteriormente.[54]

De acordo com a literatura consultada, são três os possíveis mecanismos subjacentes a essa associação:

**1. Infecção à distância devido à translocação hemática de microrganismos.** Esta primeira hipótese defende que o impacto negativo da Periodontite na saúde sistémica – podendo influenciar a ocorrência de PPT – é proveniente da disseminação de microrganismos na corrente sanguínea,[59] capazes de alcançar a placenta.[60]

**2. Infecção à distância devido à circulação de toxinas de microrganismos periodontopatogénicos.** A origem da relação entre periodontite e PPT poderá advir da síntese de $PGE_2$ e TNF-α pelas células corioamnióticas induzidas pelos lipopolissacarídeos (LPS) oriundos da infecção periodontal e disseminados pela corrente sanguínea.[54]

**3. Agressão imunológica induzida por microrganismos periodontais.** Mediadores inflamatórios como as $PGE_2$ e TNF-α podem ser produzidos localmente nos tecidos periodontais inflamados e, devido à alta vascularização deste órgão, entrar na circulação sanguínea em quantidades patogénicas, actuando como uma fonte sistémica de citoquinas fetotóxicas.[61,62]

Apesar do mecanismo exacto através do qual a periodontite materna poderá levar à ocorrência do Parto Pré-Termo não estar ainda esclarecido, vários estudos têm encontrado uma associação estatisticamente significativa entre estas duas condições, sugerindo que, de facto, a periodontite pode ser um factor de risco não identificado para o PPT. [59,61,63-66] Segundo estes autores, mulheres com periodontite têm de 2,83[59] a 7,9[61] vezes mais probabilidade de ter Parto Pré-Termo que as mulheres sem periodontite.

No entanto, existem outros estudos que não confirmam esta associação.[67-70]

O motivo desta disparidade de resultados pode estar relacionado, entre outros factores, com a selecção e características da amostra, com os critérios de exclusão e inclusão utilizados, com a definição dos grupos de casos e controlos ou mesmo com o método de avaliação da condição periodontal.

Não obstante, os escassos estudos de intervenção realizados até à data sugerem que o tratamento da Periodontite poderá reduzir a incidência de resultados indesejáveis na gravidez.[55,71,72]

Numa perspectiva de cuidados de saúde, a periodontite pode ser, não só prevenida, como tratada.[59] Desta forma, se a periodontite for identificada como um novo factor de risco modificável para o PPT, parece-nos legítimo destacar o enorme potencial de benefícios que a intervenção periodontal poderá representar na redução do risco do PPT.

Na ausência de resultados de intervenção definitivos, o melhor conselho a dar à mulher que pense engravidar pas-

sa pela prevenção da Periodontite. Esta estratégia terá o benefício adicional de minimizar o tratamento numa altura em que, tanto a mãe como o feto, estão mais vulneráveis.[66]

## CONCLUSÃO

Apesar de inúmeros estudos sugerirem uma associação entre a Doença Periodontal e as Patologias Sistémicas anteriormente mencionadas, muitos outros existem que não corroboram essa relação. Assim, ainda que o melhor conselho continue a ser o incentivo à prevenção, salienta-se a necessidade de realizar mais estudos, eventualmente de intervenção, para esclarecer e determinar qual a real associação entre a Doença Periodontal (especificamente a periodontite) e estas patologias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. J Periodontol 2005 Dec; 76(12):2187-93.

2. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. 4th edition. Copenhagen: Blakwell Munskgaard; 2003.

3. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy I: response to 4 therapeutic modalities. J Periodontol 1996 Feb;67(2):93-102.

4. Kornman SK, Page RC. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontol 2000 1997 Jun; 14: 9-12.

5. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. J Periodontol 1997 Aug; 68 (8): 713-9.

6. World Health Organization. The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.

7. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. J Periodontol 1996 Oct; 67( 10 Suppl): 1094-102.

8. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetics. Ann Periodontol 1998 Jul; 3 (1): 30-9.

9. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between Diabetes and periodontal diseases: An epidemiological perspective. Ann Periodontol 2001 Dec; 6 (1): 99-112.

10. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1996 Oct; 67 (10 Suppl): 1085-93.

11. De Pommereau V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. J Clin Periodontol 1992 Oct; 19 (9 Pt 1): 628-32.

12. Safkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1992 Jan; 19 (1): 24-9.

13. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 1993 May; 20 (5): 352-8.

14. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. Diabetes Care 1990 Aug; 13 (8): 836-40.

15. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. J Am Dent Assoc 1990 Oct; 121 (4): 532-6.

16. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1991 Feb; 62 (2): 123-31.

17. Unal T, Firatli E, Sivas A, Meric H, Oz H. Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. J Periodontol 1993 Mar; 64 (3): 191-4.

18. Tervonen T, Knuuttila M, Pohjamo L, Nurkkala H. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1991;18:65-8.

19. Westfelt E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics: results after 5 years. J Clin Periodontol 1996 Feb; 23 (2): 92-100.

20. Sastrowijoto SH, van der Velden U, van Steenbergen TJ, Hillemans P, Hart AA, de Graaf J, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus: a prospective study. J Clin Periodontol 1990 Apr; 17 (4): 235-42.

21. Mealey BL. Influence of periodontal infections on systemic health. Periodontology 2000 1999 Oct; 21: 197-209.

22. Williams RC Jr, Mahan CJ. Periodontal

disease and diabetes in young adults. JAMA 1960 Feb 20; 172: 776-8.

23. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. J Periodontol 1992 Oct; 63 (10): 843-8.

24. Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type-1 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1995 Apr; 22 (4): 271-5.

25. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. J Periodontol 2006 Apr; 77 (4): 591-8.

26. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for aterosclerosis, cardiovascular disease, and stroke: a systematic review. Ann Periodontol 2003 Dec; 8 (1): 38-53.

27. Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature 2000 Sep 14; 407 (6801): 233-241.

28. Epstein SE, Zhu J, Burnett MS, Zhou YF, Vercellotti G, Hajjar D. Infection and atherosclerosis : potencial roles of pathogen burden and molecular mimicry. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000 Jun; 20 (6): 1417-20.

29. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. J Periodontol 2000 Oct; 71 (10): 1554-60.

30. Leivadaros E, van der Velden U, Bizzarro S, ten Heggeler JM, Gerdes VE, Hoek FJ, et al. A pilot study into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. J Periodontol 2005 Jan; 76 (1): 121-8.

31. Seymour RA, Preshaw PM, Thomason JM, Ellis JS, Steele JG. Cardiovascular disease and periodontology. J Clin Periodontol 2003 Apr; 30 (4): 279-92.

32. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. Clin Infect Dis 1995 Mar; 20 (3): 588-92.

33. De Stefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russel CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ 1993 Mar 13; 306 (6879): 688-91.

34. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. J Dent Res 1996 Sep; 75 (9): 1631-7.

35. Janket SJ, Qvarnstrom M, Meurman JH, Baird AE, Nuutinen P, Jones JA. Asymptomatic dental score and prevalent coronary heart disease. Circulation 2004 Mar 9; 109 (9): 1095-100.

36. Rutger Persson G, Ohlsson O, Pettersson T, Renvert S. Chronic periodontitis, a significant relationship with acute myocardial infarction. Eur Heart J 2003 Dec; 24 (23): 2108-15.

37. Beck J, Garcia R, Heiss G,Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol 1996 Oct; 67 (10 Suppl): 1123-37.

38. Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, et al. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. Stoke 2004 Feb; 35 (2): 496-501.

39. Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. Am Heart J 1999 Nov; 138 (5 Pt 2): S534-S536.

40. Taylor-Robinson D, Aduse-Opoku J, Sayed P, Slaney JM, Thomas BJ, Curtis MA. Oro-dental bacteria in various atherosclerotic arteries. Eur J Clin Microbiol Infec Dis 2002 Oct; 21 (10): 755-7.

41. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular desease: the first National Health and Nutrition Examination Survey and its follow-up study. Arch Intern Med 2000 Oct 9; 160 (18): 2749-55.

42. Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? J Periodontol 1999 Dec; 70 (12): 1429-34.

43. Losche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destrutive periodontal disease. J Clin Periodontol 2000 Aug; 27 (8): 537-41.

44. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. J Periodontol 1996 Oct; 67 (10 Suppl): 1114-22.

45. Limeback H. The relationship between oral health and systemic infections among elderly residents of chronic care facilities: a review. Gerodontology 1988 Winter; 7 (4): 131-7.

46. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kinder-Kerr C, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. J Am Geriatr Soc 2001 May; 49 (5): 557-63.

47. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas P, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA longitudinal study. Ann Periodontol 1998 Jul; 3 (1): 257-61.

48. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstrutive pulmonary disease. Ann Periodontol 2001 Dec; 6 (1): 71-7.

49. DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidina gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of

total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. Chest 1996 Jun; 109 (6): 1556-61.

50. Harris ED. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Kelly WN, Harris ED, Sledge CB, editors. Textbook of Rheumatology. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1997.

51. Mercado FB, Marshal RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. J Periodontol 2001 Jun; 72 (6): 779-87.

52. Mercado FB, Marshall RI, Bartold PM. Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease: a review. J Clin Periodontol 2003 Sep; 30 (9): 761-72.

53. Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. J Periodontol 1978 May; 49 (5): 225-37.

54. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potencial pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. Ann Periodontol 1998 Jul; 3 (1): 233-50.

55. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. J Periodontol 2003 Aug; 74 (8): 1214-8.

56. Cabero Ll. Parto pretérmino. In: Roura LC, editor. Riesgo elevado obstétrico. Barcelona: Masson; 1996. p. 47-58.

57. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review. Ann Periodontol 2003 Dec; 8 (1): 70-8.

58. Brunetti M, Narvai P, Souza E, Sundefeld M. A infecção periodontal associada ao parto pré-termo e baixo peso ao nascer. In: Brunetti M, editor. Periodontia médica: uma abordagem integrada. São Paulo: Senac; 2004. p. 319-22 ,327-432.

59. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. Ann Periodontol 2001 Dec; 6 (1): 183-8.

60. Madianos PN, Lieff S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. Ann Periodontol 2001 Dec; 6 (1): 175-82.

61. 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 weigh. J Periodontol 1996 Oct; 67 (10 Suppl): 1103-13.

62. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. Ann Periodontol 1998 Jul; 3 (1): 108-20.

63. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Novák T, Pál A. A possible association between preterm birth and early periodontitis: a pilot study. J Clin Periodontol 2004 Sep; 31 89): 736-41.

64. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. J Periodontol 2002 Oct; 73 (10): 1177-83.

65. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Am Dent Assoc 2001 Jul; 132 (7): 875-80.

66. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Ann Periodontol 2001 Dec; 6 (1): 164-74.

67. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. J Periodontol 2001 Nov; 72 (11): 1491-7.

68. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. Br Dent J 2004 Sep 11; 197 (5): 251-8.

69. Holbrook WP, Óskarsdóttir A, Fridjónsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. Acta Odontol Scand 2004 Jun; 62 (3): 177-9.

70. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. J Dent Res 2002 May; 81 (5): 313-8.

71. López NJ, Smith PC, Gutiérrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. J Periodontol 2002 Aug; 73 (8) :911-24.

72. López NJ, Smith PC, Gutiérrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. J Dent Res 2002 Jan; 81 (1): 58-63.

***Endereço para correspondência***
Ricardo Faria Almeida
UFP – Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Periodontologia
Rua Carlos da Maia, 296
4200-150 Porto
E-mail: rfaperio@netcabo.pt