



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# "Impacto dos contraceptivos orais combinados no periodonto"

Uma revisão sistemática integrativa

Inès Marie Mannier

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

---

Gandra, junho de 2023

**Inès Marie Mannier**

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária  
(Ciclo Integrado)**

**“Impacto dos contraceptivos orais combinados no periodonto”  
Uma revisão sistemática integrativa**

Trabalho realizado sob a Orientação da **Doutora Paula López Jarana**

## DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Inès Marie Mannier acima identificada, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

## Título: Impacto dos contraceptivos orais combinados no periodonto.



### Impacto dos contraceptivos combinados orais no periodonto

MANNER P, PARIS L<sup>1</sup>, MONTEIRO L C, FERREIRA S<sup>2</sup>, JARANA P<sup>3</sup>.  
<sup>1</sup> Alunas do 5 ano de MIMD do IUCS-CESPU  
<sup>2</sup> Professor associado do IUCS-CESPU  
<sup>3</sup> Monitor Clínico do IUCS-CESPU

#### Introdução:

Os contraceptivos orais combinados utilizados por milhões de mulheres em todo o mundo são constituídos por duas hormonas, o estrogénio e a progesterona. As modificações nos níveis hormonais levam a uma aumento da resposta gengival aos irritantes locais, o que caracteriza a periodontite.

#### Objetivo:

Avaliar os efeitos específicos dos contraceptivos orais combinados e as suas manifestações sobre o periodonto das mulheres.

#### Materiais e métodos:

Pesquisa nas bases de dados PubMed e Web of Science nos últimos 10 anos utilizando as seguintes palavras-chave: "Contraceptives, low dose oral", "oral contraceptives", "periodontium", "periodontal disease" "periodontal diseases" "attachment loss".

#### Resultados:

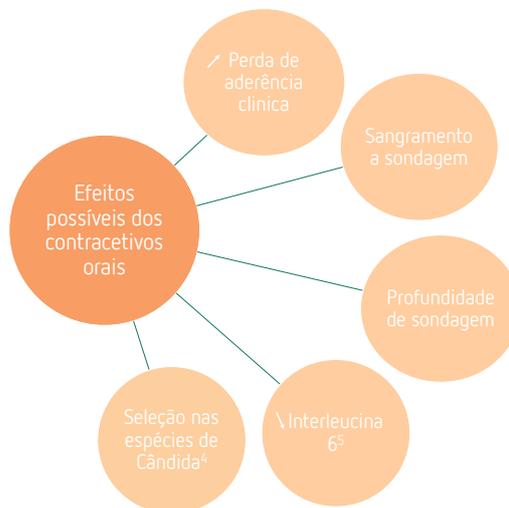
Foram encontrados 140 artigos, desses foram selecionados 5 artigos em inglês, disponíveis na sua totalidade e estudos realizados em seres humanos.

#### Discussão:



✓ De acordo com as Nações Unidas (ONU) em 2019, 16% dos utilizadores de contraceptivos usam a pílula, o que corresponde a aproximadamente 151 milhões de mulheres em todo o mundo.

✓ Composição das últimas gerações de pilula contraceptiva: em média 0,05mg/dia de estrogénio e 1,5mg/dia de progesterona<sup>2</sup>



Cândida krusei e o Cândida dubliensis = os mais isolados nas bolsas dos utilizadores de contraceptivos orais<sup>4</sup>



A manutenção de uma higiene oral ótima limita o desenvolvimento da doença periodontal, limitando a acumulação de biofilme, e, portanto, a presença de agentes patogénicos.<sup>3</sup>

Dosagem hormonal e duração total da utilização de contraceptivos orais são dois fatores que podem influenciar os efeitos deste medicamento no estado periodontal. Os efeitos são observados na maioria após ter tomado esses medicamentos durante pelo menos 12 meses sem interrupção, independentemente da idade e da extensão da acumulação de placa bacteriana<sup>1,3</sup>



- Poucos estudos relatam os efeitos dos contraceptivos orais combinados atuais  
 - Nos estudos: muitas limitações nas amostras de pacientes, tempo de seguimento, informações sobre a dosagem dos contraceptivos usados

**Conclusão:** Dependendo da dose e da duração da utilização, os contraceptivos orais combinados atuais parecem estar associados a um aumento da prevalência e da gravidade da gengivite e da periodontite, mas os dados não são estatisticamente significativos.

#### Bibliografia:

- (1) Smadi L, Zakariya A. The association between the use of new oral contraceptive pills and periodontal health: A matched case-control study. *Journal of International Oral Health*. 2018 May 1;10(3):127–31
- (2) Prachi S, Jitender S, Rahul C, Jitendra K, Priyanka M, Disha S. Impact of oral contraceptives on periodontal health. *Afr Health Sci*. 2019 Mar; 13(1):1795–800
- (3) Appl Oral Sci J, Santos DOMINGUES R, Fidêncio Rahal FERRAZ B, Luiz Aguiar GREGHI S, Lúcia Rubo de REZENDE M, Passanezi E, et al. Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition [Internet].
- (4) Arumugam M, Seshan H, Hemant B. A Comparative Evaluation of Subgingival Occurrence of Candida Species in Periodontal Pockets of Female Patients Using Hormonal Contraceptives and Non-users-A Clinical and Microbiological Study.
- (5) Farhad SZ, Estahanian V, Mafi M, Farkhani N, Ghafari M, Refiei E, et al. Association between Oral Contraceptive Use and Interleukin-6 Levels and Periodontal Health. *Journal of Periodontology & Implant Dentistry*. 2018 Oct 1;6(1):13–7



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

## AGRADECIMENTOS

À mes parents, qui m'ont toujours soutenue dans toutes mes décisions et ont cru en moi, j'espère vous rendre fiers.

À Loïse, ma sœur jumelle avec qui j'ai grandi et a su me supporter dans tous les moments de notre vie.

À Nell ma petite sœur, qui me rend fière chaque jour.

À mes grands-parents, qui ont toujours été présents.

À Béa, ma belle-mère, ta positivité, tes conseils et ta joie de vivre m'ont motivée tout au long de ces années d'études.

À Victoire et Mathilde, pour avoir toujours été avec moi sans que la distance ne distende nos liens.

À Louise, pour avoir été le meilleur binôme que je puisse espérer.

À mes amis du Portugal pour avoir rendues ces cinq années si belles.

À tous mes amis de France, pour votre soutien et tous les moments passés à vos côtés.

A minha orientadora, a Professora Doutora Paula López Jarana, pelo seu interesse e ajuda neste trabalho.

Ao Instituto Universitário de Ciências da Saúde e seu corpo docente.



## RESUMO

**Introdução:** Os contraceptivos orais tradicionais são associados a vários efeitos secundários anteriormente descritos. No entanto, ainda não sabemos se as novas gerações ou contraceptivos combinados utilizados por milhões de mulheres em todo o mundo, podem promover um estado pro-inflamatório a nível dos tecidos periodontais.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos específicos dos contraceptivos orais combinados e as suas manifestações sobre o periodonto das mulheres.

**Materiais e métodos:** Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed e Web Of Science nos últimos 10 anos.

**Resultados:** Foram encontrados 140 artigos, desses foram selecionados 7 artigos em inglês, disponíveis na sua totalidade e estudos realizados em seres humanos.

**Discussão:** Em 5 estudos incluídos observou-se um aumento da profundidade de sondagem e da perda de aderência clínica, bem como um aumento do sangramento à sondagem independentemente do nível de higiene oral. Parece haver também uma seleção na distribuição das espécies de cândida e um aumento na produção de citocinas inflamatórias tais como il-6. Na maioria dos casos, os efeitos observados surgem após um mínimo de 12 meses de utilização.

**Conclusão:** Dependendo da dose e da duração da utilização, os contraceptivos orais combinados atuais parecem estar associados a um aumento da prevalência e da gravidade da gengivite e da periodontite, mas os dados não são estatisticamente significativos.

**Palavras-chaves:** "CONTRACEPTIVES, LOW DOSE ORAL", "ORAL CONTRACEPTIVES", "PERIODONTIUM", "PERIODONTAL DISEASE", "PERIODONTAL DISEASES", "ATTACHMENT LOSS".



## ABSTRACT

**Introduction:** Traditional oral contraceptives are associated with adverse effects that have already been described. However, we still do not know whether the new generations or combined contraceptives used by millions of women all over the world may promote a pro-inflammatory state at the level of periodontal tissues.

**Objective:** To evaluate the specific effects of combined oral contraceptives and their manifestations on the periodontium in women.

**Materials and methods:** A search was conducted in the databases *PubMed* and *Web of Science* in the last 10 years.

**Results:** 140 articles were found, of these 7 articles in English were selected, available in their entirety and studies conducted on human beings.

**Discussion:** In 5 of the included studies an increase in probing depth and clinical adhesion loss as well as an increase in bleeding on probing was observed regardless of the level of oral hygiene. There also seems to be a selection in the distribution of *Candida* species and an increase in the production of inflammatory cytokines such as IL-6. In most cases, the effects observed appear after a minimum of 12 months of use.

**Conclusion:** Depending on the dose and duration of use, current combined oral contraceptives appear to be associated with increased prevalence and severity of gingivitis and periodontitis, but the data are not statistically significant.

**Key Words:** "CONTRACEPTIVES, LOW DOSE ORAL", "ORAL CONTRACEPTIVES", "PERIODONTIUM", "PERIODONTAL DISEASE", "PERIODONTAL DISEASES", "ATTACHMENT LOSS".



## INDÍCE GERAL

1	Introdução .....	1
2	Objetivos .....	2
3	Materiais e métodos: .....	3
4	Síntese dos resultados .....	14
4.1	Estudos incluídos .....	14
4.2	Descrição das características dos estudos.....	14
4.2.1	Tipos de estudos .....	14
4.2.2	Tipos de contraceptivos.....	15
4.2.3	Qualidade da avaliação e viés .....	15
5	Discussão.....	17
5.1	Objetivo da dissertação.....	17
5.2	Utilização dos contraceptivos orais.....	17
5.3	Avaliação dos parâmetros periodontais.....	18
5.3.1	Profundidade de sondagem (PD) .....	18
5.3.2	Sangramento à sondagem (BOP).....	19
5.3.3	Perda de inserção clínica (CAL) .....	19
5.3.4	O índice gengival e de higiene oral .....	20
5.4	Outros aspetos da periodontite.....	21
5.5	O efeito dos contraceptivos sobre os parâmetros microbiológicos e imunológicos. 22	
5.6	Exemplo dum relatório de caso e o seu tratamento.....	23
6	Limitações .....	25
7	Conclusão: .....	27
8	Bibliografia:.....	28



## ÍNDICE DAS FIGURAS

FIGURA 1: FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	6
FIGURA 2: TIPO DE ESTUDO DOS ARTIGOS INCLUÍDOS.....	15



## ÍNDICE DAS TABELAS

TABELA 1: ESTRATÉGIA PICO .....	3
TABELA 2: ESTRATÉGIA DAS PESQUISAS .....	4
TABELA 3: CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	5
TABELA 4: DADOS E RESULTADOS EXTRAÍDOS DOS ESTUDOS.....	7
TABELA 5: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ARTIGOS ATRAVÉS OS CRITÉRIOS DE VIÉS .....	16



## ÍNDICE DAS ABREVIATURAS

**ACO:** Anticoncepcionais combinados orais

**COC:** Contracetivos Orais Combinados

**PD:** Pocket Probing Depth / Profundidade de Sondagem

**REC:** Gingival recession / Recessão Gengival

**HP:** Hyperplasia / Hiperplasia

**CAL:** Clinical Attachment Level / Perda de Aderência Clínica

**SBI:** Sulcular Bleeding Index / Índice de Sangramento Sulcular

**PI. I:** Plaque Index / Índice de placa

**OPG:** Orthopantomogram / Ortopantomografia

**BOP:** Bleeding On Probing / Sangramento a sondagem

**GI:** Gingival index / índice gengival

**MS:** Mutans Streptococci / Estreptococos Mutans

**DMFS:** Decayed, Missing, Filled Teeth Indices / Índices de dentes cariadas, ausentes, restaurados.

**slgA:** Secretary Immunoglobulin A / Secretária Imunoglobulina A

**IL-6:** Interleukin-6 / Interleucina 6

**OHI-S:** Simplified Oral Hygiene Index / Índice Simplificado de Higiene Oral

**CPI:** Community Periodontal Index / Índice Periodontal Comunitário

**LOA:** Loss of Attachment / Perda de Aderência

**NIC:** Nível Clínico de Inserção



## 1 Introdução

As alterações nos níveis de hormonas sexuais nas mulheres, que ocorrem durante diferentes períodos como a puberdade ou a gravidez, têm sido associadas a transtornos na saúde periodontal (1). A contraceção oral tradicional aumenta os níveis de hormonas que simulam um estado de gravidez. Desta forma previne a ovulação (2) mas pode apresentar efeitos secundários graves, tais como os tromboembolismos (3).

A relação entre o tratamento hormonal e as doenças periodontais se baseia na presença dos recetores de estrogénio nos fibroblastos, nas células endoteliais e nas células epiteliais gengivais humanas. Estudos de radiografias baseadas no registo das radiações emitidas pelos isótopos radioativos presentes têm demonstrado a presença desta ligação, bem como a capacidade dos tecidos gengivais para metabolizar a progesterona (4).

Cada hormona desempenha papéis específicos. O estrogénio, reduz a barreira epitelial ao diminuir a queratinização da mesma, aumenta o glicogénio dos tecidos, e modula o metabolismo do colagénio e a angiogénese (5). Na medula óssea, o estrogénio pode diminuir a produção de leucócitos e a fagocitose (5). A progesterona aumenta a permeabilidade endotelial por vasodilatação dos vasos sanguíneos, o que leva a uma inibição da produção de proteína colagénica ou não colagénica, causando um desequilíbrio na reparação dos tecidos. As hormonas sexuais também têm um impacto na produção de citocinas inflamatórias como a IL-1 e a IL-6 (5). Todas essas alterações levam a um aumento da resposta gengival aos fatores tais como o biofilme, o tabaco ou a toma de medicamentos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2023, a periodontite severa afeta cerca de 19% da população adulta mundial, os principais fatores de risco são a falta de higiene oral e o tabagismo e podem, se não for controlada, levar a perda dos dentes (6).

Os métodos atuais de contraceção são muito variados e referenciados pela OMS: contraceptivos orais, que está disponível apenas com progestina ou combinada, dispositivos intra-uterinos ao levonorgestrel ou de cobre, implantes, contraceptivos injetáveis, penso combinado ou mesmo o anel vaginal combinado.

Ao longo dos anos, foram desenvolvidas várias gerações de pilulas contraceptivas combinadas, a primeira geração continha estrogénio e progesterona, em quantidades muito elevadas (150 µg de estrogénio e 9,85 mg de progestina). Os efeitos adversos reportados foram hipertensão, trombose cerebral, ou coronária, etc... (4).

A quarta e última geração foi aprovada para comercialização nos Estados Unidos após 2000 (4). De acordo com as últimas publicações das Organização Nações Unidas (ONU) em 2019, 16% dos utilizadores de contraceptivos usam a pílula, o que corresponde a aproximadamente 151 milhões de mulheres em todo o mundo (7). As pílulas mais comumente utilizadas atualmente são as combinadas (8), compostas pela mistura de duas hormonas esteróides sintéticas, a progesterona e estrogénio em quantidades variáveis. As últimas gerações viram as suas doses hormonais diminuir, contendo 20 a 35µg/dia de estrogénios e 0,5 a 1mg/dia de progestina (4).

Alguns estudos que compararam a saúde oral de grupos de mulheres que utilizavam contraceptivos orais com as que não os utilizavam, mostraram que a dosagem e a duração de utilização podem influenciar os efeitos dos contraceptivos orais sobre o periodonto (9). Os estudos nos anos 60 e 70 também relevaram prevalências mais elevadas de inflamação gengival, perda de aderência e sangramento gengival em utilizadoras de pilulas contraceptivas antigas (10).

Portanto, são necessárias revisões para avaliar o impacto no periodonto dos ACOs combinados atualmente usados, para estabelecer qual é o seu impacto na saúde periodontal das mulheres e quais são os mecanismos de ação e como se manifestam os seus efeitos adversos no periodonto.

## 2 Objetivos

2.1 Objetivo principal: Estudar os efeitos dos contraceptivos orais combinados e as suas manifestações sobre o periodonto das mulheres.

2.2 Objetivos secundários: Avaliar os efeitos mediante

2.2.a. Parâmetros periodontais: nível de inserção clínica, profundidade de sondagem, sangramento a sondagem.

2.2.b. Parâmetros microbiológicos e imunológicos.

2.2.c. Limitações dos efeitos dos contraceptivos orais de baixa dose nos estudos mais recentes.

**Hipótese:**

Os contraceptivos orais combinados atuais são constituídos por doses hormonais mais baixas, pelo que o seu impacto no periodonto seria menos importante, dependendo da duração da sua utilização.

**Hipótese nula:**

Os contraceptivos orais combinados atuais com doses hormonais mais baixas têm o mesmo impacto no periodonto das utilizadoras que as gerações antigénicas, independentemente da duração da utilização.

### 3 Materiais e métodos

- **Tipo de estudo:** Revisão sistemática integrativa.
- **Protocolo metodológico:** PRISMA for new systematic integrative reviews.
- **Pergunta(s) de pesquisa:** qual é a pergunta PICO/ **Quais são os efeitos dos ACO combinados sobre o periodonto?**

Para a pergunta de pesquisa, desde estudo foi utilizado a metodologia PICO (estudos quantitativos):

Tabela 1: Estratégia PICO

Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcomes (O)
Mulheres em idade fértil, dos 16 aos 45 anos de idade que utilizam um contraceptivo oral combinado.	Papel e efeitos da contraceção oral especialmente as novas gerações com doses mais baixas de estrogénio e progesterona na doença periodontal nas populações em estudo.	Comparação de dados clínicos da população de mulheres que não utilizam contraceptivos orais combinados com aqueles que usam.	Comparação de dados clínicos da população do estudo, tais como a profundidade de sondagem com dados periodontais de mulheres que não utilizam contraceptivos orais Medição da profundidade de sondagem, CAL, do sangramento e níveis de Interleucina-6 no

			fluido crevicular após uma toma de contraceptivos orais de mínimo 1 a 2 anos.
--	--	--	---

**- Metodologia de pesquisa bibliográfica:**

A pesquisa bibliográfica foi efetuada nas bases de dados /

- *PubMed*

- *Web of Science*

Com as palavras-chave: MeSH (Medical Subject Headings): "Contraceptives, low dose oral", "oral contraceptives; "periodontium", "periodontal disease" "periodontal diseases" "attachment loss".

Tabela 2: Estratégia das pesquisas

<i>PubMed</i>	(«periodontal diseases» [MeSH Terms]) AND/OR (« oral contraceptives » [MeSH Terms]) ou Contraceptives, low dose oral » [MeSH Terms]	Com AND, n= 5 Com OR, n= 10 679
<i>PubMed</i>	(Periodontium [MeSH Terms]) AND (oral contraceptives [MeSH Terms])	Com AND, n=5 Com OR, n= 10 982
<i>PubMed</i> Pesquisa livre	Oral contraceptive and attachment loss	n=1
<i>Web of Science</i>	(«periodontal diseases» [MeSH Terms]) ou "periodontal disease" AND/OR (« oral contraceptives » [MeSH Terms])	Com AND, n= 26 Com OR, n= 2881

Tabela 3: Critérios de inclusão e exclusão

<b>Critérios de inclusão</b>	<b>Critérios de exclusão:</b>
> Artigos publicados entre 2012-2023	> Artigos com língua diferente do inglês.
> Artigos completos disponíveis em formato digital.	> Artigos cujo título e/ou resumo não se enquadram na temática.
> Estudos realizados em mulheres entre 16 e 45 anos de idade.	> Artigos anteriores a 2012.
> Artigos em inglês.	> Teses e dissertações.
	> Estudos realizados em animais.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos (11)

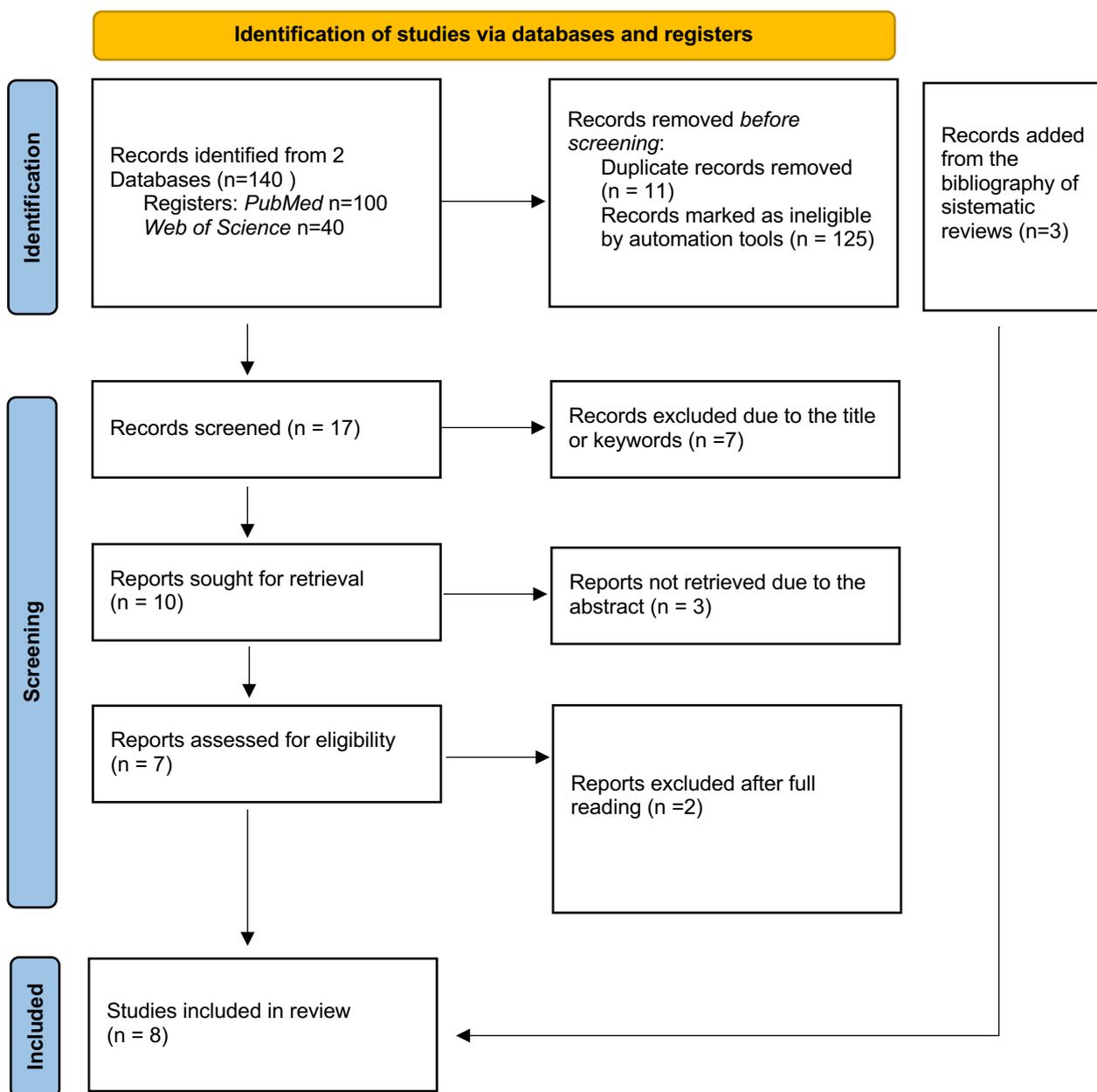


Tabela 4: Dados e resultados extraídos dos estudos

Autor (ano) Título de artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Participantes	Composição e dosagem do ACO combinado	Tempo de seguimento das participantes	Variáveis analisadas	Resultados	Conclusões
Roberta Santos DOMINGUES <i>et al.</i> (2012)  <i>Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition</i>	Estudo comparativo transversal caso-controlo	Avaliar os efeitos dos atuais contraceptivos orais combinados (COCs) com progesterona e estradiol nos tecidos periodontais após pelo menos 1 ano.	50 mulheres de 19-35 anos saudáveis, com pelo menos 24 dentes (excluindo terceiros molares).  - <u>Grupo de controlo</u> : 25 doentes do mesmo grupo etário que não comunicaram o uso de métodos contraceptivos baseados em hormonas.  - <u>Grupo teste</u> : 25 mulheres (19-35 anos) a tomar contraceptivos	O conteúdo de estrogénio variou de 0,015 a 0,04 mg e o conteúdo de progestina variou de 0,075 a 3,0 mg.	12 meses	Neste estudo realizada entre Agosto e novembro de 2008 são avaliados a profundidade e de sondagem (PD), a recessão gengival (REC) ou hiperplasia (HP), o nível de aderência clínica (CAL), o índice de sangramento do sulco (SBI) e o	As mulheres do estudo utilizam 10 marcas diferentes de contraceptivos.  Grupo de teste vs. controlo: - PD ( $2,228 \pm 0,011$ x $2,154 \pm 0,012$ ; $p < 0,0001$ ) e SBI ( $0,229 \pm 0,006$ x $0,148 \pm 0,005$ ; $p < 0,0001$ ) superiores aos controlos. - Não houve diferença significativa entre os grupos para CAL ( $0,435 \pm 0,01$ x $0,412 \pm 0,01$ ; $p = 0,11$ ). - PI.I superior nos controlos ( $0,206 \pm 0,007$ x $0,303 \pm 0,008$ ; $p < 0,0001$ ). - Maior DP e sangramento à sondagem em mulheres que tomaram COCs pelo menos um ano. Foi registada uma correlação positiva significativa entre a CAL e a DP, SBI e PI.I e CAL e SBI ( $p < 0,05$ ). Também foi registada uma correlação entre a idade e a NIC, a DP e o PI.I, a NIC e o SBI, e a NIC e o PI.I. - Não se registou qualquer correlação entre a duração do uso	- Possível influência dos COCs no estado periodontal das mulheres que tomam COCs durante pelo menos 12 meses de forma contínua, independentemente da sua idade. - Não existe uma correlação directa entre o grau de inflamação gengival em pacientes com desequilíbrios séricos das hormonas sexuais e a quantidade de placa bacteriana. - A utilização de COCs leva a um

			orais combinados.			índice de placa (PI.I).	de contraceptivos orais, a idade e os parâmetros periodontais.	aumento da DP e da SBI e a uma tendência para desenvolver uma ligeira perda de adesão.
Surajit Mistry et Debarati Bhowmick (2012)  <i>Oral contraceptive pill induced periodontal endocrinopathies and its management: A case report.</i>	Relatório de caso	Caso de endocrinopatias periodontais induzidas por um contraceptivo oral combinado.	Mulher de 32 anos de idade, com uma boa higiene oral, apresentou um aumento gengival indoloro com perda óssea alveolar generalizada de 4 mm e perda de inserção) e sangramento.	Contraceptivo oral combinado contendo 2,5 mg de Linestreno l mais 50 µg de Etinilestradiol	A doente, que tomava contraceptivos orais há cinco anos, notou a doença pela primeira vez após dois anos de toma e parou há seis meses	Parâmetros avaliados: - PD - Mobilidade - Análises sanguínea - Ortopantomografia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Na OPG: perda óssea horizontal.</li> <li>- Níveis de estradiol plasmático e progesterona reduzidos para 75pg/ml e 12ng/ ml respetivamente após a retirada do CO.</li> <li>- A lesão gengival não diminuiu após a paragem da pílula contraceptiva.</li> <li>- Realização de duas fases de tratamento (remoção profissional profilática de placa supra gengival e tratamento mecânico infra gengival) seguidas de biópsias incisoriais. As biópsias revelaram descobertas microscópicas semelhantes às observadas na hipertrofia gengival durante a gravidez.</li> <li>- Cirurgia periodontal resectiva para a eliminação de bolsas profundas.</li> <li>- PD: passou de 4,33 +/- 0,58 mm antes da cirurgia a 1,97 +/- 0,58 mm após no quadrante 1. Os outros quadrantes têm a mesma evolução.</li> <li>- Redução da mobilidade dos dentes e do aumento gengival foram após a cirurgia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alterações gengivais observadas semelhantes às observadas na gravidez.</li> <li>- Cirurgia periodontal, adesão do paciente e cuidados de manutenção completos eficazes para restaurar um estado periodontal saudável em tais condições.</li> <li>- Nenhum sinal de recidiva no prazo de três meses após a cirurgia</li> <li>- Neste caso, o diagnóstico diferencial foi importante.</li> </ul>

<p>Yan-min Wu <i>et al.</i> (2013)</p> <p><i>Periodontal status and associated risk factors among childbearing age women in Cixi City of China</i></p>	<p>Estudo de coorte</p>	<p>Avaliar o estado periodontal e fatores de risco associados as mulheres em idade fértil de 20 a 39 anos em Cixi, para aumentar a sensibilização para a saúde oral.</p>	<p>754 mulheres em idade fértil.</p> <p>- <u>Grupo 1:</u> periodontalmente saudável com uma média de 25,9±2,3 anos.</p> <p>- <u>Grupo 2:</u> grupos com doença periodontal com uma média de 26,2±3,6 anos.</p>	<p>Não especificado</p>	<p>Não especificado</p>	<p>Os índices clínicos periodontais: sangramento a sondagem (BOP), profundidade e de sondagem (PD), e perda de aderência clínica (CAL) foram medidos durante o exame.</p>	<p>- Prevalência da doença periodontal entre as mulheres em idade fértil em Cixi é elevada (84,7%).</p> <p>- 25,2% das mulheres grávidas tinham doença periodontal, mas apenas 13% das mulheres não grávidas.</p> <p>- Gravidez e uso de contraceptivos orais não foram associados à PD e CAL, mas foram significativamente associados ao BOP (P=0,01 e 0,015 respetivamente).</p> <p>- Associação significativa entre a doença e o nível educacional, gravidez, ingestão de contraceptivos orais, stress, consumo de álcool, excesso de peso, visita dentária, e escovagem de dentes (P&lt;0,05).</p> <p>- As mulheres que sofreram de doença periodontal apresentam PD profunda, BOP, e CAL.</p> <p>Nessa população: estreita associação gravidez/ maior percentagem de BOP; escovagem dos dentes não mais do que uma vez por dia ou escovagem durante menos de 1 min (P&lt;0,001) após ajuste para idade e stress.</p>	<p>- 81,5% das mulheres que sofrem de doença periodontal têm 20-29 anos.</p> <p>- Numerosos fatores de risco (tabagismo, consumo de álcool, obesidade...) envolvidos no aumento da inflamação gengival.</p> <p>- Os níveis hormonais durante a gravidez aumentam o risco de inflamação, e o uso prévio de contraceptivos orais parece amplificar estes efeitos. Outros fatores incluem a idade, a educação e o excesso de peso.</p>
<p>Esra Hassan Abd-Ali, PhD et Nebal Thabit Shaker (2013)</p>	<p>Estudo prospetivo transversal</p>	<p>Avaliar se existe algum efeito da utilização de contraceptivo oral e a</p>	<p>80 mulheres na sua idade reprodutiva (16-40).</p>	<p>Não especificado</p>	<p>De fevereiro de 2012 até Outubro de 2012.</p>	<p>Avaliação do índice gengival (GI), as colónias de Streptococc</p>	<p>- GI significativamente mais elevado entre os utilizadores de contraceptivos orais do que entre os outros (P&lt;0,01), que foi correlacionado com a duração de utilização (r =0,50).</p>	<p>- O uso de contraceptivos orais durante um longo período aumenta a probabilidade de inflamação gengival e está significativamente</p>

<p><i>The effect of oral contraceptive on the oral health with the evaluation of Salivary IgA and Streptococcus Mutans in some Iraqi women</i></p>	<p>Ensaio comunitário</p>	<p>duração da utilização sobre as respostas inflamatórias dos tecidos gengivais, concentração de imunoglobulina A (IgA) e contagem de colônias de Streptococcus MS mutantes na saliva.</p>	<p>- <u>Grupo de estudo</u>: 40 mulheres (idade meio de 29.15± 5.83 anos) em ttt com contraceptivo oral com vários tempos de tratamento.  - <u>Grupo de controlo</u>: 40 mulheres (idade meio de 28.45± 3.75 anos) que não utilizaram contraceptivo oral.</p>			<p>us mutans (MS), índice DMFS e a IgA secretória (mg/dl).</p>	<p>- Concentração slgA mais elevada no grupo de estudo (media de 17,31 mg/dl) do que no grupo de controlo (media de 0,40 mg/dl) (P&lt;0,01) que também aumentou positivamente com a duração de utilização (r=0,80). - Correlação positiva slgA/gengivite (r=0,54). - O índice DMFS + número de colônias de MS altamente significativos no grupo de estudo do que no grupo de controlo (P&lt;0,01). - Contagem de colônias de MS positivamente correlacionada com a duração de utilização (r=0,88) mas correlação demasiado fraca (r=0,04) DMFS/duração de utilização que não era significativa em (P=0,804&gt;0,05).</p>	<p>associado ao aumento do nível de slgA. - O uso regular de contraceptivos orais parece melhorar a função imunitária da mucosa em sujeitos de estudo. - Possível inflamação gengival nas mulheres sobre COC mesmo com pouca placa. Poucas informações sobre o papel das IgA salivares no desenvolvimento da gengivite e periodontite, mas seria aconselhável reduzir ou parar o uso de contraceptivos.</p>
<p>Shirin Z. Farhad <i>et al.</i> (2014)  <i>Association between Oral Contraceptive Use and Interleukin-6 Levels and Periodontal Health</i></p>	<p>Investigação analítica descritiva Caso-controlo</p>	<p>Avaliar os contraceptivos orais atuais (0,05mg/dia estrogénio e 1,5mg/dia progesterona), como fatores responsáveis pela gengivite e os</p>	<p>60 pacientes do sexo feminino com idades compreendidas entre os 17 e 40 ano na Escola Dentária Azad em Khorasgan (Isfahan).</p>	<p>0,05mg/dia estrogénio e 1,5mg/dia progesterona</p>	<p>Não específico</p>	<p>Avaliação dos níveis de IL-6 no fluido crevicular gengival. Também foram registados índices periodontais tais como</p>	<p>Diferença estadisticamente significativa (P&lt;0,05): - Na média dos níveis de IL-6 no fluido crevicular gengival: <u>Grupo caso</u> = 63,82 ng/dL <u>Grupo controlo</u> = 135,05 ng/dL - Na média do sangramento a sondagem no caso (41,11) e no grupo de controlo (15,64). - Na perda de aderência clínica entre os grupos caso (1,87 mm) e controlo (0,24 mm) (P&lt;0,05), mas</p>	<p>- Diminuição significativa do nível de fluido crevicular gengival IL-6 nas mulheres que tomam contraceptivos orais e aumento do sangramento a sondagem, PD e CAL com o mesmo estado de higiene oral. - Parece que o uso de contraceptivos orais pode</p>

		seus efeitos nos tecidos periodontais e níveis de IL-6 no fluido crevicular gengival.	- <u>Grupo de controlo</u> : 25 mulheres que não utilizam contraceptivos orais.  - <u>Grupo caso</u> : 35 pacientes a tomar contraceptivos orais.			sangramento a sondagem, índice de placa, profundidade e de sondagem e perda de aderência clínica.	não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre o índice de placa do caso (32,40%) e os grupos controlo (29,24%).	afetar o estado de saúde periodontal das pacientes e levar a mais inflamação gengival. - Outras hipóteses explicam as respostas inflamatórias gengivais, tais como alterações na microvasculatura, aumento da permeabilidade gengival, aumento da síntese da prostaglandina.
Madhumietha Arumugam <i>et al.</i> (2015)  <i>A Comparative Evaluation of Subgingival Occurrence of Candida Species in Periodontal Pockets of Female Patients Using Hormonal Contraceptives and Non-users – A Clinical and Microbiological Study</i>	Estudo comparativo transversal Caso-controlo	Determinar a influência do uso de contraceptivos hormonais na distribuição de espécies de Cándida em mulheres de idade fértil e encontrar associações entre o uso de contraceptivos hormonais e vários parâmetros clínicos periodontais.	82 pacientes do sexo feminino na idade de 19-45 anos.  - <u>Grupo I</u> : 41 mulheres utilizadores de contraceptivos hormonais desde pelos menos 8 meses com periodontite crónica.  - <u>Grupo II</u> : 41 mulheres doentes no mesmo grupo	Não específica do	Não especificado	Neste estudo são avaliados o índice gengival (GI), perda de aderência (CAL), profundidade e de sondagem (PD), índice de placa (PI.I).	Nos utilizadores de contraceptivos hormonais, 73,2% injetável e 26,8% via oral.  - PI.I, GI, PD, CAL no: > Grupo I: $1.73 \pm 0.44$ , $1.76 \pm 0.44$ , $5.47 \pm 1.05$ mm $5.03 \pm 1.51$ > Grupo II: $1.75 \pm 0.47$ , $1.76 \pm 0.46$ , $5.74 \pm 1.14$ mm $5.50 \pm 1.55$ -> nenhuma diferença significativa - Prevalência das espécies Cándida nas bolsas periodontais de 26,8% no grupo I contra 29,3% no grupo II. - C. albicans = 54,50% no grupo I e 66,70% no grupo II. - C. krusei e C. dubliniensis estão presentes a 18,20% nos utilizadores de contraceptivos contra 0% nos não utilizadores.	- C albicans é a espécie mais prevalente e isolada nas bolsas, - O uso de contraceptivos hormonais pode causar uma seleção subgengival para certas espécies de Cándida, tais como Cándida krusei e Cándida dubliniensis - Não parece haver uma associação entre o uso de contraceptivos hormonais e gengivites ou periodontites. - Necessidade de mais estudos para clarificar o papel dos contraceptivos hormonais nas doenças periodontais.

			etário com periodontite crónica que não utilizam qualquer forma de medicação contraceptiva hormonal.				-C parapsilosis e C glabrata = 0% nos utilizadores de contraceptivos contra 8,30% nos não utilizadores.	
Leena Smadi et Aiman Zakaryia (2018)  <i>The Association between the Use of New Oral Contraceptive Pills and Periodontal Health: A Matched Case–Control Study</i>	Um estudo de caso-controlo combinado	Avaliar os efeitos das pilulas contraceptivas orais combinadas (COC) contendo 20 µg até 35 µg ethinylestradiol mais 150 µg até 3mg de progesterona, sobre o estado periodontal de mulheres com idades compreendidas entre os 18 e 39 anos que as utilizam.	No período de janeiro de 2016 a junho de 2017,  - <u>Grupo A:</u> 139 utilizadores de contraceptivos orais desde pelo menos 1 ano. - <u>Grupo B:</u> 142 não utilizadores de contraceptivos orais. O exame foi realizado por um examinador cego utilizando um espelho bucal e uma sonda periodontal convencional	Conteúdo de 20 µg até 35 µg etinilestradiol mais 150 µg até 3mg de progesterona	De janeiro de 2016 a junho de 2017	O exame dentário incluiu o índice simplificado de higiene oral (OHI-S), índice gengival, índice de sangramento do sulco (SBI) e perda de aderência clínica (CAL).	Ambos os grupos eram comparáveis nos dados demográficos. O grupo A tinha uma média OHI-S significativamente mais alta do que o grupo B (0,43 vs. 0,29, respetivamente). - Média do índice gengival mais alta nos utilizadores do COC do que nos não utilizadores (0,78 vs. 0,37, respetivamente). - Pontuação SBI: 0,72 no Grupo A e 0,41 no Grupo B > diferença significativa entre utilizadores de COC e não utilizadores. - Média da CAL: 1,62+/-0,14 no Grupo A contra 1,11+/- 0,17 no Grupo B (diferença estatisticamente significativa).	- A utilização de COC pode influenciar a condição periodontal dos pacientes, resultando num aumento da doença gengival. Este efeito adverso pode ser potenciado pela utilização de novas gerações de COC, especialmente em populações de alto risco. - Efeito dos COC nas doenças gengivais significativo após apenas 1 ano de utilização. - Este estudo abre a via para possíveis investigações futuras sobre o efeito do tipo de progesterona na saúde oral, incluindo a progesterona utilizada

			de 15 mm (Hu-Friedy).					noutros tipos ou vias de contraceção.
Sharma Prachi <i>et al.</i> (2019)  <i>Impact of oral contraceptives on periodontal health</i>	Estudo comparativo transversal Caso-controlo	Avaliar o efeito das pílulas contraceptivas orais de baixas doses de estrogénio (0,05 mg/dia) e progestina (1,5 mg/dia) na saúde periodontal após 6 a 36 meses.	200 mulheres com 18 anos ou mais de idade da cidade de Jaipur.  - <u>Grupo A</u> : 100 sujeitos femininos que tomavam comprimidos de OC e com idade meio de 26,37 anos.  - <u>Grupo B</u> : 100 sujeitos femininos que não tinham historial de tomar comprimidos de OC com idade meio de 27,08 anos.	Não específica.	Não especificada, mas seleção de amostras durante 2 meses.	Neste estudo são avaliados o Índice Periodontal Comunitário (CPI) e o Índice de Perda de Aderência (LOA). Os hábitos de higiene oral e duração das pílulas contraceptivas orais também foram registados. O exame oral foi realizado utilizando o espelho da boca, e a sonda CPITN.	- Pontuação média do CPI em sujeitos e utilizadores não-contracetivos: 2,34+ 0,81 e 1,16+ 0,89 respetivamente. - Pontuação média LOA em cada grupo: 0,28+ 0,45 e 0,19+ 0,50 respetivamente. - Sangramento à sondagem mais alto (62,5%) nos 8 meses, enquanto o cálculo foi mais alto (100%) em 9 e 15 meses. - Bolsas periodontais (4-5 mm) mais observadas (100%) nos 18 meses enquanto as bolsas (6-8 mm) foram de 18,75% em 36 meses. - CAL (0-3mm) observada com maior frequência (100%) em 6, 8,9,15 e 18 meses. - CAL (4-5 mm) mais elevada (68,75%) em 36 meses. - Associação altamente significativa LOA/duração da ingestão de COC (P=0,000).	- Uma exposição contínua de COC durante mais tempo resulta num maior risco de desenvolvimento de doenças periodontais. - Os utilizadores de contraceptivos tinham uma saúde periodontal e gengival deficiente com profundidade de bolsas elevada, hemorragia gengival e perda de aderência em comparação com o grupo que não usou contraceptivos. - As pílulas de OC têm um efeito negativo na saúde oral, as mulheres devem utilizar outras medidas de contraceção

## 4 Síntese dos resultados

### 4.1 Estudos incluídos

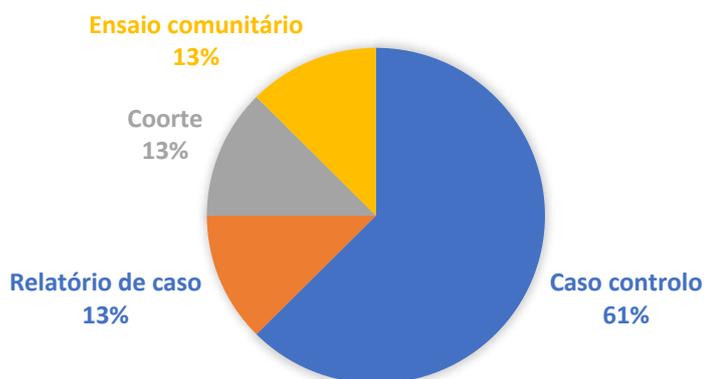
A pesquisa bibliografia nas bases de dados *PubMed* e *Web of Science* identificou um total de 140 artigos. Foi feita uma pesquisa avançada com os seguintes Mesh Terms: "Oral contraceptives", "Contraceptives, low dose oral", "Periodontal diseases" ou "Periodontal disease". Antes de todo, foram removidos todos os artigos duplicados e foram aplicados filtros automáticos da data (2012 até 2023) e de acesso livre ao artigo completo excluindo no total 136 artigos. Após a leitura dos títulos, mais 7 artigos foram excluídos por não corresponder ao sujeito e não abordar os contraceptivos orais combinados. Depois, foram lidos os resumos dos artigos pré-elegíveis permitindo excluir mais 3 artigos. 5 dos 7 artigos pré-elegíveis foram incluídos após leitura completa para verificar a correspondência ao nosso objetivo e aos critérios de inclusão e exclusão. Em paralelo, após a leitura da bibliografia da revisão sistemática "Is the use of contraceptives associated with periodontal diseases? A systematic review and meta-analyses" três artigos correspondentes a todos os critérios de data e objetivos foram incluídos neste trabalho.

### 4.2 Descrição das características dos estudos

#### 4.2.1 Tipos de estudos

Nos artigos selecionados, 5 são casos-controles, de fato comparam um grupo que toma contraceptivos orais com um grupo de controlo que não toma contraceptivos orais. 1 dos estudos é o relatório de caso duma paciente com periodontite que tomou contraceptivos durante 5 anos, 1 é um estudo de coorte que estuda todos os fatores de risco associados as mulheres em idade fértil e não apenas os efeitos dos contraceptivos, e o último é um ensaio comunitário.

Figura 2: Tipo de estudo dos artigos incluídos



#### 4.2.2 Tipos de contraceptivos

Em todos os artigos seleccionados, os contraceptivos orais utilizados pelas mulheres são contraceptivos orais combinados e compostos de estrogénio e progesterona. A dose média destes contraceptivos é de 0,05mg/dia de estrogénio e 1,5mg/ dia de progesterona, mas não é especificado em alguns estudos e noutros, varia de 0,015 a 0,04 mg para o estrogénio e de 0,075 a 3,0 mg para a progesterona.

#### 4.2.3 Qualidade da avaliação e viés

Foi efetuada uma avaliação do risco de viés para os estudos incluídos na revisão integrativa utilizando a ferramenta ROBINS-I. Havia 7 critérios de viés, cada um classificado como baixo, moderado, grave, crítico ou não relatado. A avaliação crítica foi resumida pela soma dos pontos de risco potencial para cada critério (pontos: 1,5-baixo, 1-moderado, 0,5-grave, 0-crítico). Cinco estudos (62,5%) foram classificados como de "boa" qualidade (pontuação total  $\geq 70\%$ ) e três (37,5%) como de qualidade "intermédia" (pontuação total  $\geq 35\%$ ). A pontuação máxima possível era de 10,5 (1,5 X 7 critérios).

Tabela 5: Avaliação da qualidade dos artigos através os critérios de viés

	Pré-intervenção		Na intervenção	Pós-intervenção				Total dos pontos
	Devido a confusão	Na seleção dos participantes no estudo	Na classificação das intervenções	Devido a desvios das intervenções previstas	Devido à falta de dados	Na medição dos resultados	Na seleção do resultado relatado	
Domingues et al. (2012)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	9,5
Mistry et Bhowmick (2012)	Moderado	Baixo	Moderado	Moderado	Moderado	Baixo	Moderado	8
Wu et al. (2013)	Sério	Baixo	Critico	Sério	Sério	Sério	Moderado	4,5
Hassan Abd-Ali, PhD et Shaker (2013)	Baixo	Sério	Baixo	Baixo	Sério	Baixo	Moderado	8
Farhad et al. (2014)	Moderado	Sério	Moderado	Baixo	Sério	Moderado	Moderado	6,5
Madhumietha et al. (2015)	Moderado	Crítico	Baixo	Baixo	Sério	Baixo	Moderado	7
Smadi et Zakaryia (2018)	Moderado	Baixo	Moderado	Baixo	Moderado	Moderado	Moderado	8
Prachi et al. (2019)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Sério	Moderado	Moderado	8

## 5 Discussão

### 5.1 Objetivo da dissertação.

As alterações hormonais nas mulheres durante a puberdade ou gravidez levam a desequilíbrios que podem promover estados pró-inflamatórios no periodonto. Assim, colocámos a hipótese de que as respostas inflamatórias nos tecidos periodontais destas mulheres podem ser influenciadas pelas hormonas sexuais (2). Dado o uso generalizado de contraceptivos orais, estudos demonstraram uma predisposição para o aumento do fluido crevicular nestas pacientes (12), uma maior prevalência de inflamação gengival e edema. A utilização a longo prazo parece favorecer a doença periodontal (3,9,10).

O agravamento da inflamação pode ter outras explicações, tais como uma alteração na resposta do hospedeiro à acumulação de placa bacteriana ou alterações qualitativas na microbiota.

A maioria dos estudos existentes sobre os efeitos dos contraceptivos orais combinados foram publicados nas décadas de 1960 e 1970 e, por conseguinte, centraram-se em contraceptivos com doses mais elevadas de estrogénio e progesterona. Em contrapartida, estudos mais recentes demonstraram que os COC podem ter pouco ou nenhum impacto no periodonto (10). O objetivo desta revisão é, portanto, avaliar os efeitos dos atuais contraceptivos orais combinados com doses mais baixas sobre o periodonto em mulheres com idades compreendidas entre os 16 e os 45 anos.

### 5.2 Utilização dos contraceptivos orais.

Os contraceptivos hormonais impedem a ovulação, simulando a gravidez. O princípio destes fármacos baseia-se nas hormonas gestacionais estrogénio e progesterona (2,13). O aumento dos níveis hormonais, tal como observado nos nossos estudos, leva a um aumento da hemorragia à sondagem e da profundidade de sondagem (10,12), a alterações na microvasculatura periodontal (9) e a outras perturbações. Foi demonstrada a existência de recetores de estrogénio e progesterona no ligamento periodontal e na lâmina própria, permitindo que as hormonas esteroides modulem indiretamente o tecido periodontal. De facto, os estrogénios desempenham vários papéis, reduzindo a queratinização do epitélio gengival e promovendo o aumento da atividade fibroblástica (8). Através dos efeitos

aditivos da progesterona e dos estrogênios, as hormonas esteroides aumentam a vasodilatação e a permeabilidade capilar (1,13), alterando a função fibroblástica e inibindo a síntese de proteínas colagénicas e não colagénicas (8). A reparação do tecido gengival pelo organismo é desequilibrada e reduzida. As hormonas esteroides também parecem causar alterações na produção de citocinas inflamatórias, como a IL-6, produzida pelos fibroblastos gengivais em relação à reabsorção óssea (2). Há descobertas que sugerem que, com as doses atualmente mais baixas de contraceptivos e a duração da sua utilização, estes podem desempenhar um papel na incidência e gravidade da doença periodontal. Os contraceptivos orais combinados atuais contêm uma média de 0,05 mg/dia de estrogénio e 1,5 mg/dia de progesterona (9).

### 5.3 Avaliação dos parâmetros periodontais.

#### 5.3.1 Profundidade de sondagem (PD)

Para avaliar os efeitos dos contraceptivos orais combinados no periodonto, Domingues et al. realizaram um estudo em que dividiram 50 mulheres com idades compreendidas entre os 19 e os 35 anos em dois grupos. O primeiro, grupo de teste, era constituído por 25 mulheres que tomavam contraceptivos orais combinados há pelo menos um ano. O segundo, também constituído por 25 mulheres da mesma faixa etária, mas que não referiram utilizar contraceção hormonal. Registaram um aumento significativo da profundidade de sondagem no grupo de teste, e este aumento da DP ocorre após um mínimo de um ano de utilização, de forma contínua e independentemente da idade (10). Em contraste com o estudo anterior, os resultados de Wu et al. e também de Madhumeita et al. constataram que a DP não estava relacionada com o uso de COC (12,14). A partir destes resultados, parece que os contraceptivos orais atuais apenas causam um aumento da profundidade de sondagem em algumas mulheres. Isto pode dever-se ao tipo de hormona que constitui o contraceptivo, à duração da utilização ou pode depender da utilizadora, da sua saúde gengival inicial ou da resposta gengival.

### 5.3.2 Sangramento à sondagem (BOP)

Domingues et al. observaram um aumento significativo do BOP no grupo de teste, que também aparece após pelo menos um ano de uso. Em contrapartida, o índice de placa foi menor do que no grupo de controlo (10). Os resultados do estudo de Smadi et al. também mostraram uma pontuação SBI significativamente mais elevada no grupo A do que no grupo B. No grupo A, a pontuação SBI foi de 0,72, enquanto no grupo B foi de 0,41 (3). Da mesma forma, Wu et al. encontraram uma correlação significativa entre os contraceptivos e a hemorragia (BOP). Verificou-se que a gravidez e o uso de contraceptivos não estavam associados à PD e à CAL, mas estavam significativamente associados à BOP. Prachi et al. observaram maior BOP (62,5%) aos 8 meses (9). Todos os resultados dos autores acima referidos concordam que a utilização de contraceptivos orais combinados conduz a um aumento da hemorragia, mas a duração da utilização pode desempenhar um papel importante.

### 5.3.3 Perda de inserção clínica (CAL)

Domingues et al no seu estudo não encontraram diferenças significativas entre os grupos para a CAL, de facto, são  $0,435 \pm 0,01$  mm e  $0,412 \pm 0,01$  mm, respetivamente, nos grupos de teste e de controlo (10). O estudo de Madhumeita et al. concorda com essas observações (12). Da mesma forma, Wu et al. não encontraram correlação entre as NIC e a utilização de contraceptivos orais (14). No seu artigo, Prachi et al. encontraram uma pontuação média, mas elevada de CPI e LOA no grupo de utilizadoras de pílulas contraceptivas orais de baixa dosagem. Também compararam as bolsas e verificaram que prevaleciam 4-5 mm aos 18 meses e 6-8 mm aos 36 meses. A CAL foi mais elevado aos 36 meses e verificou-se uma associação altamente significativa entre LOA e a duração da utilização de COC ( $P=0,000$ ) (9).

O estudo caso-controlo combinado de Smadi et al. discorda dos citados acima, encontrando uma diferença estatisticamente significativa na média de CAL ( $1,62 \pm 0,14$  mm no grupo A vs.  $1,11 \pm 0,17$  mm no grupo B) (3). Nos contraceptivos atuais, a dose de progestagénio é menos importante, mas a componente progesterona tem um efeito progestacional (proliferação e permeabilidade vascular, reabsorção óssea ou diminuição da produção de colagénio), mais pronunciado do que nas gerações mais velhas, em que ocorreu um efeito

protetor através de propriedades androgénicas (diminuição da função osteoclástica, diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias e IL-6). Nestas condições, o uso de COC pode influenciar o estado periodontal dos pacientes, levando a um aumento da prevalência e da gravidade da doença gengival com o uso prolongado. As pílulas atuais não contêm todas o mesmo componente progestagénico, por exemplo, a pílula Diane<sup>TM</sup> contém 2 mg de acetato de ciproterona, este progestagénio tem propriedades anti-androgénicas, enquanto o levonorgestrel na pílula Microgynon 30<sup>TM</sup> tem propriedades progestagénicas. Os efeitos dos COCs na doença gengival são significativos após apenas 1 ano de utilização. O papel da duração da utilização foi confirmado e está de acordo com estudos anteriores, de facto, aumenta a gravidade da doença periodontal (3).

#### 5.3.4 O índice gengival e de higiene oral

Wu et al. encontraram uma forte associação entre a gravidez e uma maior percentagem de BOP (14). No estudo de Domingues et al, o índice de placa foi mais elevado no grupo de controlo, enquanto a DP e o SBI (sinais de inflamação gengival) foram mais elevados no grupo de teste, o que significa que não existe uma correlação direta entre o grau de inflamação gengival em pacientes com desequilíbrios hormonais sexuais séricos e a quantidade de placa no grupo de teste (10). A escovagem durante 1-3 minutos não afeta nenhum dos índices periodontais (PD, CAL e BOP) permitindo manter a saúde gengival, enquanto a escovagem durante menos de 1 minuto aumenta o risco de inflamação gengival. Da mesma forma, escovar uma vez por dia de cima para baixo leva a uma menor inflamação do que não escovar (14). No estudo de caso-controlo combinado de Smadi et al. de acordo com Domingues et al. o grupo A (utilizadores de contraceptivos orais durante pelo menos 1 ano) teve um OHI-S médio significativamente mais elevado do que o grupo B (0,43 vs. 0,29, respetivamente). O índice gengival médio segue o mesmo padrão (3). Em contraste com os dois estudos anteriores, Farhad et al. observaram o mesmo estado de higiene oral (índice de placa de 32,40% em pacientes que usavam COCs e 29,24% em pacientes que não usavam COCs) (2). Prachi et al. observaram que a quantidade de cálculo era maior (100%) após 9 e 15 meses de uso de contraceptivos (9). Nos estudos de Ali et al. e Smadi et al., verificou-se que o índice gengival era mais elevado nas utilizadoras de COC do que nas não utilizadoras (por exemplo, 0,78 vs. 0,37, respetivamente) (3,13).

Consistente com o estudo de Farhad et al., Madhumeita et al. não encontraram diferenças significativas entre os grupos de controlo e de estudo para o índice de placa e o índice gengival, o que pode ser explicado pela manutenção de uma boa higiene oral por ambos os grupos (12).

#### 5.4 Outros aspetos da periodontite.

A prevalência da doença periodontal entre as mulheres em idade fértil em Cixi é elevada (84,7%), especialmente entre as mulheres grávidas. Assim, Wu et al. no seu artigo quiseram avaliar os fatores de risco associados à doença periodontal nas mulheres. Identificaram vários fatores de risco, tais como o consumo de álcool, o tabagismo, o nível educacional ou o stress devido ao excesso de peso. Dois dos fatores mais importantes foram o stress e a gravidez, devido ao aumento dos níveis de estrogénio e progesterona. Os resultados do estudo também mostraram que a utilização prévia de contraceptivos orais amplifica os efeitos da gravidez. No entanto, as mulheres com doença periodontal têm DP profunda, BOP evidente e CAL. Por conseguinte, a toma de contraceptivos orais combinados pode levar a um aumento da inflamação gengival, enquanto a perda de inserção clínica e o aumento da profundidade de sondagem são mais prováveis de se dever a maus hábitos como o tabagismo, o consumo de álcool, métodos de escovagem deficientes ou visitas irregulares ao dentista (14).

Seria interessante adicionar outras medidas quantitativas para definir casos clínicos de periodontite (como sugerido por algumas revisões sistemáticas) para estudos que avaliem a gravidade (para além da NIC), como a perda óssea radiográfica e a complexidade através de lesões de furca, complicações de reabilitação e número de dentes remanescentes. A este respeito, encontrámos apenas um artigo de relato de caso de Bhowmick et al. onde descrevem sinais de complexidade como a mobilidade dentária avaliada de acordo com a classe de Miller, perda óssea visível ou mensurável em ortopantomografia ou presença de lesões de furca (8).

## 5.5 O efeito dos contraceptivos sobre os parâmetros microbiológicos e imunológicos.

Farhad et al. na sua investigação analítica descritiva, quis avaliar os efeitos dos contraceptivos atuais, que geralmente contêm 0,05 mg/dia de estrogénio e 1,5 mg/dia de progesterona, nos tecidos periodontais e nos níveis de IL-6 no fluido crevicular gengival (2). Para quantificar os níveis de IL-6, o fluido crevicular gengival foi recolhido das pacientes utilizando cones de papel e transferido para tubos de ensaio contendo vários reagentes. Os doentes do grupo de estudo tinham um fluido crevicular com 63,82 ng/dL de IL-6, em vez de 135,05 ng/dL de IL-6 no outro grupo. Portanto, este estudo demonstra que o uso de contraceptivos orais provoca um aumento do sangramento à sondagem, da DP e da CAL (diferença significativa ( $P < 0,05$ ) entre os grupos controlo e caso), bem como uma diminuição dos níveis de interleucina-6, levando a uma alteração do sistema de defesa gengival contra processos inflamatórios. De facto, a progesterona reduz a produção de IL-6 pelos fibroblastos gengivais até 50% (2).

À semelhança dos estudos anteriores, Madhumeita et al. Criaram dois grupos, o primeiro é o grupo de mulheres que usam contraceptivos hormonais há pelo menos 8 meses com periodontite crónica e o segundo, também afetado por periodontite crónica, é o grupo que não usa qualquer medicação contraceptiva hormonal. Os autores concluem que os COCs atuais com baixas doses de hormonas não influenciam a resposta inflamatória dos tecidos gengivais à placa dentária. A *Cândida Albicans* é a espécie mais comum isolada das bolsas periodontais de pacientes com periodontite e positiva para *Cândida*. Essa espécie está presente em mais de 50% das mulheres, independentemente de usarem ou não contraceptivos hormonais. Outras espécies foram isoladas, no grupo I, os *C. krusei* e o *C. dubliensis* foram presentes a 18,20% nas bolsas enquanto estavam totalmente ausentes no grupo II. Pelo contrário, os *C. parapsilosis* e *C. glabrata* estavam ausentes no grupo I e presentes a 8,30% no grupo II, assim parece que o uso de contraceptivos hormonais pode causar uma seleção subgengival para certas espécies de *Cândida* (12). Mesmo que as hormonas causam alterações qualitativas na microbiota subgengival ou alteram a resposta do hospedeiro na acumulação de biofilme bacteriano, a manutenção de uma higiene oral ótima consegue controlar os índices periodontais e limitar o desenvolvimento da doença periodontal limitando a acumulação de biofilme e, portanto, a presença de agentes patogénicos (10).

Abd-Ali e Shaker dividiram 80 mulheres em um grupo de teste que tomava contraceptivos orais durante diferentes períodos e um grupo de controlo que não tomava contraceptivos orais (13). O objetivo da criação destes grupos era analisar os efeitos dos contraceptivos orais nas respostas inflamatórias dos tecidos gengivais através da concentração de imunoglobulina A (IgA) e da contagem de colónias de *Streptococcus mutans* na saliva. Os autores relatam que, independentemente da duração do uso do contraceptivo, a idade não representou uma diferença estatisticamente significativa. Observaram um número muito significativo de colónias de MS no grupo de estudo. De facto, em pacientes que utilizam contraceptivos orais, o número médio foi de 48,65 colónias, enquanto no grupo de controlo foi de 7,20 colónias (13). Estes resultados sugerem que este aumento de colónias de *S. Mutans* é causado pelo aumento dos níveis de concentração hormonal devido à toma de contraceptivos orais combinados(13).

O índice gengival e a concentração de sIgA foram significativamente mais elevados no grupo de estudo. De facto, nas utilizadoras de contraceptivos orais, a concentração média de sIgA foi de 17,31 mg/dl, enquanto no grupo de controlo foi de 0,40 mg/dl.

Observou-se também que o índice gengival e a concentração de sIgA se correlacionaram positivamente com a duração do uso, indicando que o uso prolongado de contraceptivos orais aumenta a probabilidade de inflamação gengival.

Quanto ao índice DMFS, este foi altamente significativo no grupo de estudo. A correlação observada entre a concentração de sIgA e a gengivite foi altamente significativa. O anticorpo sIgA parecem limitar a adesão e a penetração de agentes patogénicos estranhos na mucosa e não penetram nas bolsas. Por conseguinte, os anticorpos sIgA modulam a acumulação de placa supragengival e, conseqüentemente, também a formação de placa infragengival (13).

## 5.6 Exemplo dum relatório de caso e o seu tratamento.

Mistry e Bhowmick relatam no seu artigo o caso de uma paciente de 32 anos com boa higiene oral que apresentava um aumento gengival indolor, suave e difuso, sangramento gengival e mobilidade dentária. A paciente, que tomava um contraceptivo contendo 2,5 mg de linestrenol mais 50 µg de etinilestradiol durante cinco anos, notou os sintomas 2 anos

após a toma da pílula, e mobilidade dentária aos 3,5 anos. O periodonto da doente estava gravemente comprometido, com CAL generalizada ligeira a grave. Na altura da consulta, a doente tinha deixado de tomar o contraceptivo há 6 meses e foram realizadas duas terapias de fase I, correspondentes a remoção profilática profissional da placa supragengival e tratamento mecânico infragengival. Como o estado inflamatório tinha diminuído, mas o GE não tinha sido revertido, foram efetuadas biópsias gengivais. Nas secções de tecido, observou-se um epitélio escamoso estratificado hiperqueratinizado de espessura variável, retepegs grandes e alongados, um estroma de tecido conjuntivo espesso, edematoso, mas fibroso, contendo fibroblastos maduros, um ligeiro grau de infiltrados inflamatórios crónicos e numerosos pequenos vasos sanguíneos. Estes achados microscópicos são semelhantes aos observados na hipertrofia gengival durante a gravidez, pelo que as amostras confirmaram a relação entre os COCs e a gengivite. Após a análise das biópsias, foi planeada uma intervenção cirúrgica ressectiva, gengivectomia (excisão do tecido gengival) para corrigir o aumento da gengiva. As profundidades de sondagem foram registadas antes do tratamento cirúrgico, as médias variaram entre 4,08 +/- 0,65 mm no quadrante 4 e 5,10 +/- 0,42 mm no quadrante 3 e as mobilidades foram de Miller degrau II em todos os quadrantes. A cirurgia periodontal foi planeada para cada quadrante de acordo com as profundidades das bolsas, e permitiu uma redução da profundidade de sondagem para 1,37 +/- 0,42 mm no terceiro quadrante, tendo os restantes quadrantes seguido a mesma evolução. Quanto às mobilidades, estas diminuíram para o degrau 0 de Miller no primeiro quadrante e para o degrau I nos outros três quadrantes. Não foram observados sinais de recidiva nos três anos após a cirurgia. Seria importante avaliar periodicamente o estado periodontal dos pacientes com radiografias, profundidade de sondagem e sangramento aproximadamente a cada ano (8).

## 6 Limitações

Nesta revisão sistemática, verificámos que existem poucos estudos sobre os contraceptivos orais combinados atuais, pelo que a qualidade e a quantidade de informação são baixas.

Existem diferenças metodológicas entre estudos que dificultam possíveis comparações como amostras de diversos tamanhos, variando entre 35 para o grupo de utilizadoras de contraceptivos no estudo de Farhad et al. (2) e 100 no estudo de Prachi et al. (9). Do mesmo modo, diferem em termos do período de tempo durante o qual as doentes foram seguidas. No estudo de Mistry e Bhowmick, o doente foi seguido de Maio de 2007 a 2012, ao passo que a maioria dos estudos incluídos nesta revisão não inclui o seguimento (8). Seria necessário um período de acompanhamento de vários anos para analisar a evolução do periodonto dos pacientes com uma revisão anual das medições, uma vez que o tempo de exposição ao medicamento aumenta a probabilidade de doença periodontal.

PD, CAL e BOP são medidos na maioria dos estudos, mas o índice de placa, DMFS ou mobilidade são avaliados em muito poucos casos, o que limita uma confrontação adequada entre os resultados dos diferentes estudos. Nem todos os estudos avaliam os parâmetros periodontais após a mesma duração do uso de contraceptivos; por exemplo, o estudo do Abd-Ali e Shaker começa com 2 meses de uso em algumas mulheres e vai até 15 meses noutras (13). Em contraste, os estudos de Domingues et al. e Smadi e Zakarya exigem um mínimo de um ano de utilização, mas não especificam a duração exata (3,10). Além disso, alguns estudos não especificam a dose exata de COC utilizada ou, quando especificada, como no estudo de Domingues et al., os contraceptivos utilizados pelas mulheres não são todos idênticos e as doses diferem com teores que variam de 0,015 a 0,04 mg de estrogénio e 0,075 a 3,0 mg de progestina (10). Os teores variaram de 20 µg a 35 µg de etinilestradiol mais 150 µg a 3 mg de progestina no estudo de Smadi et Zakarya (3).

Outro facto importante na etiologia da periodontite é que esta pode ser influenciada e amplificada por muitos fatores, como o consumo de álcool, o tabagismo, a medicação ou uma história de radioterapia. Esta informação tem de ser clarificada quando se selecionam amostras de doentes. Todos os parâmetros periodontais mencionados devem ser medidos regularmente (pelo menos uma vez por ano) e acompanhados de imagens

radiográficas para avaliar a evolução do estado periodontal dos pacientes incluídos nos estudos, o que não é o caso nos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Alguns artigos específicos têm algumas limitações, por exemplo, no estudo do Abd-Ali e Shaker, embora pareça ser aconselhável reduzir ou interromper o uso de contraceptivos, há pouca informação sobre o papel da IgA salivar no desenvolvimento de gengivite e periodontite (13). No artigo escrito por Madhumeita et al, 73,2% das utilizadoras usavam uma forma injetável de contraceção hormonal e 26,8% uma forma oral; no entanto, a dose diária de progesterona é mais elevada nas formas injetáveis, pelo que os resultados não se limitam aos contraceptivos orais (12).

### **Aplicação clínica:**

O acompanhamento e orientação por um profissional da área odontológica tem grande importância para controlar e tratar os possíveis efeitos decorrentes do uso de contraceptivos hormonais na cavidade bucal associados ao uso de contraceptivos hormonais. Quando uma paciente se apresenta no consultório com inflamação gengival, devemos fazer o exame clínico com o registo do periodontograma. Depois, devemos informar a paciente de que os COC parecem ser um fator de agravamento das doenças periodontais e explicar como a doença pode evoluir. Recomendamos então avaliações trimestrais ou semestrais, bem como um controlo adequado da placa bacteriana como fator de proteção.

## 7 Conclusão

Poucos estudos referem os efeitos dos atuais contraceptivos orais combinados e incluem muitas limitações. Por conseguinte, seriam necessários mais estudos aprofundados sobre os contraceptivos e também sobre os seus mecanismos de ação nos parâmetros biológicos e imunológicos, tendo o cuidado de limitar todos os possíveis preconceitos.

Os contraceptivos orais combinados estudados nesta revisão sistemática integrativa parecem mostraram um aumento do sangramento à sondagem e da profundidade de sondagem, bem como uma perda do nível de inserção clínica. Estas alterações na saúde periodontal foram observadas em mulheres após um mínimo de 12 meses de utilização de contraceptivos orais.

Foram observadas outras alterações, incluindo um aumento de certas populações de *S. Mutans*, um aumento da concentração de sIgA e uma diminuição dos níveis de interleucina-6. A manutenção de uma higiene oral ótima é essencial para limitar a gravidade da doença.

## 8 Bibliografia

1. Ali I, Patthi B, Singla A, Gupta R, Dhama K, Niraj LK, et al. Oral Health and Oral Contraceptive - Is it a Shadow behind Broad Day Light? A Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2016 Nov;10(11):ZE01–6.
2. Farhad SZ, Esfahanian V, Mafi M, Farkhani N, Ghafari M, Refiei E, et al. Association between Oral Contraceptive Use and Interleukin-6 Levels and Periodontal Health. *Journal of Periodontology & Implant Dentistry*. 2018 Oct 1;6(1):13–7.
3. Smadi L, Zakaryia A. The association between the use of new oral contraceptive pills and periodontal health: A matched case–control study. *Journal of International Oral Health*. 2018;10(3):127–31.
4. Preshaw PM. Oral contraceptives and the periodontium. *Periodontol 2000*. 2013 Feb;61(1):125–59.
5. Castro MML, Ferreira MKM, Prazeres IEE, de Oliveira Nunes PB, Magno MB, Rösing CK, et al. Is the use of contraceptives associated with periodontal diseases? A systematic review and meta-analyses. *BMC Womens Health*. 2021 Feb 1;21(1):48.
6. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. Contraceptive use by method 2019: data booklet (ST/ESA/SER.A/435).
8. Mistry S, Bhowmick D. Oral contraceptive pill induced periodontal endocrinopathies and its management: A case report. *Eur J Dent*. 2012 Jul;6(3):324–9.
9. Prachi S, Jitender S, Rahul C, Jitendra K, Priyanka M, Disha S. Impact of oral contraceptives on periodontal health. *Afr Health Sci*. 2019 Apr 23;19(1):1795.
10. Domingues RS, Ferraz BFR, Gregghi SLA, Rezende MLR de, Passanezi E, Sant’Ana ACP. Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition. *Journal of Applied Oral Science*. 2012 Apr;20(2):253–9.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.
12. Madhumeita A., Hema Seshan, Beena Hemant (2015). A Comparative Evaluation of Subgingival Occurrence of Candida Species in Periodontal Pockets of Female

- Patients Using Hormonal Contraceptives and Non-users-A Clinical and Microbiological Study. *Oral Health Dent Manag.* 2015;14(4): 206-11.
13. Abd-Ali DrEH, Shaker DrNT. The effect of oral contraceptive on the oral health with the evaluation of Salivary IgA and Streptococcus Mutans in some Iraqi women. *Mustansiria Dental Journal.* 2018 Feb 13;10(1):52 – 63.
  14. Wu Y min, Liu J, Sun W lian, Chen L li, Chai L guo, Xiao X, et al. Periodontal status and associated risk factors among childbearing age women in Cixi City of China. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013 Mar;14(3):231–9.