

Doença Periodontal em Portadoras de Valvopatia durante a Gravidez - Estudo Clínico e Microbiológico

Periodontal Disease in Pregnant Patients with Rheumatic Valvular Disease - Clinical and Microbiological Study

Walkiria Samuel Ávila¹, Lilia Timerman², Giuseppe Alexandre Romito³, Sílvia Linard Marcelino³, Itamara Lúcia Itagiba Neves¹, Marcelo Zugaib⁴, Max Grinberg¹

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia²; Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo³; Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo⁴ - São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A doença periodontal representa risco à gestante portadora de valvopatia reumática, seja para contrair endocardite infecciosa, seja por precipitar complicações obstétricas.

Objetivo: Estudar a frequência da doença periodontal em portadoras de valvopatia reumática durante a gravidez.

Métodos: Foram estudadas 140 gestantes, comparáveis quanto a idade e o nível socioeconômico, divididas em: 70 portadoras de doença valvar reumática e 70 mulheres saudáveis. Todas se submeteram a: 1) avaliação clínica odontológica que incluiu a análise dos seguintes parâmetros: 1.1) profundidade à sondagem, 1.2) distância da linha esmalte-cimento à margem gengival, 1.3) nível clínico de inserção, 1.4) índice de sangramento, 1.5) índice de placa bacteriana, e, 1.6) comprometimento de furca; e, 2) exame microbiológico nas amostras de saliva e do cone que considerou o controle positivo para as cepas das bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregobacter actinomycetemcomitans*.

Resultados: A lesão valvar mitral foi prevalente (65 casos = 92,8%) dentre as gestantes cardiopatas. A comparação entre os grupos mostrou não haver diferenças entre idade e a paridade, e embora tenham sido verificadas diferenças entre as medidas da distância da linha esmalte-cimento à margem gengival ($p = 0,01$) e o índice de placa ($p=0,04$), a frequência da doença periodontal identificada em 20 (14,3%) gestantes, não foi diferente entre os grupos ($p = 0,147$). O exame microbiológico mostrou uma proporção maior da bactéria *P. gingivalis* na saliva de gestantes saudáveis ($p = 0,004$).

Conclusão: O estudo clínico e microbiológico periodontal durante a gravidez demonstrou igual frequência da doença periodontal em portadoras de valvopatia reumática quando comparada às mulheres saudáveis. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):307-311)

Palavras-chave: Periodontite, gengivite, doenças das valvas cardíacas, doença valvar reumática, gravidez.

Abstract

Background: The periodontal disease during pregnancy of women with rheumatic valve disease imply infective endocarditis risks and higher rate of preterm birth and low birth weight.

Objective: To study the periodontal disease rate of women with rheumatic valve disease during pregnancy.

Methods: We studied 140 pregnant women who included 70 patients with rheumatic valve disease and 70 healthy women. The periodontal examination included: 1) periodontal clinical exam regard the follow variables: a) probing depth; b) gingival margin; c) clinical attachment level; d) bleeding on probing; e) plaque index and f) gingival index; and 2) microbiological test was performed in samples serum and gingival crevicular fluid and considered positive controls to *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregobacter actinomycetemcomitans*.

Results: Age and parity were similar between groups; as single or combined the mitral valve disease was prevalent among the rheumatic valve lesion in 45 (32.1%) e 20 (28.5%) cases, respectively. Among the periodontal variables gingival margin ($p=0.01$) and plaque index ($p=0.04$) were different between groups. The periodontal disease was identified in 20 (14,3%) pregnant women, seven (10%) of them were patients with valve rheumatic disease and the remain 13 (18,6%) were healthy women, its percentual was not different between groups ($p=0,147$). Microbiological analyses of oral samples showed higher percentual of *P. gingivalis* in healthy pregnant women ($p=0.004$).

Conclusion: The clinical and microbiological study during pregnancy showed comparable incidence of periodontal disease between women with rheumatic valve disease and healthy women. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):307-311)

Keywords: Periodontitis; gingivitis; heart valve diseases; rheumatic disease; pregnancy.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Walkiria Samuel Ávila •

Rua Apicás, 688/31 - Perdizes - 05017-020 - São Paulo, SP - Brasil
E-mail: wsavila@cardiol.br, walkiria@incor.usp.br

Artigo recebido em 24/02/10; revisado recebido em 26/07/10; aceito em 28/07/10.

Introdução

A doença periodontal compreende um amplo espectro de alterações dos tecidos periodontíticos de origem inflamatória e/ou infecciosa que podem acontecer durante a gravidez, quando modificações fisiológicas da cavidade oral, atribuíveis a mecanismos hormonais da gestação, causam o que se denomina gengivite gravídica¹, caracterizada por inflamação de gengiva, cemento e ligamento periodontal, e que predispõe a gestante à periodontite.

A periodontite que acomete cerca de 15,0% da população brasileira^{2,3} é uma situação clínica mais grave, porque, além de comprometer o osso alveolar, associa-se a micro-organismos, na maioria bacilos anaeróbicos gram-negativos, destacando-se as bactérias *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), e *Aggregobacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*)⁴.

No âmbito da gravidez, o permanente estado inflamatório e infeccioso da cavidade oral⁵ representa riscos potenciais, seja por favorecer a infecção por endocardite infecciosa, seja por propiciar complicações obstétricas, tais como aborto espontâneo e prematuridade⁶.

Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi estudar a frequência da doença periodontal em mulheres portadoras de valvopatia reumática durante a gravidez.

Métodos

No período de janeiro de 2005 a julho de 2008, realizou-se um estudo transversal que selecionou 140 mulheres grávidas com idades entre 18 e 35 anos, atendidas consecutivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O grupo de portadoras de doença valvar reumática foi composto por 70 gestantes atendidas no ambulatório de Cardiopatia e Gravidez da Unidade de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração (InCor). O grupo de mulheres saudáveis correspondeu a 70 gestantes acompanhadas no ambulatório de pré-natal do Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP).

Quando da inclusão no estudo, os grupos de gestantes reumáticas e gestantes saudáveis foram comparáveis quanto à idade, níveis socioeconômico e cultural, e idade gestacional. Todas as pacientes obedeceram a um protocolo que incluiu avaliação clínica periódica e exame clínico odontológico, que visou a identificação de doença periodontal e o estudo microbiológico da cavidade oral. No grupo das gestantes reumáticas, dentre as medicações de indicação cardiológica, foi mantida a aplicação intramuscular de penicilina G benzatina, na dose de 1.200.000 UI a cada 21 dias, para profilaxia secundária da doença reumática. Não foram incluídas mulheres com outras morbidades, tais como hipertensão arterial, diabetes melito, doenças infecciosas, ou aquelas que tivessem utilizado antibióticos num período inferior a três meses.

Entre os dados da anamnese, destacou-se, para o estudo, o questionamento sobre os hábitos da higiene bucal. As pacientes foram submetidas à avaliação clínica periodontal que utilizou o espelho clínico e uma sonda milimetrada para registro dos seguintes parâmetros: a) profundidade

clínica de sondagem (PCS) que corresponde à distância (mm) compreendida entre a margem gengival e o fundo do sulco gengival ou da bolsa periodontal; b) distância da linha esmalte-cemento à margem gengival (LEC/MG); c) nível clínico de inserção (NCI) que é a diferença aritmética dos valores de PCS e LEC/MG; d) índice de sangramento (IS) nas 4 faces de cada dente avaliado; e) índice de placa bacteriana (IP); e f) comprometimento de furca. O diagnóstico de doença periodontal firmou-se nos critérios de Tonetti e Claffey⁷.

Para a análise microbiológica das amostras de saliva e do cone, foram aplicadas as técnicas de extração do ácido desoxirribonucleico (DNA) e da reação de polimerase em cadeia. Os controles positivos foram cepas cultivadas das bactérias *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *A. actinomycetemcomitans*, de acordo com a técnica de Ashimoto⁸.

A análise estatística dos resultados utilizou as frequências absolutas e relativas dos dados, as medidas de tendência central (média e mediana) e a dispersão dos valores (mínimo, máximo e desvio-padrão). Os testes de associação (qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher) foram calculados para avaliar a relação entre a presença de doença periodontal e as variáveis qualitativas. Na avaliação da condição periodontal, foram considerados os parâmetros clínicos: PCS, NCI, LEC/MG, IS e IP. Os testes não paramétricos de Mann-Whitney e qui-quadrado de Pearson foram utilizados para a comparação entre as gestantes reumáticas e as saudáveis. Adotou-se o nível de significância de 5,0% para rejeição da hipótese de nulidade.

O estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (CAPPesp - processo nº 199/05) e do InCor (processo nº 2557-04/177) da Universidade de São Paulo, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. As pacientes foram incluídas no protocolo após obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as normas da Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Eram primigestas 61 pacientes (43,6%) e a média da idade materna não foi diferente ($p < 0,451$) entre os grupos, sendo de $27 \pm 4,6$ anos nas reumáticas e de $27 \pm 5,1$ anos nas mulheres saudáveis. A análise da distribuição da lesão valvar no grupo de gestantes reumáticas mostrou que 45 (32,1%) delas apresentavam valvopatia mitral, 5 (3,6%) valvopatia aórtica e 20 (28,5%), lesão combinada mitral e aórtica. Quinze das 70 gestantes reumáticas já haviam sido submetidas à cirurgia cardíaca de substituição valvar por prótese biológica.

Exame clínico-odontológico

A análise das informações dos hábitos de higiene bucal mostrou que o uso de fio dental foi maior ($p = 0,02$) no grupo das gestantes reumáticas (48 = 68,5%) quando comparado ao saudável (32 = 45,7%), enquanto que o hábito de enxaguar a boca com antisséptico foi 2,3 vezes maior entre as gestantes saudáveis. Os exames odontológico e microbiológico foram realizados em idade gestacional semelhante ($p = 0,801$), sendo em média durante a $27,8^a \pm 6,6$ semana de gestação no grupo de reumáticas e na $29,8^a \pm 7,6$ semana no saudável.

Artigo Original

A média do número de dentes preservados foi de 24,1 dentes no grupo das reumáticas e 24,0 no grupo saudável. A doença periodontal foi identificada em 20 (14,3%) gestantes, sendo que 7 (10%) delas eram reumáticas e 13 (18,6%) saudáveis, não havendo diferença estatística ($p = 0,147$) na comparação entre os grupos. A análise dos parâmetros periodontais demonstrados na Tabela 1 verificou diferenças entre os grupos quanto às medidas LEC/MG ($p = 0,01$) e IP ($p = 0,04$).

Exame microbiológico

A análise comparativa entre os grupos mostrou que a proporção da *P. gingivalis* foi significativamente maior na saliva de gestantes saudáveis em comparação às reumáticas ($p = 0,004$), mas não houve diferença quanto às bactérias *T. forsythia* e *A. actinomycetemcomitans* tanto nas amostras de saliva quanto nas do cone (Tabela 2). Análise da distribuição dos tipos de bactérias entre as 20 gestantes que apresentaram doença periodontal mostrou que a proporção de *P. gingivalis* e de *A. actinomycetemcomitans* foi significativamente maior nas amostras de saliva e do cone, respectivamente (Tabela 3).

Dados obstétricos

Não houve complicação obstétrica materna durante a gestação e o parto. A idade gestacional do parto, calculada em semanas de gestação, variou entre 36 e 42 anos (média = 38,54 \pm 6,65) nas gestantes reumáticas e entre 32 e 42 anos (média = 39,28 \pm 7,65) nas saudáveis. O peso dos recém-nascidos variou

entre 3.017 e 4.488 g (média = 3.069 g \pm 455) no grupo de gestantes reumáticas, e entre 3.290 e 4.260 g (média = 3.286 g \pm 455) no das saudáveis. A análise comparativa mostrou que a idade gestacional do parto e o peso dos recém-nascidos foram menores no grupo das gestantes reumáticas, com significância estatística (respectivamente $p = 0,0036$ e $p = 0,034$).

Discussão

O presente estudo provê dados originais aos conhecimentos atuais sobre o envolvimento da doença periodontal em duas situações especiais: gravidez e valvopatia reumática.

Modificações hormonais da gestação, mudanças no estilo de alimentação e higiene bucal precária são fatores que favorecem a manifestação da gengivite gravídica, habitual no ciclo gravídico-puerperal^{9,10}. Acresce que a falta de acesso ao tratamento odontológico e os mitos sobre a segurança

Tabela 3 - Distribuição das bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregobacter actinomycetemcomitans* nas amostras salivares e cone entre as gestantes com doença periodontal (* $p = 0,001$)

Bactéria	<i>P. gingivalis</i>	<i>T. forsythia</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
Saliva	11 (55,0%)*	4 (20,0%)	1 (5,0%)
Cone	7 (35,0%)	8 (40,0%)*	1 (5,0%)
Ausente	2 (10,0%)	8 (40,0%)	18 (90,0%)

Tabela 1 - Frequência da doença periodontal e medidas dos parâmetros odontológicos

Grupos	Gestante reumática	Gestante saudável	Valor de p
Doença periodontal	7 (10,0%)	13 (18,6%)	0,147
Medidas dos parâmetros	Varição (média - dp)	Varição (média - dp)	Valor de p
PCS	0,94 - 2,67 (1,48 \pm 0,33)	1,06 - 3,73 (1,45 \pm 0,38)	0,166
NCI	0,17 - 0,97 (0,46 \pm 0,5)	0,12 - 2,1 (1,06 \pm 0,35)	0,164
LEC/MG	-0,02 - 1,28 (0,5 \pm 0,29)	-0,13 - 2,34 (0,36 \pm 6,23)	0,01
IS	0,00 - 26,7 (5,73 \pm 10,4)	0,00 - 25 (6,23 \pm 5,07)	0,99
IP	0,00 - 53,7 (10,4 \pm 11,67)	0,00 - 85 (13,48 \pm 13,85)	0,048

PCS - profundidade clínica de sondagem; NCI - nível clínico de inserção; LEC/MG - distância da linha esmalte-cimento à margem gengival; IS - índice de sangramento; IP - índice de placa bacteriana.

Tabela 2 - Proporção das bactérias identificadas nas amostras de saliva e cone nos grupos

Bactéria	Amostra	Gestante reumática	Gestante saudável	Total	p valor
		n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Pg</i>	Saliva	21 (30,0)	38 (54,3)	56 (42,1)	0,004
	Cone	19 (27,1)	26 (37,1)	45 (32,1)	0,205
<i>Tf</i>	Saliva	24 (34,3)	19 (27,1)	43 (30,7)	0,36
	Cone	31 (44,3)	23 (32,9)	54 (38,6)	0,165
<i>Aa</i>	Saliva	8 (11,4)	5 (7,1)	13 (9,3)	0,382
	Cone	4 (5,7)	4 (5,7)	8 (5,7)	1

Pg - *P. gingivalis*; *Tf* - *T. forsythia*; *Aa* - *A. actinomycetemcomitans*.

no tratamento dentário predis põem à doença periodontal durante a gestação¹¹.

Embora a população considerada neste estudo estivesse exposta a todos esses fatores, o registro de 14,0% de doença periodontal não foi diferente do percentual encontrado na população geral¹². Entre as explicações para tal achado estão as características da casuística: pacientes jovens (média de idade de 27 anos) que sabidamente¹³ apresentam menor risco de doença periodontal quando comparadas aos idosos; exclusão de tabagistas e de portadoras de diabetes melito, condições de reconhecido e elevado risco para doença periodontal na população geral^{14,15}. Deve-se ressaltar, entretanto, que os conhecimentos atuais carecem de mais estudos sobre a incidência da doença periodontal em cardiopatas portadores de valvopatia reumática.

O presente estudo mostrou que a proporção de 13 (18,6%) casos de doença periodontal no grupo saudável e 7 (10,0%) no grupo de reumáticas não resultou em significância estatística. Entretanto, verificou-se no exame clínico que parâmetros, como a distância entre a linha esmalte-cimento (LEC) e a margem gengival (MG) e o índice de placa bacteriana (IP), foram diferentes na gestante saudável.

Tais achados talvez possam ser explicados pela melhor higiene bucal efetuada pelas gestantes reumáticas, as quais utilizavam fio dental com maior frequência. Embora de nível socioeconômico semelhante, as mulheres com valvopatia são, provavelmente, mais bem informadas sobre os potenciais riscos cardíacos associados à má saúde bucal, fruto da educação continuada recebida no decorrer do seguimento cardiológico.

Nesse sentido, tem sido reforçado na prática diária que o estado inflamatório e infeccioso crônico da boca contribui para a bacteriemia intermitente e para o risco de endocardite infecciosa em portadores de valvopatias. De fato, Hull¹⁶ e Holmstrup¹⁷ demonstraram que a cavidade bucal é a principal porta de entrada para agentes etiológicos da endocardite infecciosa.

No que diz respeito aos tipos de agentes microbianos na doença periodontal, as dificuldades no reconhecimento de sua especificidade fundamentam-se no expressivo número de espécies, observando-se que cerca de 300 a 400 delas são encontradas no biofilme bacteriano¹⁸. Desse espectro, possivelmente, algo entre 10 a 20 espécies participam da patogenicidade e da destruição periodontal na doença periodontal¹⁹, prevalecendo bacilos anaeróbicos gram-negativos, dentre eles o *A. actinomycetemcomitans* (grupo Hacek), a *P. gingivalis* e a *P. intermedia*, com predomínio nas amostras de gengiva²⁰.

A identificação de maior proporção de *P. gingivalis* na saliva de gestantes saudáveis em comparação à reumática (54,3% vs 29,20%; $p = 0,004$) reforça a explicação sobre a melhor condição bucal das pacientes cardiopatas comparada à das gestantes saudáveis.

Considere-se, entretanto, a possível influência positiva da penicilina benzatina no grupo das gestantes reumáticas. Assim, a recomendação de manter a administração desse antibiótico a cada 21 dias, durante a gravidez, com o intuito

de prevenir novos surtos reumáticos, pode representar um benefício adicional na melhoria da saúde oral e na prevenção da doença periodontal durante a gravidez.

No presente estudo, a prevalência da *P. gingivalis* nas amostras de saliva nas pacientes que tiveram a doença periodontal corrobora os relatos de Dietrich e Takeuchi¹⁹, que demonstraram ser a *P. gingivalis* um agente patógeno de forte virulência e que a sua detecção deve ser utilizada como indicador clínico para doença periodontal.

Quanto à evolução obstétrica, nossos resultados não permitiram correlacionar a doença periodontal com os efeitos adversos para a gravidez. Embora a literatura tenha chamado a atenção para a associação de doença periodontal com o baixo peso ao nascer e a prematuridade, em decorrência do estado sistêmico inflamatório, ainda não há evidências suficientes para permitir a correlação de efeitos da doença periodontal com desfechos obstétricos adversos²¹.

Por outro lado, a significativa proporção de recém-nascidos de baixo peso e a menor idade gestacional quando do parto, verificadas no grupo de gestantes reumáticas, são explicadas pelas restrições ao débito cardíaco materno e ao fluxo placentário, acrescidas da ação da eventual terapêutica com diuréticos e betabloqueadores utilizados nas gestantes reumáticas.

No âmbito materno, a ausência de complicações no ciclo gravídico-puerperal é atribuível à não inclusão de pacientes portadoras de hipertensão arterial, diabetes melito e outras morbidades, aliada ao rigor da assistência pré-natal multidisciplinar.

Conclusão

O estudo clínico-microbiológico da cavidade oral durante a gravidez demonstrou que a frequência da doença periodontal em mulheres portadoras de valvopatia reumática não foi diferente quando comparada às gestantes saudáveis.

Agradecimentos

A pesquisa teve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (processo 57931-2).

À equipe do atendimento de pré-natal do Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo pelo apoio à formação da casuística que incluiu as gestantes saudáveis.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Lilia Timerman pelo Incor.

Referências

1. Raber-Durlacher JE, van Steengergen TJ, Van Der Velden U, de Graaff J, Abracham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological and microbiological aspects. *J Clin Periodontol*. 1994;21(8):549-58.
2. Abegg C. Oral hygiene habits among Brazilian adults in an urban area of southern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 1997;31(6):586-93.
3. Gjermo P, Rosing CK, Susin C, Oppermann R. Periodontal diseases in Central and South America. *Periodontol* 2000;2002;29:70-8.
4. Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol*. 2004;31(12):1034-47.
5. Mombelli A. Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Dis*. 2003;9(Suppl. 1):6-10.
6. Agueda A, Ramon JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. 2008;35(1):16-22.
7. Tonetti MS, Claffey N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. In: 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32(Suppl. 6):210-3.
8. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol*. 1996;11(4):266-73.
9. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environment and other modifying factors of the periodontal disease. *J Periodontol*. 2006;40:107-19.
10. Yalcin FEE, Soydic M, Basegmez C, Issever H, Isik G, Berber L, et al. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. *J Periodontol*. 2002;73(2):178-82.
11. Boggess, KA. Maternal oral healthy in pregnancy. *Obstetric Gynecol*. 2008;111(4):976-86.
12. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol*. 1998;69(2):269-78.
13. Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation*. 2008;117(13):1668-74.
14. Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol*. 1992;63(2):100-6.
15. Kinane DF, Chestnutt IG. Relationship of diabetes to periodontitis. *Curr Opin Periodontol*. 1997;4:29-34.
16. Hull MW, Chow AW. An approach to oral infections and their management. *Curr Infect Dis Rep*. 2005;7(1):17-27.
17. Holmstrup P, Poulsen AH, Andersen L, Skuldbol T, Fiehn NE. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin North Am*. 2003;47(3):575-98.
18. Darveau RJP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol* 2000;1997;14:12-32.
19. Takeuchi Y, Umeda M, Sakamoto M, Benno Y, Huang Y, Ishikawa I. *Treponema socranskii*, *Treponema denticola*, and *Porphyromonas gingivalis* are associated with severity of periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2001;72(10):1354-63.
20. Yano-Higuchi K, Takamatsu N, He T, Umeda M, Ishikawa I. Prevalence of *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival microflora of Japanese patients with adult and rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2000;27(8):597-602.
21. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher J. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(2):135-43.



Saúde para uma vida melhor

COMO FAZER A DIFERENÇA NA VIDA DAS PESSOAS?



LIPITOR[®]
atorvastatina cálcica
faz a diferença¹⁻³³

NOVA
INDICAÇÃO*Reduz hospitalizações por ICC
em pacientes com DAC

- Potente **REDUÇÃO DO LDL-C¹⁻⁷**
- **EFEITOS VASCULARES ADICIONAIS**
à redução do LDL-C comprovados⁸⁻¹⁸
- Evidências **NA REDUÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR**
em um amplo perfil de pacientes¹⁹⁻²⁹
- **EXCELENTE PERFIL DE TOLERABILIDADE**
em todas as doses^{30,31,32}
- **INDICAÇÃO PEDIÁTRICA^{4,33}**
- **10, 20, 40 e 80 mg** são doses
iniciais de tratamento^{2,4}

Referências bibliográficas: 1. Ray KK, Cannon CP. Atorvastatin and cardiovascular protection: a review and comparison of recent clinical trials. Expert Opin Pharmacother. 2005 Jun;6(6):915-27. 2. Jones PH, McKenney JM, Karalis DG, Downey J. Comparison of the efficacy and safety of atorvastatin initiated at different starting doses in patients with dyslipidemia. Am Heart J. 2005 Jan;149(1):e1. 3. Dujovne, CA. New lipid lowering drugs and new effects of old drugs. Current Opinion in Lipidology 1997;8:362-8. 4. Bula do produto Lipitor® registrada no MS. 5. Andrews CT et al. Achieving and maintaining National Cholesterol Education Program Low-Density Lipoprotein Cholesterol Goals with Five Statins. Am J Med. 2001; 111:185-191. 6. Ballantyne CM et al. Correlation of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol With Apolipoprotein B: Effect of 5-Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. Am J Cardiol. 2001;88:265-269. 7. Jones P et al. Comparative Dose Efficacy Study of Atorvastatin Versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin in Patients with Hypercholesterolemia (The CURVES Study). Am J Cardiol. 1998;81:582-587. 8. Blanco-Colio LM. Elevated ICAM-1 and MCP-1 Plasma Levels in Subjects at High Cardiovascular Risk Are Diminished by Atorvastatin Treatment. PhD. Am Heart Journal 2007 May;153(5):881-8. 9. Karaca I. Atorvastatin Affects C-Reactive Protein Levels in Patients with Coronary Artery Disease. Curr Med Res Opin 2003;19(3):187-91. 10. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. Circulation 2004;109:1139-43. 11. Tousoulis D et al. Abstract 1591: evidence for pleiotropic effects of atorvastatin in patients with congestive heart failure. Circulation 2007;116:11_332. 12. Mausner-fainberg K et al. the effect of HmG-coa reductase inhibitors on naturally occurring cd4+ cd25+ t cells. Atherosclerosis 2008;197:829-39. 13. Reinares L. et al. atorvastatin reduces expression of the cc2 and mac-1 receptors on monocytes, and Plasma Levels of monocyte chemoattractant Protein-1 and c-reactive Protein, in Patients With coronary Heart Disease. Clin Drug Invest 2002; 22(1):1-8. 14. Nissen Se. Halting the progression of atherosclerosis with intensive lipid lowering: results from the reversal of atherosclerosis with aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) trial. Am J Med 2005; 118:225-27S. 15. Smilde IJ et al. effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. Lancet 2001;357:577-81. 16. Hogue Jc et al. Differential effect of atorvastatin and fenofibrate on plasma oxidized low-density lipoprotein, inflammation markers, and cell adhesion molecules in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2008;57:380-86. 17. Akalin a et al. Short term effects of atorvastatin on endothelial functions and oxidized LDL levels in patients with type 2 diabetes. Endocr J 2008;55:861-66. 18. Durán mc et al. atorvastatin modulates the profile of proteins released by human atherosclerotic plaques. Eur J Pharmacol 2007;562:119-29. 19. Sever, PS et al. Reduction in Cardiovascular Events with Atorvastatin in 2,532 Patients with Type 2 Diabetes (ASCOT-LLA). Diabetes Care. 2005;28:1151-1157. 20. Colhoun HM et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre, randomized, placebo-controlled trial. Lancet. 2004 Aug 21;364(9435):685-96. 21. Koren MJ, Hunnigake DB, on behalf of the ALLIANCE Investigators. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the ALLIANCE study. J Am Coll Cardiol 2004;44:1772-9. 22. LaRosa JC et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2005 Apr 7;352(14):1425-35. 23. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack - The Stroke Prevention by Aggressive reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med 2006; 355:549-59. 24. Cannon CP et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004 Apr 8;350(15):1495-504. 25. Schwartz GG et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285(13):1771-18. 26. Pedersen TR et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294:2437-45. 27. Shephard J. et al. Effect of lowering LDL Cholesterol Substantially Below Currently Recommended Levels in Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes. The Treating to New Target (TNT) study. Diabetes Care 2006; 29: 1220-1226. 28. Deedwania P et al. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Target study. Lancet 2006; 368: 919-28. 29. Sever, PS et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2003; 261:1149-58. 30. Newman CB et al. Comparative safety of Atorvastatin 80 mg Versus 10 mg derived from analysis of 49 Completed trials in 14,236 patients. Am J Cardiol. 2006; 97:61-67. 31. Newman CB et al. Safety of Atorvastatin Derived from analysis of 44 Completed trials in 9,416 Patients. Am J Cardiol. 2003; 92:670-676. 32. Arca M. Atorvastatin - Safety and Tolerability Profile. Drugs 2007; 67 suppl. 1: 63-69. 33. McCrindle BW et al. Efficacy and Safety of Atorvastatin in Children and Adolescents with familial hypercholesterolemia or severe hyperlipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. J Pediatric 2003;142:74-80.



Fale Pfizer

0800-16-7575
www.pfizer.com.br
falepfizer@pfizer.com

Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP - CEP 04717-904
CNPJ 46.070.868/0019-98 - © Copyright Laboratórios Pfizer Ltda. 2009
Todos os direitos reservados. www.pfizer.com.br

Uso adulto e pediátrico acima de 10 anos de idade.
Venda sob prescrição médica. MS-1.0216.0080
Material produzido em julho/10.
Material destinado à classe médica.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Informações para prescrição encontram-se no corpo deste material.



LIPITOR®

atorvastatina cálcica

Lipitor® (atorvastatina cálcica) é um agente hipolipemiante que diminui os níveis plasmáticos de colesterol e lipoproteínas através da inibição da HMG-CoA redutase e da síntese de colesterol no fígado, ampliando o número de receptores de LDL hepáticos na superfície da célula, o que aumenta a absorção e o catabolismo do LDL. **Indicações:** para reduzir níveis elevados de CT, LDL-C, apo B e triglicérides e aumento dos níveis de HDL-C em pacientes com hipercolesterolemia primária e hiperlipidemia combinada (mista); para tratar pacientes com níveis elevados de triglicérides séricos e pacientes com disbetalipoproteinemia que não respondem de forma adequada à dieta; para reduzir o CT e o LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica; em pacientes com doença cardiovascular e/ou dislipidemia, está indicado na Síndrome Coronária Aguda, para a prevenção secundária do risco combinado de morte, infarto do miocárdio não-fatal, parada cardíaca e re-hospitalização de pacientes com angina do peito. Em pacientes com doença cardíaca coronariana clinicamente evidente, Lipitor® é indicado para redução do risco de: infarto do miocárdio não fatal; acidente vascular cerebral fatal e não-fatal; procedimentos de revascularização; hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva; angina. Em pacientes sem evidência clínica de doença cardiovascular e com ou sem dislipidemia, porém com múltiplos fatores de risco para doença coronariana como tabagismo, hipertensão, diabetes, baixo nível de HDL-C ou história familiar de doença coronariana precoce, Lipitor® está indicado para redução do risco de doença coronariana fatal e infarto do miocárdio não-fatal, acidente vascular cerebral, procedimentos de revascularização e angina do peito. Lipitor® também é indicado como adjuvante à dieta de redução dos níveis de CT, LDL-C e apo B em meninas pós-menarca e meninos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica, com idade variando entre 10 e 17 anos, se após a realização de um teste adequado de terapia dietética, os níveis de LDL-C continuarem: (1) ≥ 190 mg/dL, ou (2) ≥ 160 mg/dL e houver um histórico familiar positivo para doença cardiovascular prematura ou presença de 2 ou mais fatores de risco cardiovascular no paciente pediátrico. **Contra-indicações:** hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; doença hepática ativa ou elevações persistentes inesperadas das transaminases séricas que excedam 3 vezes o limite superior da normalidade; durante a gravidez ou a lactação; adolescentes e mulheres em idade fértil que não estejam utilizando medidas contraceptivas eficazes. **Advertências e precauções:** os pacientes devem relatar a ocorrência de dor ou fraqueza muscular, alterações da sensibilidade, principalmente acompanhadas de mal-estar ou febre. O tratamento deve ser descontinuado no caso de níveis consideravelmente elevados de CPK ou de diagnose ou suspeita de miopatia. O tratamento deve ser interrompido temporariamente ou descontinuado em qualquer paciente com uma condição sugestiva de miopatia ou que apresente um fator de risco para insuficiência renal decorrente de rhabdomiólise. Suspensões temporárias de atorvastatina podem ser apropriadas durante a terapia com ácido fusídico. Testes de função hepática devem ser realizados antes do início do tratamento repetido periodicamente e a qualquer sinal ou sintoma sugestivo de danos hepáticos. Os que desenvolverem níveis de transaminases elevados devem ser monitorados até que a(s) anormalidade(s) se resolva(m). Se um aumento de AST e ALT (TGO e TGP) maior que 3 vezes o limite superior da normalidade persistir, recomenda-se a redução da dose ou a descontinuação do tratamento. Lipitor® deve ser utilizado com precaução por pacientes que consomem quantidades apreciáveis de álcool e/ou apresentam histórico de doença hepática. Pacientes com AVC hemorrágico prévio parecem apresentar um risco maior para AVC hemorrágico recorrente. **Uso em crianças:** a segurança e eficácia em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica foram avaliadas em meninas pós-menarca e meninos, com idade variando entre 10 e 17 anos. Os pacientes tratados com Lipitor® apresentaram um perfil de eventos adversos similares àqueles observados em indivíduos do grupo placebo. Lipitor® não foi avaliado em estudos clínicos controlados envolvendo pacientes pré-adolescentes ou pacientes com idade inferior a 10 anos de idade. Os estudos de eficácia e segurança em pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar foram conduzidos por um período máximo de 52 semanas. Portanto, recomenda-se adequada monitoração desses pacientes quando o período de administração de Lipitor® for superior a 1 ano (vide bula completa do produto). **Interações medicamentosas:** inibidores do citocromo P450 3A4 (eritromicina/claritromicina, inibidores da protease, cloridrato de diltiazem, suco de *grapefruit*), indutores do citocromo P450 3A, antiácidos (com hidróxido de magnésio e de alumínio), colestipol, digoxina, azitromicina, contraceptivos orais, varfarina, anlodipino, ácido fusídico. O risco de miopatia é aumentado com a administração concomitante de ciclosporina, fibratos, niacina ou inibidores do citocromo P450 3A4, eritromicina, antifúngicos azólicos (vide bula completa do produto). **Reações adversas:** os eventos adversos mais frequentes em pacientes que participaram de estudos clínicos controlados foram: nasofaringite, hiperglicemia, dor faringolaríngea, epistaxe, náusea, diarreia, dispepsia, flatulência, artralgia, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, espasmos musculares, mialgia, edema articular, alterações nas funções hepáticas, aumento da creatina fosfoquinase sanguínea. Nos estudos clínicos com pacientes pediátricos (10 a 17 anos) o perfil de segurança e tolerabilidade de Lipitor® de 10 a 20 mg/dia foi, de modo geral, semelhante ao do placebo. Os eventos adversos mais comuns observados nos 2 grupos, independente da avaliação de causalidade, foram as infecções (vide bula completa do produto). **Posologia:** Uso em adultos: as doses podem variar de 10 a 80 mg, em dose única diária, que pode ser administrada a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos. As doses iniciais e de manutenção devem ser individualizadas de acordo com os níveis basais de LDL-C, o objetivo do tratamento e a resposta do paciente. Após o início do tratamento e/ou durante o ajuste de dose de atorvastatina, os níveis lipídicos devem ser analisados dentro de 2 a 4 semanas, e a dose deve ser ajustada adequadamente. **Hipercolesterolemia primária e hiperlipidemia combinada (mista):** a maioria dos pacientes é controlada com 10 mg de atorvastatina em dose única diária. A resposta terapêutica é evidente dentro de 2 semanas e a resposta máxima é geralmente atingida em 4 semanas. O efeito é mantido durante tratamento crônico. **Hipercolesterolemia familiar homozigótica:** a maioria dos pacientes respondeu a 80 mg de atorvastatina, com uma redução maior que 15% no LDL-C (18%-45%). Não foi relatada qualquer anormalidade clínica ou bioquímica nestes pacientes. **Uso em crianças:** a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia; a dose máxima recomendada é de 20 mg/dia (não foram estudadas doses superiores a 20 mg nesta população de pacientes). As doses devem ser individualizadas de acordo com a meta recomendada para a terapia. Os ajustes deverão ser feitos em intervalos de 4 semanas ou mais (vide bula completa do produto). **Superdosagem:** o paciente deve receber tratamento sintomático e devem ser instituídas medidas de suporte, conforme a necessidade. Devido à alta ligação às proteínas plasmáticas, a hemodiálise não deve aumentar o *clearance* da atorvastatina significativamente. **Apresentações:** comprimidos revestidos de 10 mg em embalagens com 30 ou 90 unidades, 20 mg em embalagens com 10, 30 ou 90 unidades, 40 mg em embalagens com 10 ou 30 e 80 mg em embalagens com 30 unidades. **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS DE IDADE (vide posologia). USO ORAL. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.** Para maiores informações, consulte a bula completa do produto (lip17). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Laboratórios Pfizer Ltda. Rua Alexandre Dumas, 1860 – Chácara Santo Antônio, São Paulo, SP – CEP 04717-904. Tel.: 0800-167575. Internet: www.pfizer.com.br - Lipitor® MS - 1.0216.0080.



Acesso Radial em Intervenções Coronarianas Percutâneas: Panorama Atual Brasileiro

Radial Approach in Percutaneous Coronary Interventions: Current Status in Brazil

Pedro Beraldo de Andrade, Marden André Tebet, Mônica Vieira Athanazio de Andrade, André Labrunie, Luiz Alberto Piva e Mattos

Santa Casa de Marília, Marília, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Embora a técnica radial exiba resultados incontestáveis na redução de complicações vasculares e ocorrência de sangramento grave quando comparada à técnica femoral, seu emprego permanece restrito a poucos centros que a elegeram como via de acesso preferencial.

Objetivo: Avaliar o cenário atual das intervenções coronarianas percutâneas no Brasil quanto à utilização da via de acesso radial.

Métodos: Análise dos dados cadastrados de forma espontânea na Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC) durante o quadriênio de 2005-2008, o que totaliza 83.376 procedimentos.

Resultados: A técnica radial foi utilizada em 12,6% dos procedimentos efetivados, e a técnica femoral, em 84,3%. Os 3,1% restantes foram representados pela dissecação ou punção braquial. Com uma taxa de sucesso de 97,5%, a opção pelo acesso radial associou-se à redução significativa de complicações vasculares quando comparado ao femoral (2,5% versus 3,6%, $p < 0,0001$).

Conclusão: A utilização da técnica radial permanece baixa no Brasil. Ausência de programas de treinamento, incertezas quanto à curva de aprendizagem e carência de estudos em larga escala, que corroborem os benefícios demonstrados até o momento, são possíveis justificativas para esses achados. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):312-316)

Palavras-chave: Artéria radial, artéria femoral, angioplastia transluminal percutânea coronariana/métodos, registros médicos, Brasil.

Abstract

Background: Although the radial approach offers an unquestionable result in terms of reduction of vascular complications and occurrence of severe bleeding in comparison to the femoral approach, so far it has only been used in few centers which elected it as the preferential access.

Objective: To evaluate the current status of percutaneous coronary interventions in Brazil, as regards the use of the radial approach.

Methods: Analysis of data spontaneously recorded in Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares - CENIC (National Center for Cardiovascular Interventions) from 2005 to 2008, in a total of 83,376 procedures.

Results: The radial approach was used in 12.6% of the procedures performed, and the femoral approach, in 84.3%. The remaining 3.1% corresponded to brachial artery dissection or puncture. With a success rate of 97.5%, the choice of the radial approach was associated with a significant reduction of vascular complications in comparison to the femoral approach (2.5% versus 3.6%, $p < 0.0001$).

Conclusion: The radial approach remains uncommonly used in Brazil, and this is possibly explained by the lack of training programs, uncertainties regarding the learning curve, and the lack of large-scale studies corroborating the benefits demonstrated to date. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):312-316)

Keywords: Radial artery; femoral artery; angioplasty transluminal, percutaneous coronary/methods; medical records; Brazil.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Pedro Beraldo de Andrade •

Praça Athos Fragata, 25/1101 - Fragata - 17501-220 - Marília, SP - Brasil

E-mail: pedroberaldo@gmail.com, pedroberaldo@cardiol.br

Artigo recebido em 11/08/10; revisado recebido em 12/08/10; aceito em 14/09/10.