

METANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E EVENTOS CARDIOVASCULARES

**Sarah dos Santos Conceição¹, Isaac Suzart Gomes Filho², Julita Maria Freitas
Coelho³, Simone Seixas da Cruz⁴**

(1) Bolsista PROBIC/UEFS, Graduanda em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana. e-mail: sarahs.conceicao@gmail.com

(2) Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana. e-mail: isuzart@gmail.com.

(3) Professora Adjunta, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana. e-mail: julitamaria@gmail.com.

(4) Pesquisadora do NUPPIIM, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana. e-mail: simone.seixas1@gmail.com.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite, Doenças cerebrovasculares isquêmicas, Infarto agudo do miocárdio

INTRODUÇÃO

Na Doença Periodontal (DP), periodontopatógenos e suas toxinas podem penetrar na corrente sanguínea e agredir tecidos ou estruturas distantes do meio bucal, por induzir liberação de produtos inflamatórios. Tal situação pode provocar alterações na função endotelial e coagulabilidade, e/ou em placas ateromatosas pré-existentes, facilitando sua instabilidade com eventos tromboembólicos (MONTEBUGNOLI et al., 2004).

A plausibilidade biológica dessa relação saúde periodontal x sistêmica tem sido muito investigada em estudos clínicos e epidemiológicos, na ocorrência de desfechos cardiovasculares isquêmicos, como o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e a angina instável. Diante da relevância das doenças investigadas em nível de saúde pública, a confirmação dessa relação tem grande importância, pois as doenças cardiovasculares permanecem como um dos mais importantes componentes de morbi-mortalidade em adultos em todo o mundo.

A maioria dos estudos realizados para investigar essa relação, conclui pela associação positiva entre a presença de DP e desfechos cardiovasculares em geral, ou especificamente o IAM (D'AIUTO et al., 2004; GENCO et al., 2005). No entanto, outros divergem desses resultados suscitando a possibilidade de que devido a efeito de confundimento residual, tal associação encontrada nesses estudos não seja real (HOLM-PEDERSEN et al., 2005).

Metanálises publicadas, que foram conduzidas com estudos de coorte, caso-controle e transversais, ou mesmo somente com coortes, concluem que a DP seja um fator de risco para Doença Arterial Coronariana (DAC), Síndrome Coronariana Aguda (SCA) ou IAM. Porém isso não foi comprovado na metanálise realizada por Cunha-Cruz & Nadanovsky (2003), ao estudar o efeito da DP em doenças cerebrovasculares além das cardiovasculares. Entretanto, não foi identificada com estudos de caso-controle nenhuma metanálise específica para Doenças Cerebrovasculares Isquêmicas (DCVI).

Diante da discussão sobre o tema, o objetivo desta metanálise foi estudar de forma sumarizada a possível associação entre DP e DCVI do tipo DAC, SCA e IAM, obtida por estudos epidemiológicos do tipo caso-controle.

MATERIAIS E METODOS

Foi realizada para esse estudo uma pesquisa de artigos nos sites de busca PUBMED/MEDLINE, Lilacs e GoogleTM, por um único revisor que selecionou artigos da língua inglesa, utilizando como palavras chave “periodontal disease”, “cardiovascular disease”, “acute myocardial infarction” e “acute coronary syndrome”,

de acordo com os termos do Medical Subject Headings.

Foram avaliados todos os artigos de estudos de casos-controles realizados em humanos, publicados entre 1999 e 2010, que investigaram a associação entre DP e DCVI e utilizaram o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), com ou sem Angina *pectoris*, a SCA ou a DAC, e que apresentaram a medida de associação (OR) e respectivo intervalo de confiança (IC), ou que permitisse o seu cálculo.

Utilizando-se um único revisor que rastreou os títulos e resumos da pesquisa feita eletronicamente, os dados foram colocados em uma tabela sumarizada com as seguintes informações: autor, ano e local da pesquisa, tamanho da amostra e relação casos/controles, média de idade e tipo de controle utilizado, critérios utilizados para a determinação do desfecho pretendido, bem como do diagnóstico da DP, medida de associação e sua significância estatística encontrados, e fatores ajustados.

A análise estatística foi feita mediante o cálculo do efeito médio da DP em casos de IAM, com ou sem angina *pectoris*, SCA e DAC comparados a controles, da sequência dos estudos de caso controle publicados no período selecionado, a partir da diferença média e o erro-padrão estimados por cada um. A possibilidade de heterogeneidade entre os estudos foi verificada pelo teste estatístico de heterogeneidade, e uma representação gráfica *forest plot* para o modelo de efeitos fixos foi obtida. E por fim, procedeu-se uma análise de subgrupos referentes ao desfecho e grupos de comparação. Em todos os procedimentos foi estabelecido o nível de significância de 5%. O pacote estatístico empregado foi Stata versão 10.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das palavras chave utilizadas foram encontradas 23 publicações potencialmente relevantes, das quais duas foram excluídas por estarem publicados em língua chinesa e polonesa e quatro por não apresentarem a medida de associação (OR) ou não possibilitarem seu cálculo. Dezesete estudos cumpriram os critérios de inclusão previamente estabelecidos, um estudo utilizou a SCA como desfecho enquanto, três utilizaram o IAM, sendo que três deles usaram IAM e Angina *pectoris*, e dez utilizaram DAC. Sendo que um deles apresentou uma OR muito discrepante (OR=61) e amplo intervalo de confiança (IC95%:17,26-214,86), induzindo heterogeneidade e foi excluído da análise. No total foram incluídos dezesseis estudos, os quais geraram uma amostra global de 4741 indivíduos. A medida de associação sumarizada obtida foi igual a 2,52(IC 95%:[2,10- 3,01]).

Na Figura 01 é possível observar que apenas quatro estudos não apresentaram significância estatística, uma vez que a linha representativa do seu intervalo de confiança cruza ou se justapõe à linha cheia vertical do centro do gráfico.

Uma análise de subgrupos foi empregada para uma melhor comparação entre os estudos. Essa análise foi realizada com quatorze estudos com resultados mais sólidos, uma vez que dois foram excluídos por inconsistência da medida de associação e/ou extrema amplitude do IC (COELHO et al., 2005; LATRÔNICO et al.; 2007). Foi detectada homogeneidade relativa aos estudos em seus respectivos subgrupos ($p \geq 0,10$) e a OR mostrou-se mais influenciada por restrição da amostra ao sexo masculino, comparação dos casos com controles hospitalares, pareamento entre casos e controles e utilização da SCA como medida de desfecho (Tabela 01).

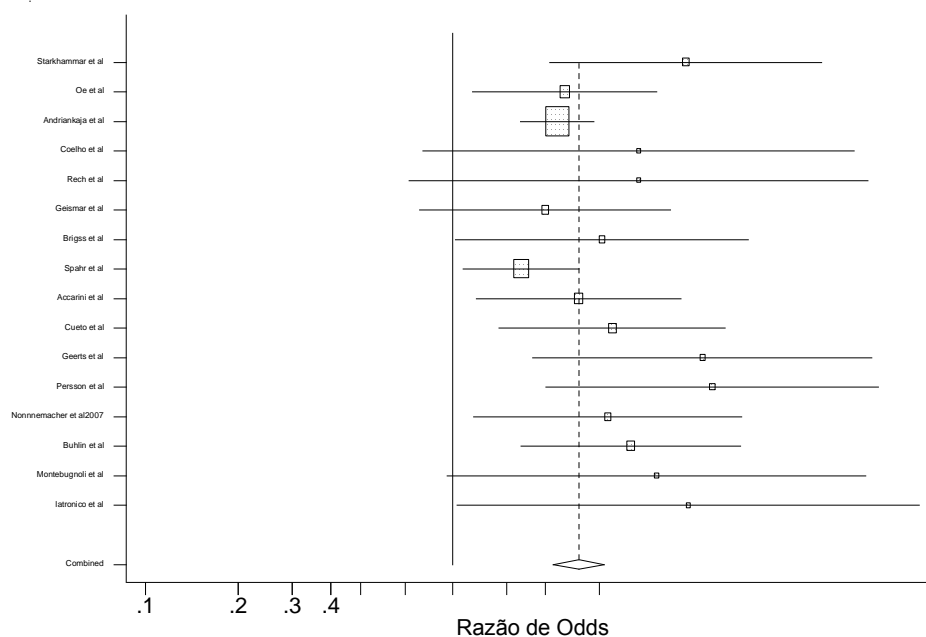


Figura 01: Gráfico *plot florest* da metanálise (n=16), 2010.

Table 1 - Análises de subgrupos dos estudos da metanálise(n=16*), 2010.

SUBGRUPOS/CARACTERÍSTICAS	OR	IC 95%	p teste Q [†]
RESTRICÇÃO(n)			
Mulheres(1) [‡]	3,8	[1,68-8,74]	-
Homens(4)	4,3	[2,43-7,59]	0,64
PROPORÇÃO CASO-CONTROLE(n)			
< 1(3)	2	[1,61-2,54]	0,589
1:1(5)	4,3	[2,68-6,80]	0,81
≥2 (6)	3,1	[2,12-4.50]	0,748
TIPO DE CONTROLE(n)			
Comunitário(4)	2,3	[1,83-2,99]	0,567
Hospitalar(10)	2,7	[2,06-3.48]	0,191
PAREAMENTO(sexo/idade) (n)			
Sim(3)	4,1	[4,09-2,18]	0,963
Não(11)	2,4	[1,98- 2,87]	0,266

TIPO DE CASOS(n)

Incidentes(5)	2,5	[1,94-3,13]	0,313
Prevalentes(9)	2,5	[1,93-3,30]	0,251
DESFECHO(n)			
IAM(3)	2,4	[1,85-3,09]	0,15
SCA(2)	3,0	[1,56-5,77]	0,453
DAC(9)	2,5	[1,93-3,30]	0,251

* Dois estudos excluídos da análise por qualidade metodológica insuficiente

† Valor de $p \geq 0,10$ = homogeneidade entre os estudos(teste Q)

‡ OR do próprio estudo

A maioria dos estudos usou mais de um descritor clínico para definir a DP, obtidos mediante exame periodontal completo. Foram considerados como competentes para contemplar a exposição nesse estudo, apenas aqueles que incluíram descritores clínicos profundidade de sondagem (PS), perda óssea(PO) e/ou o nível de inserção clínica(NIC) na medida de exposição. Ressalta-se que quando as medidas de associação eram apresentadas separadamente por parâmetro clínico, optou-se por utilizar a OR da PS, por se tratar de um descritor que isoladamente melhor identifica a DP atual.

Embora o número de trabalhos analisados ainda tenha sido pequeno, a significância estatística que foi observada nesta metanálise aumenta a confiança nos estudos que têm considerado que a DP seja um possível fator de risco para DCVI.

REFERÊNCIAS

- COELHO, J.M.F.; GOMES-FILHO, I.S.; SANTOS, C.A.S.T.S.; et al. Periodontal disease and cardiovascular disease: a pilot study.(in Portuguese) *Rev Baiana S Pub* v. 29, p. 251-61, 2005.
- CRUZ-CUNHA, J.; NADANOVSKY, P. Does periodontal disease cause cardiovascular disease? Analysis of epidemiological evidence (in Portuguese) *Cad Saude Publica*. v. 19, p. 357-68, 2003.
- D'AIUTO, F.; READY, D.; TONETTI, M.S. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *J Periodontol Res*, v. 39, p. 236-41, 2004
- GENCO, R.J.; WU, T.J.; GROSSI, S.; FALKNER, K.; ZAMBON, J.J.; TREVISAN, M. Periodontal microflora related to the risk for myocardial infarction: A case control study. *J Dent Res*, v. 68, p. 457, 1999
- HOLM-PEDERSEN, P.; AVLUND, K.; MORSE, D.E.; et al. Dental caries, periodontal disease, and cardiac arrhythmias in community-dwelling older persons aged 80 and older: is there a link? *J Am Geriatr Soc*, v. 53, p. 430-7, 2005.
- LATRONICO, M. SEGANTINI, A.; CAVALLINI, F, et al. Periodontal disease and coronary heart disease: an epidemiological and microbiological study. *New Microbiol*. v. 30, p. 221-8 2007
- MONTEBUGNOLI L, SERVIDIO D, MIATON RA, PRATI C, TRICOCI P, MELLONI C. Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J Clin Periodontol* 2004; **31**:25-29.