

Tratamento periodontal antes ou durante a gravidez e resultados adversos gestacionais: revisão sistemática e metanálise

Periodontal treatment before or during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis

Helbert Eustáquio Cardoso da Silva¹
Cristine Miron Stefani²
Adriano de Almeida de Lima²
Cassiano Kuchenbecker Rösing³
Nilce Santos de Melo²

¹Cirurgião-dentista da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES-DF

²Departamento de Odontologia, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

³Departamento de Odontologia Conservadora, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Correspondência

Helbert Eustáquio Cardoso da Silva
helbertcardososilva@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Determinar o efeito do tratamento da doença periodontal pré-concepcional ou durante a gravidez sobre o risco de desfechos gestacionais adversos.

Método: Revisão sistemática e meta-análise. Incluiu-se quatro ensaios clínicos randomizados que preencheram os critérios de inclusão.

Resultados: a meta-análise não revelou redução nos partos prematuros <37 semanas ($p=0,36$), partos prematuros <35 semanas ($p=0,46$), baixo peso ao nascer ($p=0,87$) e pré-eclâmpsia ($p=0,56$) entre grupo teste e controle.

Conclusão: O tratamento periodontal na gestação não reduziu a ocorrência de desfechos gestacionais adversos e quando realizados na pré-concepção, permanecem sem resposta.

Palavras-chaves: Doença periodontal, Cuidado Pré-Concepcional, Parto Prematuro, Baixo peso ao nascer, Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of treatment of pre-conceptional periodontal disease or during pregnancy on the risk of adverse pregnancy outcomes.

Method: Systematic review and meta-analysis. Four randomized controlled trials that met the inclusion criteria were included.

Results: the meta-analysis did not reveal a reduction in premature births <37 weeks ($p = 0.36$), premature births <35 weeks ($p = 0.46$), low birth weight ($p = 0.87$) and pre- eclampsia ($p = 0.56$) between test and control groups.

Conclusion: Periodontal treatment during pregnancy did not reduce the occurrence of adverse pregnancy outcomes and when performed at pre-conception, they remain unresponsive.

Key words: Periodontal Disease, Preconception Care, Preterm birth, Low birth weight, Systematic review.

INTRODUÇÃO

As infecções periodontais têm sido associadas na literatura como provável fator de risco para parto prematuro (PP) e/ou recém-nascidos de baixo peso (RNBP) e pré-eclâmpsia¹⁻². A periodontite ocasiona a destruição dos tecidos periodontais de suporte, permitindo o acesso de bactérias e de mediadores inflamatórios da bolsa periodontal ao organismo, podendo ocasionar complicações sistêmicas³⁻⁴. Sua prevalência na população em geral é de 30% e entre mulheres grávidas varia de 5% a 20%⁵.

Estudos realizados com o intuito de tratar a doença periodontal durante a gravidez, visando à redução de desfechos gestacionais adversos, apresentaram resultados conflitantes. Ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais não demonstraram de forma consistente redução do risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia após tratamento periodontal durante a gravidez, persistindo dúvidas acerca da efetividade e o momento mais adequado para o tratamento.

O tratamento periodontal durante a gestação pode ser considerado tardio para diminuir os efeitos da inflamação local e sistêmica provocados por microorganismos orais. O tratamento periodontal por raspagem e alisamento radicular poderia levar a uma bacteremia, provocando inflamação sistêmica e possíveis complicações na gravidez. Além disso, o número reduzido de sessões do tratamento periodontal visando à segurança da gestante poderia comprometer sua eficácia⁶.

Já o tratamento periodontal antes da concepção poderia ser mais eficaz devido a possibilidade de ser mais intensivo, com maior número de sessões e uso concomitante de coadjuvantes, como an-

tissépticos e antibióticos, em comparação com o tratamento durante a gravidez. Poderia, também, fornecer novas evidências para determinar a relação entre a doença periodontal e desfechos gestacionais adversos. Caso fosse constatado o efeito benéfico do tratamento periodontal antes da concepção, mudanças de protocolos clínicos poderiam reduzir os índices de prematuridade, sendo indicado no caso de planejamento da primeira gestação e em intervalos interpartais⁶.

Este estudo teve por objetivo analisar, por meio de revisão sistemática da literatura e meta-análise, os efeitos do tratamento periodontal pré-concepcional ou durante a gravidez sobre a ocorrência de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia, a partir da seguinte questão focada: “Em mulheres com periodontite crônica, o tratamento periodontal antes da concepção ou durante a gravidez influencia a ocorrência de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia?”.

MÉTODO

As orientações do PRISMA foram seguidas para a meta-análise de estudos randomizados, conforme descrito em: <http://www.prisma-statement.org/statement.htm>⁷ com registro no PROSPERO (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/) número CRD42015026221.

Estratégia de Busca

Uma pesquisa ampla foi realizada em 01 de junho de 2015, de artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola nas bases de dados: Banco de Dados

Cochrane de Revisões Sistemáticas, Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (PUBMED), SCOPUS, Web of Science e na literatura cinzenta através do PROQUEST e Google Scholar. No Google Scholar foram analisadas as seiscentas primeiras referências organizadas de acordo com o nível de relevância. Os descritores do Medical Subject Headings (MeSH) foram empregados para desenvolver a estratégia de pesquisa. Na ocorrência de palavras com diferentes grafias, foram utilizados sinônimos que constassem no MeSH. Buscas manuais de listas de

referências de artigos relevantes e de teses e dissertações também foram realizadas.

A busca eletrônica foi padronizada para identificar os artigos relevantes por meio da combinação de todos os descritores. No LILACS foram utilizados os mesmos descritores em inglês, espanhol e português. Foi utilizado o software gerenciador de referências ENDNOTE® X7.01 (Bld 7212, Thomson Reuters) para remoção de duplicatas, além da remoção manual. O Apêndice 1 apresenta a estratégia de busca utilizada.

Tabela 1

Estratégias de busca nas bases de dados. Brasília, DF, Brasil, 2015.

| Database | Search | references |
|--------------------------|--|------------|
| COCHRANE (Jun, 01, 2015) | ("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation")AND("chronic periodontitis" OR "adult periodontitis" OR "periodontitis" OR "periodontal disease")AND ("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling" OR "periodontal therapeutics" OR ("periodontal" AND "therapeutics"))AND ("premature birth" OR ("premature" AND "birth") OR ("preterm" AND "birth") OR "preterm birth" OR "prematurity" OR ("infant" AND "low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight infant" OR ("low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight" OR "preterm delivery" OR "Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia") | 39 |
| LILACS* (Jun, 01, 2015) | (tw:("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation")) AND (tw:("chronic periodontitis" OR "adult periodontitis" OR "periodontitis" OR "periodontal disease")) AND (tw:("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling" OR "periodontal therapeutics" OR ("periodontal" AND "therapeutics"))) AND (tw:("premature birth" OR ("premature" AND "birth") OR ("preterm" AND "birth") OR "preterm birth" OR "prematurity" OR ("infant" AND "low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight infant" OR ("low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight" OR "preterm delivery" OR "Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia")) AND (instance:"regional") | 150 |
| LILACS** (Jun, 01, 2015) | (tw:("mujerembarazadas" OR "mujerembarazada" OR "Embarazo" OR "Concepción" OR "gestación")) AND (tw:("Periodontitis Crónica" OR "periodontitis adulta" OR "periodontitis" OR "EnfermedadesPeriodontales")) AND (tw:("terapia periodontal" OR "tratamiento periodontal" OR "Raspado y alisado radicular" OR "intervención periodontal" OR "escalamiento dental" OR "Aplanamiento de laRaíz" OR "curetajesubgingival" OR "Raspado de laRaíz" OR "Raspado Subgingival" OR "Raspado Supragingival" OR "terapias periodontales" OR ("periodontal" AND "terapéutica"))) AND (tw:("Nacimiento Prematuro" OR ("Prematuro" AND "Nacimiento") OR "Prematuridad" OR ("RecienNacido Prematuro") OR ("Neonato Prematuro") OR ("ReciénNacido" AND "bajo" AND "peso") OR "ReciénNacido de Bajo Peso" OR ("bajo" AND "nacimiento" AND "peso") OR "nacimiento de bajo peso" OR "parto prematuro" OR "Preeclampsia" OR "Gestosis" OR "ToxemiasdelEmbarazo")) AND (instance:"regional") | 150 |

| | | |
|---------------------------------------|---|-----|
| Pubmed (Jun, 01, 2015) | <p>#1 - ("pregnant women"[MeSH Terms] OR "pregnant women"[All Fields] OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation")</p> <p>#2 - ("chronic periodontitis"[MeSH Terms] OR "chronic periodontitis"[All Fields] OR "adult periodontitis"[All Fields] OR "periodontitis" OR "periodontal disease")</p> <p>#3 - ("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling" OR "periodontal therapeutics" OR (periodontal[All Fields] AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])))</p> <p>#4 - ("premature birth"[MeSH Terms] OR ("premature"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "premature birth"[All Fields] OR ("preterm"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "preterm birth"[All Fields] OR "Obstetric Labor, Premature"[MeSH Terms] OR "Infant, Premature"[MeSH Terms] OR "prematurity" OR "infant, low birth weight"[MeSH Terms] OR ("infant"[All Fields] AND "low"[All Fields] AND "birth"[All Fields] AND "weight"[All Fields]) OR "low birth weight infant"[All Fields] OR ("low"[All Fields] AND "birth"[All Fields] AND "weight"[All Fields]) OR "low birth weight"[All Fields] OR "preterm delivery" OR "Pre-Eclampsia" OR "Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "pre-eclampsia"[MeSH Terms] OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia")</p> <p>#5 - (#1 AND #2 AND #3 AND #4)</p> | 136 |
| Scopus (Jun, 01, 2015) | <p>#1 History Search Terms TITLE-ABS-KEY ("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation")</p> <p>#2 History Search Terms TITLE-ABS-KEY ("chronic periodontitis" OR "adult periodontitis" OR "periodontitis" OR "periodontal disease")</p> <p>#3 History Search Terms (TITLE-ABS-KEY ("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling") OR TITLE-ABS-KEY ("periodontal therapeutics" OR ("periodontal" AND "therapeutics")))</p> <p>#4 History Search Terms (TITLE-ABS-KEY ("premature birth" OR ("premature" AND "birth")) OR ("preterm" AND "birth") OR "preterm birth" OR "prematurity") OR TITLE-ABS-KEY (("infant" AND "low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight infant" OR ("low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight" OR "preterm delivery") OR TITLE-ABS-KEY ("Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia"))</p> | 118 |
| Web of Science (Jun, 01, 2015) | <p>#1 Topic: ("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation")</p> <p>#2 Topic: ("chronic periodontitis" OR "adult periodontitis" OR "periodontitis" OR "periodontal disease")</p> <p>#3 Topic: ("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling" OR "periodontal therapeutics" OR ("periodontal" AND "therapeutics"))</p> <p>#4 Topic: ("premature birth" OR ("premature" AND "birth") OR ("preterm" AND "birth") OR "preterm birth" OR "prematurity" OR ("infant" AND "low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight infant" OR ("low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight" OR "preterm delivery" OR "Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia")</p> <p>#5 Topic: #4 AND #3 AND #2 AND #1</p> | 73 |
| Google Scholar (Jun, 01, 2015) | <p>WITH ALL WORDS - pregnant pregnancy gravidity conception gestation</p> <p>WITH THE EXACT PHRASE - periodontal disease</p> | 210 |

| | | |
|--------------------------|--|----|
| ProQuest (Jun, 01, 2015) | ("pregnant women" OR "pregnant woman" OR "pregnancy" OR "pregnancies" OR "gravidity" OR "gravidities" OR "conception" OR "gestation") AND ("chronic periodontitis" OR "adult periodontitis" OR "periodontitis" OR "periodontal disease") AND ("periodontal therapy" OR "periodontal treatment" OR "Scaling and root planing" OR "Periodontal intervention" OR "dental scaling" OR "Root Planing" OR "Subgingival Curettage" OR "Root Scaling" OR "Subgingival Scaling" OR "Supragingival Scaling" OR "periodontal therapeutics" OR ("periodontal" AND "therapeutics")) AND ("premature birth" OR ("premature" AND "birth") OR ("preterm" AND "birth") OR "preterm birth" OR "prematurity" OR ("infant" AND "low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight infant" OR ("low" AND "birth" AND "weight") OR "low birth weight" OR "preterm delivery" OR "Pre Eclampsia" OR "Preeclampsia" OR "Pregnancy Toxemias" OR "Pregnancy Toxemia") | 33 |
|--------------------------|--|----|

Legenda: * Busca em inglês;

** Busca em espanhol;

Crítérios de Inclusão e Exclusão

A estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho) foi utilizada para definir os critérios de inclusão e exclusão nesta revisão. Somente ensaios clínicos controlados randomizados (ECR) de grande porte foram incluídos. A população do estudo consistiu de mulheres com previsão de engravidar ou gestantes que apresentassem periodontite crônica. A intervenção foi composta por tratamento periodontal básico (raspagem e alisamento radicular sem uso de adjuntos - antissépticos orais e/ou antibióticos locais ou sistêmicos, nem terapia cirúrgica), realizado antes da concepção ou durante a gestação. Foram considerados como critério de inclusão ECR com mulheres com periodontite crônica, avaliadas por meio de exame clínico, tratadas antes da concepção ou durante a gestação (grupo teste) em comparação com as gestantes não tratadas (grupo controle). Para inclusão, o grupo controle não poderia receber qualquer tipo de tratamento periodontal, salvo profilaxia profissional e orientação de higiene bucal. Os des-

fechos primários considerados foram ocorrência do parto prematuro (≤ 37 semanas), baixo peso ao nascer (≤ 2500 gramas) e a pré-eclâmpsia.

Foram excluídos artigos de revisão de literatura, cartas e editoriais, anais e resumos de conferências, estudos in vitro, estudos em modelos animais, estudos qualitativos, estudo de caso controle, estudos de coorte, revisões sistemáticas e meta-análises, peso ao nascer maior que 2500 gramas, idade gestacional maior que 37 semanas, idade da amostra menor que 18 anos e maior que 35 anos, estudos transversais, periodontite agressiva, doenças periodontais agudas, tratamentos alternativos (antissépticos, antibióticos, tratamento periodontal cirúrgico), comparação entre terapia periodontal básica e outros tratamentos periodontais, amostra menor que 100 participantes, outros desfechos gestacionais adversos (morte perinatal, aborto), co-morbidades (diabetes gestacional, doenças cardíacas, HIV, obesidade). A figura 1 apresenta o fluxograma da avaliação dos artigos elegíveis.

Figura 1

Fluxograma da busca da literatura e critérios de seleção adaptado do PRISMA7. Brasília, DF, Brasil, 2015.

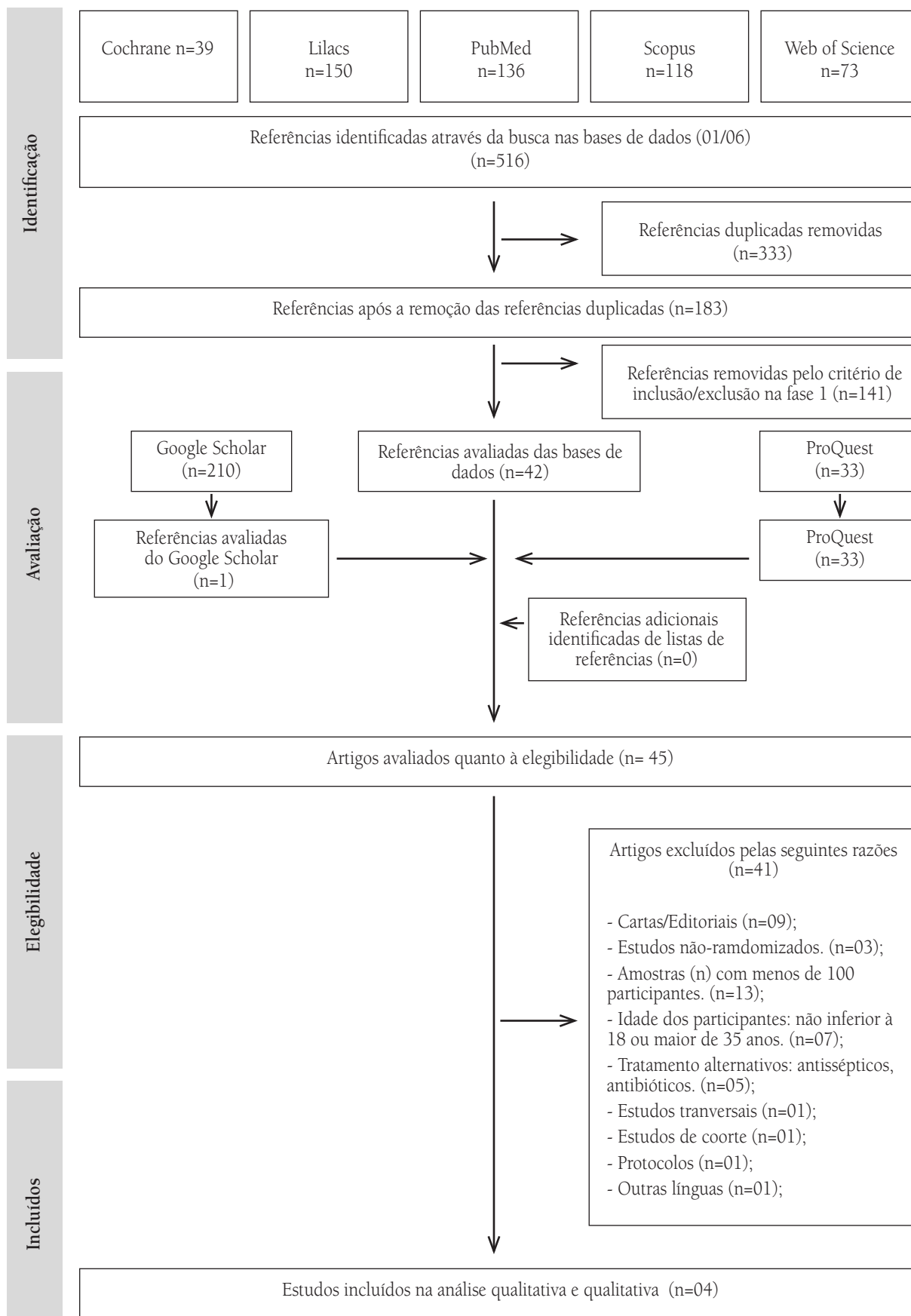


Tabela 2

Dados extraídos dos estudos selecionados. Brasília, DF, Brasil, 2015.

| Autor/ Ano/ País | Idade em anos Média (DP) e/ou Faixa | Definições (DP and PP / BPN) | Grupos - n e tratamentos | Tratamento Periodontal de Suporte (frequência / procedimentos) | Resultado Incidência de PP / BPN - n (%) e valor de P | Conclusões |
|---------------------------------|---|--|---|--|--|--|
| Jeffcoat et al 2011 USA | Total (teste e controle): 23.7 | DP: pelo menos três locais com perda de inserção de 4 mm ou mais. PP: parto prematuro espontâneo antes das 35 semanas de gestação | n = 322 mulheres Teste: (160) raspagem e aplainamento radicular, além de instruções de higiene bucal. Controle (162) instruções de higiene bucal. | Sem TPS | PP: Controle: 85/162 (52.4%) Teste: 73/160 (45.6%) P < 0.13 Teste tratamento periodontal bem sucedido: 4/49 (8.16%) Teste tratamento periodontal sem sucesso: 69/111 (62.16%) P < 0.00001 (OR 6.01, 95% CI 2.57–14.03) | O sucesso do tratamento periodontal de rotina (raspagem e aplainamento radicular, além de instruções sobre higiene bucal) está associado a uma menor incidência de parto prematuro espontâneo na população estudada neste estudo. |
| Macones et al 2010 USA | Teste: 24.1±5.2 Controle: 24.4±5.7 | DP: perda de fixação 3 mm em 3 dentes. DP moderada- grave: perda de inserção de 5 mm em 3 dentes. PP: parto prematuro espontâneo às 35 semanas de gestação. | n = 756 mulheres Teste: (376) desbaste e aplainamento radicular, além de polimento dentário Controle: (380) polimento de dentes | Sem TPS | PPES ≤ 37 semanas: Teste: 40/376 (10.6%) Controle: 39/380 (10.3%) P = 0.88 PPES ≤ 35 semanas: Teste: 20/376 (5.3%) Controle: 18/380 (4.4%) P = 0.59 PPIN ≤ 35 semanas: Teste: 12/376 (3.3%) Controle: 4 /380 (1.1%) P = 0.05 RR: 3.01 (95% CI 0.98–9.27) PPIN ≤ 37 semanas: Teste: 21/376 (5.6%) Controle: 11/380 (2.8%) P = 0.06 RR: 2.01 (95% CI 0.95–4.24) | Os resultados deste estudo não apoiam o uso de triagem e tratamento da doença periodontal na gravidez que visa reduzir o parto prematuro. É preocupante que o tratamento ativo da periodontite na gravidez pode até aumentar o risco de alguns subtipos de parto prematuro. |

| | | | | | | |
|--|---|--|---|---|--|---|
| <p>Offenbacher et al 2009 USA</p> | <p>Teste 25.3±5.5 Controle: 25.4±5.5</p> | <p>DP: pelo menos três locais periodontais com pelo menos 3 mm de perda de inserção clínica PP: < 37 semanas</p> | <p>Teste (882) raspagem e aplainamento radicular supragengival e subgengival, polimento dentário e instruções de higiene bucal. Controle (878) mesmo tratamento após o parto.</p> | <p>Sem TPS</p> | <p>Desfecho primário: partos induzidos ou espontâneos, morte fetal e aborto espontâneo em idade gestacional <37 semanas. Teste: 97/882 (11.0%) Controle: 81/880 (9.2%) P = 0.212 PP - Nascidos vivos < 37 semanas Teste: 91/874 (10.4%) Controle: 73/871 (8.4%) P = 0.148 PP - Nascidos vivos < 35 semanas Teste: 36/874 (4.1%) Controle: 33/871 (3.8%) P = 0.727 BPN - Peso ao nascer menor que 2,500 g Teste: 72/872 (8.3%) Controle: 71/866 (8.2%) P = 0.965 Preeclampsia Teste: 67/880 (7.6%) Controle: 74/882 (8.4%) P = 0.548</p> | <p>A terapia periodontal conforme fornecida neste protocolo não reduziu a incidência de parto prematuro com menos de 37, 35 ou 32 semanas de idade gestacional, peso para idade gestacional ou morbidade neonatal. Terapia periodontal que consiste em um único tratamento de raspagem e alisamento de raiz as instruções de planejamento e higiene bucal foram ineficazes na resolução da inflamação gengival e na prevenção da progressão da doença na maioria dessas gestantes .</p> |
| <p>Oliveira et al 2011 Brasil</p> | <p>Teste: 29.96±4.38 Controle: 26.58±3.96 P = 0.500</p> | <p>DP: presença de quatro ou mais dentes com um ou mais locais com DP≥4 mm e PIC≥3 mm. PP: <37 semanas completas de gestação. BPN: <2,500 g de peso ao nascer PPBPN: < 37 semanas completas de gestação e <2.500 g de peso ao nascer</p> | <p>Total: (246) período gestacional entre 12 e 20 semanas Teste: (122) instruções de higiene bucal, profilaxia dentária e desbridamento mecânico. Controle (124) Sem tratamento</p> | <p>Visitas de manutenção periodontal a cada 3 semanas até o parto</p> | <p>PP: Teste: 24/113 (21.24%) Controle: 26/112 (23.21%) P = 0.722 BPN: Teste: 23/113 (20.35%) Controle: 31/112 (27.68%) P = 0.198 PPBPN: Teste: 29/113 (25.66%) Controle: 31/112 (27.68%) P = 0.733</p> | <p>Os achados do presente estudo demonstraram que o tratamento periodontal não cirúrgico durante o segundo semestre de gestação não reduziu significativamente o risco para a ocorrência de PP, BPN e PPBPN.</p> |

Legendas: Doença Periodontal (DP); Tratamento Periodontal de Suporte (TPS); Perda de Inserção Conjuntiva (PIC); Parto Prematuro Espontâneo (PPES); Parto Prematuro Indicado (PPIN); Parto Prematuro (PP); Baixo Peso ao Nascer (BPN), Parto Prematuro de Baixo Peso (PPBPN)

Extração de Dados

A seleção de artigos foi realizada em duas fases. Na fase 1 dois autores (HECS e CMS) avaliaram títulos e resumos de todos os artigos, de acordo com os critérios de inclusão. Na fase dois, os dois autores (HECS e CMS) realizaram leitura na íntegra, excluindo os artigos que não atendiam os critérios de inclusão adotados. Estas etapas foram realizadas de forma independente pelos dois autores (HECS e CMS) em julho de 2015. Na ocorrência de discordância, o artigo foi discutido pelos dois autores e, na ausência de consenso, analisado por um terceiro autor (NSM) de modo que se atingisse uma decisão final.

Avaliação da Qualidade

A verificação da qualidade dos estudos foi realizada por meio do instrumento de avaliação de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados (The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials). Os dados foram extraídos dos artigos selecionados e as respostas classificadas pelos parâmetros "yes", "no" ou "unclear", onde "Yes" corresponde a baixo risco de viés, "no" indica alto risco de viés e "unclear" significa risco de viés desconhecido ou não claro. O instrumento avaliação é composto por seis itens (sequence generation, allocation concealment, blinding of participants, personnel and outcomes, incomplete outcome data, selective outcome reporting, other sources of bias), sendo o julgamento de cada item realizado pelos autores (HECS e CMS).

Tabela 3

Avaliação do risco de viés dos artigos incluídos. Brasília, DF, Brasil, 2015.

| Tópicos | Artigos | Macones et al (2010) | Oliveira et al (2010) | Jeffcoat et al (2010) | Offenbacher et al (2009) |
|--|---------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Adequate sequence generation A sequência de alocação foi gerada adequadamente? | | Sim | Pouco claro | Sim | Sim |
| Allocation concealment A alocação foi ocultada adequadamente? | | Pouco claro | Pouco claro | Pouco claro | Pouco claro |
| Blinding O conhecimento da intervenção alocada foi adequadamente evitado durante o estudo? | | Sim | Pouco claro | Sim | Sim |
| Incomplete outcome data addressed Os dados incompletos dos resultados foram tratados adequadamente? | | Pouco claro | Sim | Sim | Sim |
| Free of reporting selective Os relatórios do estudo estão livres de sugestões de relatórios de resultados seletivos? | | Sim | Sim | Sim | Sim |
| Free of other bias O estudo estava aparentemente livre de outros problemas que poderiam colocá-lo em alto risco de viés? | | Pouco claro | Não | Sim | Pouco claro |

Desfechos primários

Os efeitos da intervenção foram comparados para os seguintes desfechos primários: parto prematuro (<37 semanas), baixo peso ao nascer (<2.500g) e pré-eclâmpsia (140-160mm / Hg a 90-110 mm / Hg).

Análise Estatística.

Meta-análise foi realizada usando a versão 5.0.17 do software Review Manager (Nordic Cochrane Center, Copenhagen, Dinamarca).

RESULTADOS

A busca eletrônica nas cinco bases de dados encontrou 516 referências. Na primeira etapa foram removidas referências duplicadas por meio do software ENDNOTE 7.0, seguida de remoção manual, eliminando 333 estudos. Dos 183 remanescentes foram lidos os títulos e resumos de acordo com os critérios de elegibilidade, sendo avaliados estudos provenientes da literatura cinzenta, com a seleção de 45 artigos.

Na segunda etapa, procedeu-se a leitura na íntegra dos artigos, de acordo com os critérios de elegibilidade, com eliminação de 41 referências. Foram selecionados quatro artigos para a análise qualitativa e quantitativa. A revisão das listas de referências não acrescentou outras citações.

Características dos estudos, sujeitos de pesquisa e intervenções

Os quatro artigos incluídos compararam o desfecho gestacional entre mulheres que receberam tratamento periodontal durante a gestação com mulheres não tratadas. Não foram encontrados na literatura ensaios clínicos com tratamento periodontal pré-concepcional. Três estudos foram conduzidos nos Estados Unidos e um no Brasil, e contemplaram 3084 pacientes (1540 no grupo teste e 1544 no grupo controle).

Todos os artigos analisados foram publicados em inglês. A Tabela 1 mostra os detalhes das populações em estudo, intervenções, desfechos e conclusões.

A Tabela 2 apresenta o risco de viés para cada um dos ensaios clínicos randomizados. Um estudo⁸ não descreveu adequadamente o método de randomização. Os quatro estudos não deixaram claro a descrição do método de sigilo de alocação⁸⁻¹¹. Três estudos⁹⁻¹¹ descreveram método de cegamen-

to dos participantes e pesquisadores e dos avaliadores dos desfechos, com exceção de um estudo⁸. Um estudo¹¹ não apresentou de forma clara as razões da perda da amostra. Todos os estudos⁸⁻¹¹ relataram satisfatoriamente os desfechos primários pré-determinados.

Três estudos⁹⁻¹¹ foram considerados com baixo risco de viés, e um estudo⁸ apresentou alto risco de viés.

Desfecho primário

Parto prematuro como desfecho primário foi relatado nos quatro estudos elegíveis. Em geral, 317 partos prematuros foram relatados em mulheres que receberam tratamento periodontal, sendo que 141 mulheres apresentaram parto prematuro < 35 semanas e 176 mulheres apresentaram parto prematuro < 37 semanas; e 289 em mulheres que não receberam tratamento periodontal, sendo que 140 mulheres mostraram parto com < 35 semanas e 149 mulheres mostraram parto com < 37 semanas.

Parto Prematuro < 35 semanas

A meta-análise de três estudos⁹⁻¹¹ mostrou que o tratamento da doença periodontal durante a gravidez não teve efeito significativo sobre a taxa global de parto prematuro antes de 35 semanas, RR = 0.93, 95%CI: 0.77-1.13; p = 0.46; I²: 0% (tabela 3-3.1). Os estudos não demonstraram heterogeneidade para parto prematuro < 35 semanas (p=0.48).

Parto Prematuro < 37 semanas

A meta-análise de três estudos⁸⁻¹¹ não demonstrou uma associação entre o tratamento da doença periodontal durante a gravidez e o parto prematuro menor que 37 semanas, RR = 1.11, 95%CI: 0.89-1.37; p = 0.36; I²: 0% (tabela 3-3.2). Os estudos não demonstraram heterogeneidade para parto prematuro < 37 semanas (p=0.50).

Pré-eclâmpsia

Para meta-análise da pré-eclâmpsia, foram considerados dois estudos, sendo que, em um deles, resultados referentes à pré-eclâmpsia foram considerados como desfecho secundário¹⁰ e em outro, pré-eclâmpsia foi apontada como a maior causa para interrupção prematura da gestação, sendo então considerados como gestantes com pré-eclâmpsia aquelas que tiveram suas ges-

tações interrompidas prematuramente¹¹. A meta-análise desses estudos¹⁰⁻¹¹ não revelou associação entre o tratamento da doença periodontal durante a gravidez e a ocorrência de pré-eclâmpsia, RR = 0.56, 95%CI: 0.58-2.70; p = 1.25; I2: 73% (tabela 3-3.3). A heterogeneidade foi confirmada para a pré-eclâmpsia pelo teste de χ^2 , que apontou um valor-p de 0,05.

Baixo Peso ao Nascer

A meta-análise de três estudos⁹⁻¹¹ também não demonstrou uma associação entre o tratamento da doença periodontal durante a gravidez e baixo peso ao nascer, RR = 1.03, 95%CI: 0.74-1.43; p = 0.87; I2: 53% (tabela 3-3.4). A heterogeneidade não foi confirmada para o baixo peso ao nascer pelo teste de χ^2 , com um valor p de 0,12.

DISCUSSÃO

A meta-análise realizada demonstrou que o tratamento da periodontite com o uso de raspagem e alisamento radicular em gestantes não foi capaz de reduzir a incidência de parto prematuro tanto antes de 35 semanas (p = 0.46), como antes de 37 semanas (p = 0.36). Da mesma forma, o tratamento não teve efeito significativo sobre nascimentos de bebês de baixo peso (p = 0.87), nem na ocorrência de pré-eclâmpsia (p = 1.25). Os resultados encontrados estão de acordo com outras revisões sistemáticas e meta-análises publicadas anteriormente¹²⁻¹⁵.

A partir de estudos observacionais, a possível relação da periodontite e efeitos gestacionais adversos foi inicialmente proposta. Aumento do risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia foram positivamente associados à doença periodontal materna, especialmente em populações de baixo poder econômico¹⁶⁻¹⁹.

Todavia, estudos observacionais apresentam dificuldade de estabelecimento de relação causal, dessa forma, desde o início dos anos 2000, diversos ensaios clínicos randomizados foram conduzidos visando estabelecer a associação entre tratamento periodontal e a ocorrência de desfechos gestacionais adversos^{8-11,20-27}.

Neste estudo apenas ensaios clínicos de grande porte (grupos experimentais com não menos de 100 participantes) foram considerados, para evitar o erro estatístico tipo II, frequente em ensaios

clínicos com amostras pequenas⁶. Ensaios clínicos randomizados com amostras pequenas²⁸⁻²⁹ encontraram relação positiva do tratamento periodontal durante a gestação com a redução das taxas de parto prematuro e baixo peso ao nascer. O mesmo não foi observado em ensaios clínicos mais rigorosos na definição do tamanho amostral e caracterização da população estudada^{26,30}.

Uma questão importante que dificultou comparações entre artigos foram as definições-caso de periodontite e parto prematuro. Lopez et al³¹ argumentaram que os ensaios clínicos randomizados apresentaram divergências quanto às definições utilizadas para doença periodontal e parto prematuro, sendo que muitas não são adequadas para o diagnóstico da doença periodontal e não fazem distinção do parto prematuro espontâneo para o parto prematuro por indicação médica (interrupção da gestação por razões médicas). De fato, nesta revisão sistemática apenas um estudo¹¹ apresentou distinção entre parto prematuro espontâneo e por indicação médica.

Todos os estudos incluídos nesta revisão apresentaram falhas metodológicas importantes. Um estudo⁹ não apresentou grupos balanceados após a randomização. Nenhum estudo⁸⁻¹¹ apresentou controle ou análise dos fatores de confusão. Um ensaio¹¹ foi interrompido antes de atingir o tamanho amostral definido estatisticamente, devido à limitação de recursos, e realizou mensuração parcial no exame periodontal. Três estudos⁹⁻¹¹ apresentaram o nível de inserção clínica como único parâmetro clínico de diagnóstico da doença periodontal.

Outro aspecto constantemente negligenciado refere-se à verificação da efetividade do tratamento periodontal no controle da doença periodontal. Dos quatro estudos incluídos nesta revisão, apenas um comparou desfechos gestacionais entre pacientes em que o tratamento periodontal obteve sucesso com aquelas em que o tratamento não interrompeu o curso da doença⁹. Esse estudo analisou se o sucesso do tratamento periodontal estava associado com a redução da incidência do parto prematuro. Os resultados mostraram relação entre o sucesso do tratamento periodontal e o parto a termo (OR 6.02; 95% CI 2.57-14.03), sendo que as mulheres refratárias para o tratamento periodontal apresentaram maior probabilidade de parto prematuro⁹. Os autores destacaram, entretanto, que os resultados não poderiam ser generalizados devido às características da população estudada

(afro-americanas que relataram nunca ter ido ao dentista para profilaxia, com alto risco de parto prematuro). Entretanto, os resultados promissores sugerem a replicação da metodologia com outras populações.

Na presente revisão sistemática, ao contrário de outras já publicadas sobre o assunto, buscou-se identificar se o tratamento periodontal pré-concepcional poderia alterar a ocorrência de desfechos gestacionais adversos. A hipótese em estudo é que o tratamento da doença periodontal durante a gestação pode ser tardio para reduzir o processo inflamatório local e sistêmico que está relacionado com os desfechos gestacionais adversos. Uma vez a cascata inflamatória ativada durante a gravidez, os tratamentos realizados nesse período seriam ineficazes na redução de desfechos gestacionais adversos³². Dessa forma, poder-se-ia supor que o tratamento iniciado antes ou o mais cedo possível seria benéfico para mulheres portadoras de periodontite que desejam engravidar³³.

Para responder à questão, sendo o tema muito recente, optou-se por realizar ampla busca nas principais bases de dados de saúde, incluindo PubMed, Cochrane, SCOPUS, Web of Science, inclusive com busca em português e espanhol na base LILACS, e inclusão da literatura cinzenta, de modo a abranger o maior número de artigos onde fosse avaliada a associação do tratamento periodontal pré-gestacional e sua influência nos desfechos gestacionais.

Entretanto, não foram encontrados ensaios clínicos com esse desenho, nem de pequeno nem grande porte, apenas um protocolo clínico registrado, ainda sem resultados disponíveis. Os autores descrevem, a partir de uma amostra sugerida de 470 mulheres (235 mulheres para cada grupo do estudo) que planejam engravidar no prazo de um ano, o acompanhamento do tratamento periodontal pré-gestacional até após o parto com a avaliação do resultado primário (doença periodontal)

determinado pela medida da perda de inserção clínica e profundidade de sondagem e sangramento a sondagem entre 32 e 36 semanas e desfechos secundários (média do peso ao nascer, média de idade gestacional) além da mensuração dos mediadores inflamatórios tanto na saliva como no sangue materno durante a gravidez, e no cordão umbilical em ambos os grupos dos desfechos secundários³⁴.

Nesse contexto, diversos autores de ensaios clínicos randomizados sobre o tratamento periodontal durante a gestação sugeriram o tratamento periodontal pré-concepcional como uma modalidade potencialmente promissora na redução de risco desfechos gestacionais adversos²⁴⁻²⁷. Caso o efeito do tratamento periodontal pré-concepcional sobre os desfechos gestacionais adversos fosse confirmado, redução das taxas de prematuridade e morbi/mortalidade infantil no mundo poderiam ser alcançadas por meio de estratégia de intervenção simples e acessível, que é o tratamento periodontal básico, particularmente em países de baixa e média renda, onde as desigualdades sociais restringem o acesso a serviços de saúde odontológicos. Basicamente, o tratamento consiste de raspagem e alisamento radicular que, quando realizado antes da gestação, torna-se mais aceitável e menos estressante para a futura gestante⁶.

CONCLUSÃO

O tratamento periodontal durante a gestação não reduz a ocorrência de parto prematuro, baixo peso ao nascer ou pré-eclâmpsia. Ensaios clínicos randomizados controlados, ainda não estão disponíveis na literatura, descrevendo o efeito do tratamento periodontal no período pré-concepcional e durante a gravidez e sua correlação com os desfechos gestacionais adversos devem ser realizados como uma possível estratégia na redução da morbi/mortalidade infantil com reflexos positivos no decréscimo das desigualdades sociais em odontologia.

REFERÊNCIAS

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low weight. *J Periodontol*. 1996; 67(10 Suppl):1103-13. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1103
2. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM: Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62(9):605-15. doi:10.1097/01.ogx.0000279292.63435.40
3. Lindhe J. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral*. 5a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
4. Carranza FA, Newman MG, Takei H, Klokkevold PR. *Periodontia Clínica*. 11o edição. Editora Elsevier. Rio de Janeiro 2011.
5. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand*. 2002; 60(5):257-64. doi:10.1080/00016350260248210
6. Xiong X, Buekens P, Goldenberg R, Offenbacher S, Qian X: Optimal timing of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes: Before or during pregnancy? *Am J ObstetGynecol* 2011; 205(2):111–16. doi:10.1016/j.ajog.2011.03.017
7. Liberatti A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic review and meta-analysis of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339:b2700. doi:10.1136/bmj.b2700
8. Oliveira AM, de Oliveira PA, Cota LO, Magalhães CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. *Clin Oral Investig*. 2011; 15(5):609-15. doi:10.1007/s00784-010-0424-8
9. Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Clothier B, Catlin A, Macones G. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. *BJOG*. 2011; 118(2):250-6. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02713.x
10. Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, Mauriello SM, Mendoza LC, Couper DJ, et al. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2009; 114(3):551-9. doi:10.1097/AOG.0b013e3181b1341f
11. Macones GA, Parry S, Nelson DB, Strauss JF, Ludmir J, Cohen AW, et al. Treatment of localised periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *Am J ObstetGynecol* 2010; 202(2):147.e1-147.e1478. doi:10.1016/j.ajog.2009.10.892
12. Uppal A, Uppal S, Pinto P, Dutta M, Shrivatsa S, Dandolu V, et al. The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(2): 1423–34. doi:10.14219/jada.archive.2010.0104
13. Fogacci MF, Vettore MV, Leao TT. The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight. A meta-analysis. *ObstetGynecol* 2011; 117(1): 153–65. doi:10.1097/AOG.0b013e3181fdebc0
14. Chambrone L, Pannuti CM, Guglielmetti MR, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight. II. A systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2011; 38(10): 902–14. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01761.x
15. Polyzos NP, Polyzos LP, ZavosValachis A, Mauri D, Papanikolaou EG, Tzioras et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c7017. doi:10.1136/bmj.c7017
16. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamsater IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109(1):34–9. doi:10.1034/j.1600-0722.2001.00966.x
17. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Oliver SP, Hodgkins PM, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of pilot intervention. *J Periodontol* 2003; 74(8):1214-18. doi:10.1902/jop.2003.74.8.1214
18. Lopez NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutierrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth

- weight in women with pregnancy associated gingivitis. *J Periodontol* 2005; 76(Suppl 11):2144-2153. doi:10.1902/jop.2005.76.11-S.2144
19. Sadatmansouri S, Sedighpoor N, Aghaloo M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006; 24(1):23-26. doi:10.4103/0970-4388.22831
 20. Pirie M, Linden G, Irwin C. Intrapregnancy non-surgical periodontal treatment and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2013; 84(10):1391-400. doi:10.1902/jop.2012.120572
 21. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of Periodontology* 2002; 73(8):911-24. doi:10.1902/jop.2002.73.8.911
 22. Bujold E, Morency AR, Chandad F. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2010; 115(2 Pt 1):386. doi:10.1097/AOG.0b013e3181cdeb2d1
 23. Weidlich P, Moreira CHC, Fiorini T, Musskopf ML, da Rocha JM, Oppermann MLR, et al. Periodontal treatment outcomes during pregnancy and postpartum. *Clinical Oral Investig.* 2013; 17(1):37-44. doi:10.1007/s00784-012-0679-3
 24. Michalowicz BS, Hodges JS, Diangelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355(18):1885-94. doi:10.1056/NEJMoa062249
 25. Herrera, JA, Velez-Medina S, Molano R, Medina V, Botero JE, Parra B, et al. Periodontal intervention effects on pregnancy outcomes in women with preeclampsia. *Colombia medica* 2009; 40(2):177-84. doi: 10.25100/cm.v40i2.640
 26. Newnham, JP, Newnham IA, Ball CM, Wright M, Pennell CE, Swain J, et al. Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2009; 114(6): 1239-48. doi:10.1097/AOG.0b013e3181c15b40
 27. 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 meta-analysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:225-32. doi:10.1016/j.ajog.2008.09.020
 28. Reddy BVR, Tanneeru S, Chava VK. "The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients." *Journal of obstetrics and gynaecology* 2014; 34(1): 29-32. doi:10.3109/01443615.2013.829029
 29. Sant'ana ACP, Campos MR, Passanezi SC, Rezende MLR, Greggi SLA, Passanezi E. Periodontal treatment during pregnancy decreases the rate of adverse pregnancy outcome: a controlled clinical trial. *Journal of Applied Oral Science* 2011; 19(2):130-6. doi: 10.1590/S1678-77572011000200009
 30. Michalowicz BS, Hodges JS, Diangelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355(18):1885-94. doi:10.1056/NEJMoa062249
 31. López NJ, Uribe S, Martinez B. Effect of periodontal treatment on preterm birth rate: a systematic review of meta-analyses. *Periodontol* 2000 2015; 67(1):87-130. doi:10.1111/prd.12073
 32. Goldenberg RL, Culhane JF. Preterm birth and periodontal disease. *N Engl J Med* 2006; 355(18):1925-7. doi:10.1056/NEJMe068210
 33. Boggess KA, Edelstein BL. Oral Health in Women During Preconception and Pregnancy: Implications for Birth Outcomes and Infant Oral Health. *Matern Child Health J* 2006; 10(5Suppl): S169-74. doi:10.1007/s10995-006-0095-x
 34. Jiang H, Xiong X, Su Y, Zhang Y, Wu H, Jiang Z et al. A randomized controlled trial of pre-conception treatment for periodontal disease to improve periodontal status during pregnancy and birth outcomes *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013; 13(1):228. doi:10.1186/1471-2393-13-228