

FERNANDA GUERRA VELASCO

ANÁLISE DA DOENÇA PERIODONTAL COMO
INDICADOR DE RISCO PARA O PARTO PREMATURO
E RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de
Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para
obtenção do Título de Mestre em Clínica Odontológica,
Área de Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum

Piracicaba

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecária: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

Velasco, Fernanda Guerra.

V541a

Análise da doença periodontal como indicador de risco para o parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso. / Fernanda Guerra Velasco. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2010.

Orientador: Antonio Wilson Sallum.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontite. I. Sallum, Antonio Wilson. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(mg/fop)

Título em Inglês: Analysis of periodontal disease as a risk indicator for preterm birth and low birth weight

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Periodontitis

Área de Concentração: Periodontia

Titulação: Mestre em Clínica Odontológica

Banca Examinadora: Antonio Wilson Sallum, Saulo Duarte Passos, Sergio de Toledo

Data da Defesa: 26-02-2010

Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 26 de Fevereiro de 2010, considerou a candidata FERNANDA GUERRA VELASCO aprovada.

A handwritten signature in purple ink, appearing to be "Antonio Wilson Sallum", written over a horizontal line.

Prof. Dr. ANTONIO WILSON SALLUM

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Saulo Duarte Passos", written over a horizontal line.

Prof. Dr. SAULO DUARTE PASSOS

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Sergio de Toledo", written over a horizontal line.

Prof. Dr. SÉRGIO DE TOLEDO

Dedico esta dissertação aos meus exemplos de vida, João Odilo, profissional competente e exemplar e Sonia, mãe presente e batalhadora, que sempre me estimularam a dar este grande passo. Estas duas pessoas com muita sabedoria, discernimento, bom senso e dedicação estiveram ao meu lado me encorajando nas horas difíceis e me aplaudindo nos momentos de glória. Obrigada por serem meus pais, fonte de inspiração, apoio e ensino diário.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pelo simples dom da vida. Agradeço também por deixar que cada etapa de minha existência acontecesse exatamente na hora certa, por mais que eu desejasse o contrário.

Aos meus **anjos** por me darem força e disposição.

Aos meus pais, **João Odilo e Sonia**, que proporcionaram toda a base para que eu trilhasse meu próprio caminho, pelo amor e força sem limites para minhas realizações. Sou fruto dos exemplos que vocês me dão. Meu agradecimento eterno. Amo vocês!

Às minhas irmãs, **Fabiana, Flávia e Renata**, por termos vivido grandes momentos juntas. Nossa amizade e confiança que colocaram em mim apenas me engrandece. Amo vocês também!

Ao meu namorado **Junior**. Obrigada por seu carinho, paciência, compreensão, respeito e amor. Amo muito você!

À Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do seu Magnífico Reitor Prof. Dr. José Tadeu Jorge.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do seu Diretor Prof. Dr. Francisco Haiter Neto, pela estrutura oferecida para meu aperfeiçoamento profissional, desde a atualização, passando pela especialização e agora meu mestrado.

Ao Prof. Dr. Jacks Jorge Junior, coordenador dos cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

À Profa. Dra. Renata Cunha Matheus Garcia Rodrigues, coordenadora do curso de Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

À Faculdade de Medicina de Jundiaí, na pessoa de seu diretor Prof. Dr. Itibagi Rocha Machado, e ao Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí, em nome de seus diretores, Dr. Francisco Pedro Filho e Dr. Eudes José Ferigato Tarallo, pela oportunidade de desenvolver toda minha pesquisa em suas dependências.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro durante o curso.

Ao meu mestre e orientador **Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum**, que me apoiou, acolheu e confiou em mim. Obrigada por fazer parte da minha vida, como um profissional exemplar e um amigo sincero.

Ao meu co-orientador **Prof. Dr. Saulo Duarte Passos**, médico justo e distinto, que me aceitou, sem me conhecer, em seu grupo de pesquisa Saúde Materno-Infantil. Agradeço por me oferecer a oportunidade de sair de minha “zona de conforto” e presenciar os conflitos e adversidades que uma puérpera pode vivenciar.

Aos professores da Disciplina de Periodontia, Prof. Dr. Sérgio de Toledo, Prof. Dr. Humberto Nociti Junior, Prof. Dr. Enilson Antonio Sallum e Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati, pelos ensinamentos e exemplos de determinação e competência.

Aos meus professores de Especialização em Periodontia, Dr. Edwil Antonio Cantadori Junior e Vinicius Catani de Moraes, pela amizade, conselhos e ensinamentos que nunca esquecerei.

Aos meus amigos de mestrado e doutorado, Mirella, Ana Paula, Tatiana, Mônica, Beatriz, Ezymar, Daniela, Mauro, Liana, Fabrícia, Fernanda, Renato e Thaisangela. Obrigada por sempre entenderem minha ausência!

Às secretárias Eliete e Regina, profissionais competentes e dedicadas, pela força e administração dos compromissos acadêmicos.

À Estatística Sirlei Siani Moraes pelas sugestões, discussões, busca de resultados e empenho no intuito de chegar à excelência.

Ao Grupo de pesquisa Saúde Materno-Infantil, que executou a anamnese da maior parte de minhas pacientes. Um agradecimento especial às alunas Karen e Yngrid que me auxiliaram com os dados. Não poderia deixar de agradecer também à Caê, amiga e estudante de medicina, que me apresentou à esse maravilhoso grupo de pessoas.

À minha auxiliar Kathlin, por coordenar meus horários, tabular e conferir minhas planilhas.

Aos meus avós Guerra (*in memorian*), Carmen, Elza e Mário, pelos ensinamentos sobre a vida. Vocês sempre me deram força valorizando meu potencial.

Aos meus padrinhos Arnaldo e Mariza, que sempre me incentivaram a buscar e fazer o melhor. Talvez não saibam, mas são muito importantes em minha vida!

A todos os meus amigos e amigas que sempre estiveram presentes me aconselhando e incentivando com carinho e dedicação. Um agradecimento especial a Mariana (que além de tudo me auxiliou nas novas regras gramaticais), Dani e Thaís pela torcida.

Agradeço à família do Junior, que me acolheu como se já fizesse parte dela.

Às puérperas e seus recém-nascidos que participaram desta pesquisa, pois sem eles nenhuma dessas páginas estaria completa.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução dessa Dissertação de Mestrado.

"Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível e, de repente, estará fazendo o impossível."

São Francisco de Assis

RESUMO

Recentemente, vários estudos sugerem que a reação inflamatória causada pela doença periodontal está associada ao aumento do risco de nascimentos prematuros e recém-nascidos de baixo peso. Partindo dessa premissa, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a prevalência da doença periodontal em uma amostra de puérperas atendidas no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí, bem como correlacionar sua ocorrência com resultados perinatais adversos descritos anteriormente. Para tanto, a amostra foi composta de 400 gestantes que realizaram o parto no hospital acima referida. Os dados coletados, até 48 horas pós-parto foram: anamnese, informações relativas ao parto e ao recém-nascido e exame clínico periodontal. Os parâmetros clínicos periodontais analisados foram: índice de placa, índice de sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Após a coleta, a amostra foi dividida em 2 grupos: sem doença periodontal (saúdável, com gengivite ou com periodontite leve - P1) ou com doença periodontal (periodontite moderada – P2 ou periodontite severa – P3). Os dados mostraram que a prevalência da doença periodontal de moderada a severa (P2-P3) na população estudada foi de 38,7%, e a prevalência da doença periodontal de leve a severa (P1-P3) foi de 77,7%. Das 400 mulheres estudadas, 69 (17,2%) apresentaram parto prematuro (< 37 semanas) e 45 (11,2%) apresentaram recém-nascidos de baixo peso. Dentre os prematuros, 58% apresentaram mães com doença periodontal e, dentre os recém-nascidos de baixo peso, 60% apresentaram mães com a mesma condição. Estatisticamente houve uma associação entre doença periodontal e prematuridade ($p = 0,0003$) gerando uma estimativa de risco de 2,59 (IC 1,53 a 4,4), e entre doença periodontal e recém-nascidos de baixo peso ($p = 0,0019$) com estimativa de risco de 2,66 (IC 1,41 a 5,02). Dentre os limites do presente estudo pode-se concluir que a doença periodontal foi um indicador de risco tanto para a prematuridade quanto para o baixo peso ao nascer.

Palavras-chave: periodontite, recém-nascido de baixo peso, trabalho de parto prematuro

ABSTRACT

Recently, several studies suggest that inflammation caused by periodontal disease is associated with increased risk of premature births and infants of low birth weight. Thus the aim of this study was to evaluate the prevalence of periodontal disease in a sample of postpartum women at the Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí and correlate their occurrence with adverse perinatal outcomes described above. Therefore, the sample consisted of 400 women who delivered at the hospital above. The data collected up to 48 hours postpartum were: history, information on delivery and newborn and periodontal clinical examination. The clinical periodontal parameters evaluated were: plaque index, bleeding on probing index, probing depth and clinical attachment level. After data collection, the sample was divided into 2 groups: no periodontal disease (healthy or with gingivitis or mild periodontitis - P1) or periodontal disease (moderate periodontitis - P2 or severe periodontitis - P3). The data showed that the prevalence of periodontal disease, moderate to severe (P2-P3) in the study population was 38.7%, and prevalence of periodontal disease from mild to severe (P1-P3) was 77.7%. Out of the 400 women studied, 69 (17.2%) had preterm delivery (<37 weeks) and 45 (11.2%) had infants of low birth weight. Among the premature, 58% had mothers with periodontal disease and among newborns of low birth weight, 60% had mothers with the same condition. There was a statistically significant association between periodontal disease and prematurity ($p = 0.0003$) generating a risk estimate of 2.59 (IC 1.53 to 4.4), and between periodontal disease and infants of low birth weight ($p = 0.0019$) with an estimated risk of 2.66 (IC 1.41 to 5.02). Within the limits of this study, it can be concluded that periodontal disease was a predictor for both preterm delivery and low birth weight.

Key-words: periodontitis, low birth weight, obstetric labor premature

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

+ - Mais

< - Menor

= - Igual

$\geq$ - Maior ou igual

ABEP- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials* – normas unificadas para ensaios clínicos

CPITN – Índice Comunitário Periodontal de Necessidade de Tratamento

DMG – Diabetes Melitus Gestacional

DNA - Ácido Desoxirribonucleico (*deoxyribonucleic acid*)

DP- Doença Periodontal

ELISA - *Enzyme-linked immunosorbent assay*

et al.- *et alii* (e outros)

EUA – Estados Unidos da América

FOP-UNICAMP - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas

G⁻ - Gram Negativo

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IC – Intervalo de Confiança

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IL-1 β – Interleucina um-beta

IL-4 – Interleucina quatro

IL-6 – Interleucina seis

IL-8 - Interleucina oito

IP- Índice de Placa

IS – Índice de Sangramento

ITU – Infecção do Trato Urinário

LPS – Lipopolissacarídeo

NIC – Nível de Inserção Clínica

N^o - Número

OMS – Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*)

OR – *odds ratio*

P0 – Saudável ou com Gengivite

P1- Periodontite Leve

P2 - Periodontite Moderada

P3 - Periodontite Severa

P_a – Periodontite Agressiva

PCR - Reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*)

Pg - Porphyromonas gingivalis

PGE₂ – Prostaglandina E₂

PGF_{2α} – Prostaglandina F₂ alfa

PMN – Neutrófilo Polimorfonuclear

PPRNB- Parto Pré-termo e Recém-Nascidos de Baixo Peso

PS - Profundidade de Sondagem

RG – Retração Gengival

RN- Recém-nascido

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

UFC- Unidades Formadoras de Colônia

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

χ^2 – qui-quadrado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1. PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER.....	5
2.1.1. Epidemiologia da Prematuridade e do Baixo Peso ao Nascer.....	5
2.1.2. Problemas da Prematuridade e do Baixo Peso ao Nascer.....	7
2.2. RELAÇÃO DE RISCO NA INDUÇÃO DE PARTO PREMATURO.....	9
2.3. INFECÇÃO E INFLAMAÇÃO.....	13
2.4. RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL COM O PARTO PREMATURO E RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO.....	18
2.4.1. Associação Positiva entre a Doença Periodontal com o Parto Prematuro e Recém-Nascidos de Baixo Peso.....	18
2.4.1.1. Estudos Transversais, Caso-Control e de Coorte.....	18
2.4.1.2. Estudos de Intervenção.....	29
2.4.2. Associação Negativa entre a Doença Periodontal com o Parto Prematuro e Recém-Nascidos de Baixo Peso.....	32
2.4.2.1. Estudos Transversais, Caso-Control e de Coorte.....	32
2.4.2.2. Estudo de Intervenção.....	35
2.4.3. Revisões de Literatura e Metanálises.....	35
3. PROPOSIÇÃO.....	43
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	45
4.1. TIPO DE ESTUDO REALIZADO.....	45
4.2. POPULAÇÃO ESTUDADA.....	45
4.2.1. Critérios De Inclusão e Exclusão.....	45
4.3. REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS.....	46
4.4. REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS DO RECÉM-NASCIDO.....	47
4.5. EXAME PERIODONTAL.....	47
4.5.1. Classificação Da Condição Periodontal.....	49

4.6. VARIÁVEIS DEPENDENTES DO ESTUDO.....	50
4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	50
4.7.1 Parâmetro para Análise dos Dados.....	50
4.7.2. Teste Estatístico Aplicado.....	51
5. RESULTADOS.....	53
6. DISCUSSÃO.....	67
7. CONCLUSÃO.....	73
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
ANEXO 1. Critérios de Inclusão e Exclusão.....	91
ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	92
ANEXO 3. Anamnese.....	93
ANEXO 4. Ficha para Coleta das Variáveis do Recém-Nascido.....	96
ANEXO 5. Ficha para Coleta de Índice de Placa e Índice de Sangramento.....	97
ANEXO 6. Periograma.....	98
ANEXO 7. Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	99

1. INTRODUÇÃO

Historicamente, o termo *infecção focal* foi utilizado para descrever a disseminação potencial de bactérias de origem bucal, que resultava em enfermidades sistêmicas nos humanos (Sallum *et al.*, 1974, citado por Sallum *et al.*, 2004). Originariamente, esse conceito foi publicado por Miller em 1891 (O'Reilly & Claffey, 2000), que sugeria que microrganismos ou seus subprodutos originários da cavidade bucal poderiam, por meio da corrente sanguínea, alcançar as mais variadas estruturas do corpo humano. Segundo esta teoria, a boca seria um foco de infecção para diversas doenças locais e sistêmicas tais como tonsilites, pneumonia, tuberculose, sífilis, osteomielite, endocardite, meningite e septicemia. Vários elementos dentais foram indicados para extrações a fim de tentar solucionar tais patologias. No entanto, este conceito caiu em desuso pois era baseado em observações empíricas, sem comprovação científica.

Mais recentemente, o termo *Medicina Periodontal* foi introduzido por Williams & Offenbacher (2000) para descrever um novo campo de investigações em Periodontia, baseado em dados científicos, que sugerem que a reação inflamatória causada pela doença periodontal, uma doença multifatorial e crônica, que tem como fator etiológico primário o biofilme bacteriano, está associada ao aumento do risco de se desenvolver outras doenças crônicas, tais como: artrite reumatoide, glomerulonefrite e doença obstrutiva pulmonar crônica (DeBowes *et al.*, 1996; Hayes *et al.*, 1998; Scannapieco 1999; Scannapieco & Ho, 2001), além de diabetes (Soskolne, 1998), infarto do miocárdio (Andriankaja *et al.*, 2006) e aterosclerose (Paquette *et al.*, 2007). A doença periodontal também tem sido associada ao nascimento prematuro de recém-nascidos de baixo peso (Collins *et al.*, 1994a, 1994b; Offenbacher *et al.*, 1996, 1998a; Offenbacher 1999; Lin *et al.*, 2003a, 2003b; Han, 2004).

A teoria da doença periodontal como reservatório de patógenos gram negativos influenciando negativamente a unidade feto-placentária, vem sendo suportada por estudos primeiramente realizados em animais e posteriormente em humanos. Offenbacher *et al.* (1996) foram os pioneiros em investigações clínicas realizadas em humanos avaliando a relação entre doença periodontal e partos prematuros de bebês de baixo peso. Em sua primeira pesquisa em grávidas humanas, após usarem modelo de regressão logística

multivariado e controlando os outros fatores de risco já previamente conhecidos, os autores encontraram uma relação estatisticamente significativa entre doença periodontal e nascimento de prematuros de baixo peso. Mães com infecção periodontal apresentaram sete vezes mais risco para o nascimento de prematuros de baixo peso.

Embora, na atualidade, a taxa de mortalidade infantil decorrente de partos prematuros tenha diminuído, a prematuridade constitui um sério problema perinatal, e é responsável por cerca de 75% da morbidade e mortalidade neonatais (Creasy & Merkatz, 1990). Segundo a *World Health Organization* - Organização Mundial de Saúde (OMS), 2005, são considerados de baixo peso os bebês com menos de 2.500g e nascidos vivos prematuros aqueles que são produto da concepção, com idade gestacional igual ou inferior a 36 semanas e seis dias, que depois da expulsão ou extração completa do corpo materno, manifestem algum sinal de vida. Recém-nascidos de baixo peso podem ser decorrentes tanto de um período gestacional curto, quanto de um retardo de crescimento intrauterino. Geralmente, a maioria dos nascimentos prematuros gera bebês de baixo peso.

O nascimento prematuro é usualmente ocorrido por um desses quatro eventos: 1) trabalho de parto prematuro, 2) ruptura prematura da membrana, 3) complicações maternas e 4) complicações fetais (Main, 1988). Tanto o trabalho de parto prematuro, quanto a ruptura prematura da membrana, podem ser causados por reações inflamatórias provenientes de infecções.

Considerando que os tecidos periodontais, colonizados por periodontopatógenos, ao iniciarem uma resposta imunoinflamatória, atuam como reservatórios de mediadores químicos em elevadas concentrações, a presença da infecção periodontal pode representar uma via adicional de exposição infecciosa e inflamatória para a unidade fetoplacentária.

Essa associação é baseada em estudos relativamente novos que necessitam de confirmação por meio de trabalhos mais abrangentes e em diversas amostras populacionais. Tais descobertas representam um grande avanço na ciência e geram uma nova perspectiva, caso confirmadas por estudos adicionais, para a redução de partos prematuros com recém-nascidos de baixo peso.

Baseado nesses achados, este trabalho teve como objetivo analisar a condição periodontal de puérperas e sua relação com o nascimento prematuro e/ou recém-nascidos de baixo peso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER

Um parto é considerado pré-termo quando ocorre abaixo de 37 semanas de gestação, sendo moderadamente pré-termo de 32 a 37 semanas e extremamente pré-termo abaixo de 32 semanas. Um recém-nascido de baixo peso é aquele com menos de 2.500 gramas, podendo ser subclassificado em muito baixo peso ao nascer (menos que 1.500g) e extremo baixo peso ao nascer (menos que 1.000g) (OMS, 2005; *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC, 2009).

A maioria dos trabalhos realizados na década passada definia as duas adversidades como sendo apenas uma, no entanto, na medida do possível, a presente revisão tentará explaná-las como duas patologias distintas.

2.1.1. Epidemiologia da Prematuridade e do Baixo Peso ao Nascer

Apesar dos avanços da medicina quanto à sobrevivência de recém-nascidos de baixo peso e precoces, não houve uma diminuição na incidência de partos pré-termos. A incidência é variável e depende de características populacionais. Enquanto na Finlândia, França e Dinamarca este índice representa 5%, no Reino Unido 6% dos nascimentos são de prematuros de baixo peso (Olsén *et al.*, 1995). Nos EUA, na década de 90, a taxa de parto pré-termo de recém-nascidos de baixo peso variou de 7,3% (Davenport *et al.*, 1998) a 10% de todos os nascimentos com vida (Gibbs *et al.*, 1992).

Braz *et al.*, em 2000, mostraram que segundo a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, a prevalência de nascimento de recém-nascidos de baixo peso no Brasil seria de 9,2%, com maior prevalência (10%) na zona rural. Com relação à idade gestacional, mostraram que os nascimentos de crianças com menos de 37 semanas era de 30%, sendo essas as principais causas de morte em menores de um ano de idade. Descreveram que, mesmo levando em consideração todos os fatores de riscos já comprovados cientificamente, 25% dos casos de neonatos prematuros e/ou baixo peso ainda não mostravam nenhum fator de risco conhecido.

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2004), entre os anos de 2000 a 2004, a taxa de nascidos vivos com baixo peso aumentou de 7,6% para 8,2%, índice

próximo ao de países desenvolvidos e a taxa de prematuridade decaiu de 6,7% em 2000, para 6,3% em 2002 e 6,5% em 2004, apresentando-se estável ao longo desses anos.

Na cidade de São Paulo, segundo Brunetti *et al.* (2004), a frequência de nascimentos prematuros é de 6,98%, enquanto em hospitais universitários este número pode chegar a 22%. Segundo os autores, vários fatores podem justificar a discrepância nas prevalências dos partos prematuros e recém-nascidos de baixo peso, no entanto o mais importante seria o entendimento e a investigação minuciosa desses processos para que ocorresse o tratamento e/ou prevenção dos partos pré-termos e recém-nascidos de baixo peso.

Para tentar explicar essa discrepância, Rades *et al.* (2004), em trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), mostraram que em 2001, enquanto a Fundação SEADE registrou 7,07% de partos pré-termos na cidade de São Paulo, na clínica obstétrica do HCFMUSP a incidência média entre os anos de 1993 e 2002 foi de 22%. Eles atribuíram essa diferença à alta prevalência de gestações de alto risco e baixo nível socioeconômico das gestantes atendidas no HCFMUSP. Mostraram também que Brasil as informações sobre nascimento pré-termo e de recém-nascidos de baixo peso são escassas e menos confiáveis do que as encontradas em países desenvolvidos.

Ainda em 2004, Aragão *et al.* relataram que nenhum país, exceto a França, apresentou declínio nos nascimentos pré-termos. Reportaram também que no Rio Grande do Sul a taxa de partos pré-termos aumentou de 5,6% em 1982 para 7,5% em 1993 e em Ribeirão Preto aumentou de 7,6% em 1978 para 13,6% em 1994. Eles atribuíram esse acréscimo a alguns fatores, tais como: indução de parto eletivo por razões obstétricas, aumento do estresse e da ansiedade das gestantes, além da eleição indiscriminada de parto cesáreo.

Em 2006, Barros *et al.* descreveram uma coorte de nascimentos em Pelotas, Rio Grande do Sul, no ano de 2004, para avaliar as condições pré e perinatais dos recém-nascidos. Dos 4.496 nascidos vivos, 424 (9,4%) apresentaram baixo peso ao nascer e 647 (14%) tiveram menos que 37 semanas de idade gestacional.

O mesmo grupo (Barros *et al.*, 2008) comparou três coortes de nascimentos de 1982, 1993 e 2004, em Pelotas, Rio Grande do Sul, para verificar as tendências dos nascimentos pré-termos e de baixo peso. Averiguaram que a proporção de nascimentos prematuros aumentou sobremaneira, de 6,3% em 1982 passando para 11,4% em 1993 e para 14,7% em 2004. Não atribuíram esse aumento às mudanças nas características maternas, já que as mães em 2004 fumavam menos, iniciaram precocemente o atendimento pré-natal, bem como realizaram maior número de consultas. Todavia, o número de interrupções por cesarianas aumentou de 28% em 1982 para 45% em 2004, explicando, parcialmente o aumento na proporção de partos pré-termos. No entanto, a proporção de recém-nascidos de baixo peso apresentou-se estável. A aparente incongruência entre esses dois resultados foi suportada pelo fato de que a concentração da prematuridade deu-se nas idades gestacionais de 35 e 36 semanas, muito próximas às idades de nascimentos a termo.

Em levantamento realizado entre 1995 e 2000 na cidade de Botucatu, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Prigenzi *et al.* (2008) registraram 451 (5,3%) pré-termos de muito baixo peso (menos de 1.500g) dentre os 8.514 nascidos vivos.

Cascaes *et al.* (2008) objetivaram estudar a prevalência de prematuridade no estado de Santa Catarina no ano de 2005. Dos 82.548 bebês nascidos vivos, 4.993 (6,1%) foram pré-termos. Quando compararam esses dados com os obtidos em 2000, observaram que existe uma tendência de aumento da prematuridade no Estado, já que a prevalência neste ano foi de 5,54%. Mostraram que a prematuridade ocorreu em maior frequência em cesarianas, em mães com idade maior que 40 e menor que 20 e também naquelas que tiveram pouco ou nenhum acesso à consulta pré-natal.

Passos *et al.* (2008), com o objetivo de estudar a prevalência de recém-nascidos a termo no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí, avaliaram 3.405 nascidos vivos, sendo que desses, 271 (7,95%) apresentaram baixo peso. Mostraram que o baixo peso foi mais frequente entre multigestas e mães com menos de 31 anos.

2.1.2. Problemas da Prematuridade e do Baixo Peso ao Nascer

O nascimento pré-termo espontâneo é a maior causa de mortalidade e morbidade em recém-nascidos. A morbidade está relacionada à imaturidade anatômica e

fisiológica de seus órgãos e à alta incidência de defeitos congênitos, principalmente cardiopatias, defeitos do tubo gastrointestinal, ósseos e do sistema nervoso. (Worthington *et al.*, 1983). O tratamento da prematuridade, além de oneroso, não é isento de riscos (Walker *et al.*, 1984). Muitos bebês prematuros apresentam incapacidades a longo prazo, incluindo problemas neurológicos, cegueira e complicações respiratórias (Gibbs *et al.*, 1992; Chauleur *et al.*, 2009). A prevalência de retinopatias na prematuridade é de 20% e está concentrada em bebês com menos de 33 semanas e com menos de 1.400g (Bonotto *et al.*, 2007). Já os sintomas respiratórios acometem até 56% das crianças nascidas com muito baixo peso em idades entre um e dois anos (Chalfun *et al.*, 2009). Os custos mundiais para o tratamento destes problemas são enormes e o entendimento dos fatores predisponentes e das causas do nascimento pré-termo e de crianças de baixo peso é importante alvo nos programas de controle de saúde (Williams *et al.*, 2000).

McCormick (1985) relatou um declínio na taxa de mortalidade infantil nos Estados Unidos da América (EUA) nas duas décadas anteriores ao seu estudo. Os dados mostraram que o baixo peso ao nascer era a principal causa de mortalidade infantil no período de zero a 27 dias de vida. O declínio da taxa de mortalidade infantil na década de 70 ocorreu principalmente devido ao avanço nos sistemas de saúde, com a introdução de unidades de terapia intensiva (UTI) neonatais para o atendimento de bebês de alto risco. No entanto, essas UTIs geram altos custos ao governo, além de sérios problemas familiares devido ao fato desses bebês afastarem-se das mães. Mostrou-se também que essas crianças apresentavam problemas de rendimento escolar, risco aumentado de paralisia cerebral, problemas no desenvolvimento neurológico e problemas respiratórios. Desta forma, a prevenção do nascimento de crianças prematuras e de baixo peso ainda seria a melhor forma de se reduzir este problema de saúde pública.

McGaw (2002) mostrou que o parto pré-termo normalmente resultava em recém-nascidos de baixo peso. Esses, quando comparados aos recém-nascidos com peso normal, tinham 40 vezes mais chances de morrer durante o período neonatal. Ambas condições representariam na América do Norte um custo anual estimado em cinco bilhões de dólares. Além disso, tais indivíduos apresentavam sérios distúrbios de desenvolvimento neurológico e anomalias congênitas.

Brandão *et al.* (2004) delinearão a prematuridade como uma das principais causas de mortalidade e morbidade neonatal, mesmo nos dias atuais, sendo responsável por graves danos imediatos ao recém-nascido e por sequelas tardias. Conforme descrito no trabalho, a sobrevivência da criança está diretamente relacionada à idade gestacional, sendo maior para aquelas nascidas após 32 semanas. Ainda segundo seu relato, o parto pré-termo ocorre em 10% das gestações e é responsável por 75% da mortalidade neonatal. Os autores descrevem ainda que, em um terço dos casos, o parto pré-termo ocorre devido a condições patológicas maternas ou fetais que indicam a interrupção prematura da gravidez. Os dois terços restantes ocorrem sem causa justificada.

2.2. RELAÇÃO DE RISCO NA INDUÇÃO DE PARTO PREMATURO

O recém-nascido pré-termo é o resultado final da interrupção precoce de um sistema contínuo e estável. Não foram ainda identificados todos os fatores de risco obstétricos que resultam em recém-nascidos de baixo peso e prematuros (Gibbs *et al.*, 1992). A determinação destes fatores é de difícil entendimento devido à complexidade da natureza sistêmica do desenvolvimento fetal e da repentina iniciação do trabalho de parto. Segundo Kramer (1987) e Dasayake (1998) a ausência de cuidados pré-natais, fatores médicos, maternos, sociodemográficos, educacionais e nutricionais podem estar, direta ou indiretamente, associados a problemas durante a gravidez.

Diferentes indivíduos apresentam diferentes riscos de desenvolver parto pré-termo e/ou recém-nascido de baixo peso, e o estudo desses fatores tem recebido cada vez mais ênfase na área de saúde. Entretanto, muitas controvérsias existem sobre o que é um fator de risco verdadeiro e para uma melhor compreensão, uma conceituação de cada um dos termos se faz necessária:

- Fator de risco: é um fator ambiental, comportamental ou biológico confirmado por estudos longitudinais, que, quando presente, aumenta a probabilidade de ocorrência de doença e, se ausente, reduz essa probabilidade.

- Indicador de risco: é um possível fator de risco identificado em estudos transversais ou de caso-controle, que pode ou não ser confirmado como fator de risco em estudos longitudinais e ensaios clínicos.

- Preditor ou marcador de risco: é uma característica associada com elevado risco de desenvolver a doença, mas que não está relacionada com a etiologia da mesma. Preditor de risco são as características associadas à história de doença passada ou presente, como, por exemplo, prematuridade prévia, número de dentes perdido, e marcador de risco são os fatores biológicos que estão presentes no processo biológico da doença, como proteínas, enzimas, citocinas (Peruzzo *et al.*, 2004).

Estudos epidemiológicos têm identificado diversos fatores, indicadores ou marcadores/preditores de risco para a prematuridade, tais como fatores de ordem genética, cor da pele, idade materna, condições socioeconômicas, tabagismo, tipo de ocupação da mãe, estado nutricional e alteração de peso. Fatores obstétricos, cuidados pré-natais, enfermidades maternas e infecções também apresentaram associação com o parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso (Kramer, 1987; Dasayake, 1998; Williams *et al.*, 2000).

Lifschitz *et al.* (1983) mencionaram que o uso de heroína e cocaína durante a gravidez pode levar a retardo de crescimento fetal intra uterino, morte perinatal, complicações placentárias, além de pressão sanguínea elevada e pré-eclâmpsia.

Segundo Kleinman & Madans (1985), cerca de 20 a 25% das mulheres fumam durante a gravidez. Os autores mostraram que 20 a 30% dessas gestações evoluem para partos pré-termos e recém-nascidos de baixo peso, além de que 10% desses bebês acabam morrendo. Quando comparados o peso dos recém-nascidos, mães fumantes acabam gerando recém-nascidos com pesos de 150 a 320 gramas a menos dos que os de mães não fumantes.

Em 1987, Kramer, por meio de metanálise, comparou 895 artigos publicados nos quais 43 indicadores de risco para o parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso foram analisados. Quando o fator genético foi levado em conta, ele mostrou que 3% das mães que nasceram prematuramente tiveram parto prematuro. Outro achado nesta revisão foi que o estresse e a ansiedade podem ser indicadores de risco independentes para o início do trabalho de parto prematuro em mulheres suscetíveis. Mães que já tiveram parto pré-termo apresentaram 3,08 mais chances de apresentar a mesma patologia e aquelas com história de abortamento espontâneo prévio, 1,57 mais chances. Com relação ao cigarro, mães fumantes apresentaram 1,41 vezes mais chances de parto pré-termo, com bebês, em

média, 150 gramas mais leves. Mulheres que pesavam 54kg ou menos antes da gravidez, apresentaram 1,25 mais chances de terem parto pré-termo. Ainda em relação ao peso, mulheres que engordaram menos que sete quilos durante a gestação, apresentaram 1,98 vezes mais chances de ter restrição de crescimento intrauterino, bem como aquelas com intervalos curtos (menos que seis meses) entre uma gravidez e outra. Mostrou que mães negras, indianas e paquistanesas apresentam bebês com menor peso quando comparados aos nascidos tanto nos EUA quanto na Europa. Mostrou também que mães com menos de 1,58m apresentavam maior chance de ter recém-nascidos de baixo peso. Tal dado foi explicado, parcialmente, a restrições físicas de crescimento do útero, da placenta e do feto. Usuárias crônicas de álcool (mais que dois copos ao dia) apresentaram, em média, bebês 155 gramas mais leves. Em sua metanálise, mostrou que os estudos que abordaram a relação adversa da gravidez com idade, qualidade e quantidade de exames pré-natais mostraram resultados conflitantes, portanto, sem dados conclusivos.

Lee *et al.* (1988) avaliaram gestantes no estado de Illinois, EUA, no período entre 1980 a 1984. Para analisarem a influência da idade materna no baixo peso do recém nascido, dividiram a população estudada em seis grupos: menores que 15 anos, 16/17 anos, 18/19 anos, 20 a 24 anos, 25 a 34 anos e mais que 35 anos. Os resultados mostraram que a maior taxa de crianças com baixo peso encontrava-se em mães com menos de 17 anos (3,2%). Esta incidência diminuiu em mulheres entre 25 e 34 anos (1,3%) e voltou a aumentar naquelas com mais de 35 anos (1,7%). Tal resultado foi atribuído ao pobre controle pré-natal das mães mais jovens e ao impacto biológico da idade nos tecidos maternos das mulheres mais velhas, restringindo o crescimento fetal.

Offenbacher *et al.* (1998a) citaram que mães afro-americanas são mais suscetíveis a terminar a gravidez prematuramente e/ou com recém-nascidos de baixo peso. Em 1991, nos Estados Unidos, enquanto mães caucasianas apresentaram 5,8% de bebês prematuros e/ou com baixo peso, mães afro-americanas tiveram essa porcentagem aumentada para 13,6%. Crianças afro-americanas representaram 17% de todos os nascimentos e 38% dos prematuros com muito baixo peso.

Em 1998, Joseph *et al.* compararam a frequência de nascimentos prematuros em dois períodos, sendo o primeiro de 1981 a 1983 e o segundo de 1992 a 1994. Em

gestação única, a média de idade gestacional diminuiu de 39,4 semanas no primeiro período para 39,2 semanas no segundo período, sendo que a prematuridade aumentou em 5%. Com relação à gestação múltipla, a média de idade gestacional diminuiu de 36,4 semanas no primeiro período para 35,7 semanas no segundo período, sendo que a prematuridade, nesta situação, aumentou 25%. A frequência de gestações múltiplas também aumentou de 1,9% para 2,2%. Após a análise de todos os dados, os autores concluíram que o aumento de partos pré-termos estaria associado ao aumento de gestações múltiplas, sendo que nessas há um aumento de intervenções obstétricas (indicado pela diminuição de natimortos) e melhor precisão na idade gestacional por meio de uso precoce da ultrassonografia.

Maia & Ribeiro (2001) fizeram uma revisão de publicações, no período entre 1980 a 2000, sobre gravidez precoce. Dos 47 trabalhos relatados, a maior parte foi realizada no Brasil. Desses, São Paulo e Minas Gerais foram responsáveis por 51,4% dos casos, que somam 18 estudos. Quanto às complicações da gravidez na adolescência, os achados mais frequentes foram desproporção céfalo-pélvica, maior índice de cesarianas e nascimentos prematuros. Quanto ao baixo peso ao nascer, os trabalhos mostraram resultados conflitantes chegando, então, a um resultado inconclusivo. Citaram, também, que as complicações são maiores em adolescentes com menos de 15 anos.

Em 2004, Rades *et al.* citaram que a taxa do parto pré-termo eletivo tem sido cada vez maior, mesmo em locais onde o parto pré-termo espontâneo vem se mantendo constante ou até mesmo diminuído. Devido aos avanços da medicina na assistência neonatal e a obtenção de resultados satisfatórios do recém nascido, houve um aumento nas intervenções obstétricas precoces. Segundo os autores, se por um lado houve um efeito benéfico ao diminuir as taxas de mortes perinatais devido a sofrimento fetal anteparto, síndromes hipertensivas e restrição de crescimento fetal, por outro elevou significativamente a taxa de prematuridade eletiva.

Joseph *et al.* (2005) tiveram como objetivo estudar os efeitos adversos da gravidez tardia. Mostraram que as complicações mais comuns na gravidez de mulheres com mais de 30 anos foram: desordem hipertensiva, diabetes melitus e ruptura prematura da membrana. Mostraram também que mães com mais de 40 anos tem 80% mais chances de ter parto pré-termo e 66% mais chances de ter recém-nascidos com baixo peso. A taxa de

mortalidade/morbidade perinatal é de 1,46 vezes maior em mães entre 35 e 39 anos e 1,95 vezes maior naquelas com mais de 40 anos, quando comparadas às mães entre 20 e 24 anos. Baseados nos achados de seu estudo, concluíram que apesar do grande número - e melhoria - de intervenções obstétricas, mães mais velhas apresentam altas taxas de complicações na gravidez, parto pré-termo, restrição de crescimento fetal, mortalidade perinatal e sérios problemas de morbidade neonatal.

Em 2007, Pennell *et al.* alertaram ao fato de que, tanto o parto pré-termo quanto a ruptura prematura da membrana são fenômenos multifatoriais envolvendo tanto aspectos genéticos quanto ambientais. Em sua revisão, fornecem diretrizes quanto ao tipo de população, desenho do estudo e genes que deveriam ser selecionados para que trabalhos futuros investiguem o polimorfismo genético e sua associação com os vários fenômenos envolvidos no trabalho de parto pré-termo, bem como ruptura prematura da membrana.

Passos *et al.* (2008) relataram que o baixo peso ao nascer está relacionado, entre outras causas, com o número de consultas pré-natais, mas que esse dado deve ser analisado criteriosamente em estudos que relacionam fatores de risco com o baixo peso, já que muitas vezes essas consultas, apesar de ter sido em número adequado, iniciaram tardiamente.

Em 2009, Tsai *et al.* investigaram a relação entre o parto pré-termo com a etnia materna, mais precisamente com mães afro-americanas, estudando 812 mães negras que tiveram seu parto no Centro Médico de Boston. Destas, 326 tiveram partos pré-termos e 486 apresentaram partos a termo. Por meio da análise do DNA extraído dessas mães, eles mostraram que quanto mais ancestrais africanos elas possuíam, maior era a relação com o desenvolvimento do parto pré-termo. Apesar de citarem que mais estudos seriam necessários para encontrarem os genes relacionados com o parto pré-termo, concluíram que apenas o fator socioeconômico não poderia ser simplesmente levado em conta para explicar a disparidade de partos pré-termos entre mães afro-americanas e as caucasianas.

2.3. INFECÇÃO E INFLAMAÇÃO

Existem evidências ligando infecção bacteriana materna com parto pré-termo (Romero & Mazor, 1988). A colonização vaginal por espécies de *Bacteroides* tem sido associada a um aumento de 60% no risco de parto prematuro (Minkoff *et al.*, 1984).

Infecções sub-clínicas podem, também, estar ligadas ao nascimento precoce (Gibbs *et al.*, 1992). Pesquisas focadas no estudo da pré-eclâmpsia têm mostrado que a gravidez, por si só, está associada a alterações inflamatórias bastante similares às encontradas em septicemia, quando um aumento de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina seis (IL-6) podem ser observados (Sacks *et al.*, 1998). O conhecimento atual dos eventos que envolvem o trabalho de parto normal e dos mecanismos que ligam fatores de risco conhecidos para nascimento precoce de recém-nascidos de baixo peso, sugere fortemente que as prostaglandinas e as citocinas pró-inflamatórias possuem um papel importante na iniciação do processo. Devido à relação próxima entre inflamação e infecção, parece que alterações nos níveis de mediadores inflamatórios, como resultado de uma resposta do hospedeiro contra agentes infecciosos, podem representar o mecanismo-chave por meio do qual a infecção é associada ao parto pré-termo e/ou neonatos de baixo peso. O aumento dos níveis maternos ou fetais de mediadores inflamatórios, como TNF- α e IL-6, resulta na produção de prostanóides. Alternadamente, os neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) e vários outros microrganismos gram-negativos (G⁻) produzem fosfolipases A₂, que hidrolisam o ácido aracdônio que, por sua vez, é precursor obrigatório da síntese de prostanóides, que podem dar início ao trabalho de parto. Concomitantemente, o lipopolissacarídeo (LPS), um componente da membrana de bactérias G⁻, pode ativar os macrófagos a sintetizarem e secretarem várias citocinas, entre elas IL-6, interleucina um beta (IL-1 β), TNF- α , além de prostaglandina E₂ (PGE₂) (Williams *et al.*, 2000) (Figura 1).

Mazor *et al.* (1990) estudaram a mudança de concentração de PGE₂ e prostaglandina F₂ alfa (PGF_{2 α}) em partos prematuros. Para tanto, realizaram amniocentese abdominal em 30 grávidas, e a concentração das prostaglandinas em questão do fluido amniótico foi mensurada. Eles demonstraram que mulheres com parto prematuro e infecção intra-amniótica apresentaram concentrações mais altas das duas substâncias do que mulheres com parto prematuro e sem infecção.

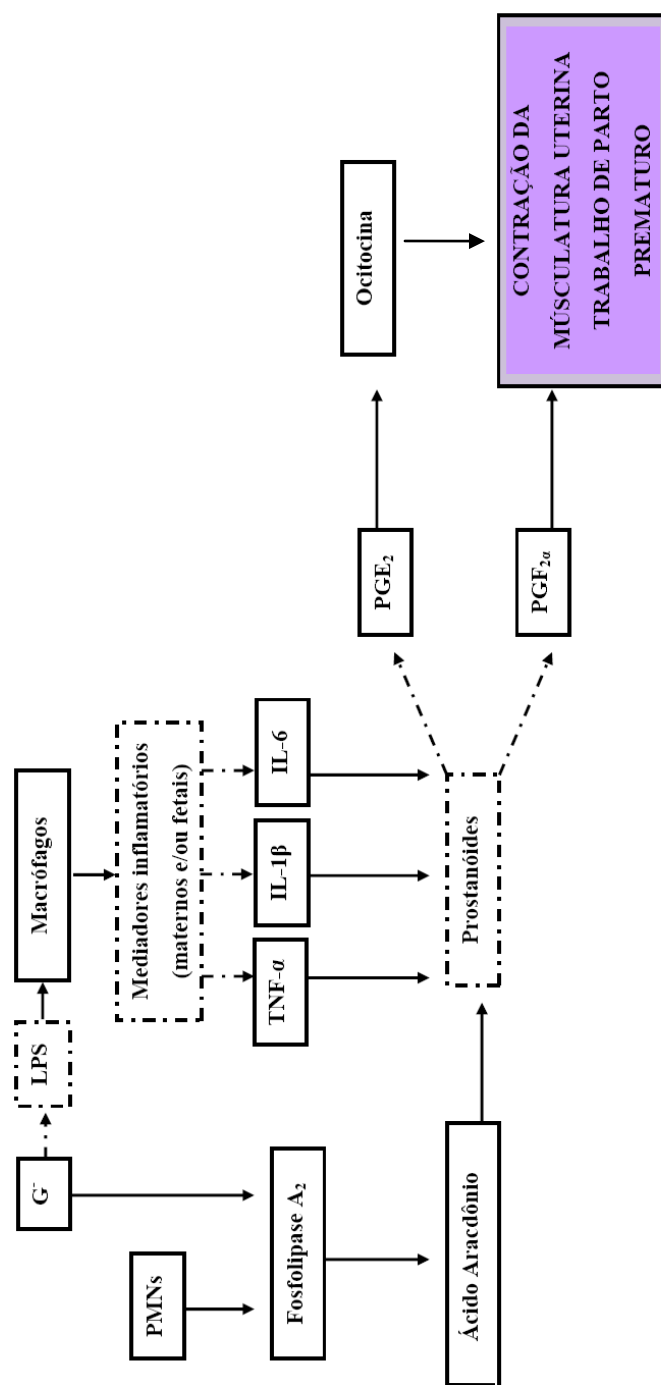


Figura 1 - Esquema simplificado dos possíveis mecanismos por meio dos quais a infecção pode estar associada ao parto prematuro.

Gibbs *et al.* (1992) fizeram uma revisão de literatura tentando mostrar uma ligação entre infecção subclínica e parto pré-termo. Vários estudos mostraram que, em partos pré-termos idiopáticos, havia cultura positiva de bactérias no fluido amniótico, não conseguindo elucidar apenas se esta infecção ocorreu antes ou durante o trabalho de parto. Outra evidência encontrada, mostrando a infecção subclínica como responsável pelo parto pré-termo, foi a grande concentração de proteína C-reativa e prostaglandina no plasma materno. Alguns trabalhos mostraram também que a administração de antibióticos prolongou a idade gestacional, evidenciando que infecção poderia levar a um parto pré-termo.

Kent *et al.* (1993) avaliaram os efeitos da IL-1 β na produção de prostaglandinas nas membranas fetais humanas. Eles demonstraram que a IL-1 é um potente estimulador da síntese de prostaglandinas pelo âmnion. Mostraram também que a IL-1 é produzida em resposta aos produtos bacterianos e que, em partos pré-termos, sua presença no fluido amniótico é elevada.

Em 1995, Hillier *et al.* coletaram material vaginal de 10.397 gestantes entre 23 a 26 semanas de gestação, com o intuito de avaliar se a vaginose bacteriana estava associada ao nascimento prematuro. Cerca de 16% (1.645) das gestantes apresentaram vaginose, sendo que destas, 1.193 deram a luz a bebês prematuros e/ou com baixo peso. Baseados nestes dados, os autores mostraram haver uma forte relação entre a vaginose bacteriana e o parto pré-termo, sendo aquela até um fator de risco para este evento.

Segundo Hill (1998), microrganismos patogênicos oportunistas são geralmente encontrados no trato genital feminino e podem, por ventura, causar várias infecções pélvicas e até a indução de parto pré-termo. Relatou que a vaginose bacteriana é uma infecção relativamente comum causada por bactérias gram negativas anaeróbicas, acometendo 10% de todas as grávidas. Essas bactérias e seus subprodutos podem ascender da vagina ao colo do útero, levando à corioamniotite. Esta, por sua vez, devido ao aumento de produção de prostaglandinas, pode levar ao parto pré-termo.

Ainda com relação à vaginose, Offenbacher *et al.* (2001) relataram também que a vaginose bacteriana é uma infecção predominantemente anaeróbica gram negativa que acomete cerca de 10% das gestantes e representa uma das principais causas da

prematuridade. Citaram que a vaginose está relacionada com a diminuição do número de lactobacilos da microflora vaginal e aumento de espécies anaeróbicas facultativas, levando a uma infecção, que por sua vez poderia ascender até o colo do útero produzindo uma corioamniotite. Entretanto, alertaram ao fato de que outras infecções subclínicas poderiam estar associadas a resultados adversos na gravidez.

Todavia, Gibbs (2001) mostrou que a corioamniotite não está apenas relacionada com a ascensão da infecção do trato genital. Relatou que os microrganismos ou suas toxinas podem penetrar na cavidade uterina advindos de focos não genitais. Ele baseou suas conclusões em alguns achados tais como: presença de corioamniotite histológica com ausência de vaginose bacteriana e culturas positivas do fluido amniótico em casos de partos pré-termos, mesmo com ausência de infecção do trato genito urinário.

Holst *et al.* (2005) mostraram que altas concentrações de citocinas IL-6 e interleucina-8 (IL-8) no fluido cervical estavam diretamente associadas com inflamação e/ou infecção, e que as mães que apresentaram esses níveis elevados apresentaram com maior frequência partos pré-termos.

Em 2007, Menon & Fortunato mostraram, por meio de uma revisão de literatura, que a ruptura prematura da membrana está associada com a ação direta das bactérias na membrana fetal, no entanto, para que tal ação ocorra, seria necessário que a mãe apresentasse predisposição genética para tal patologia, bem como sofrer influência de outros fatores de risco.

Silva *et al.* (2009) mostraram que a infecção do trato genital foi associada ao nascimento pré-termo. Avaliaram 394 mulheres com parto prematuro (consideradas casos) e 394 mulheres com parto a termo (consideradas controles). Nos casos, 32 pacientes (9,8%) apresentaram infecção no trato genital, e nos controles, apenas sete (1,9%). Citaram que os processos infecciosos estimulam mecanismos imunológicos que, por sua vez, estimulam a produção de prostaglandinas, grandes responsáveis pela contração uterina e pela degradação da matriz extracelular das células da membrana. Estes mecanismos induzem, respectivamente, o trabalho de parto e a ruptura prematura da membrana.

2.4. RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL COM O PARTO PREMATURO E RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO

Os hormônios sexuais, em especial a progesterona, produzidos em maior quantidade no período gestacional, estimulam a síntese de prostaglandinas, além de induzirem a dilatação e proliferação de capilares sanguíneos (Lindhe, 1999). As alterações gengivais durante a gestação não podem, por si só, serem atribuídas à gravidez, e sim ao biofilme dental. O que ocorre na gravidez é uma acentuação da resposta gengival da paciente perante a exposição aos patógenos periodontais (Carranza & Newman, 1997; Guthmiller *et al.*, 2001). Trabalhos que avaliam doença periodontal em grávidas mostram que a gengivite é um achado frequente, encontrada em aproximadamente 90% das gestantes. (Löe & Silness, 1963; Miyazaki *et al.*, 1991; Yalcin *et al.*, 2002; Lieff *et al.*, 2004). Em contrapartida, casos de doença periodontal moderada a grave não chegam a 30% (Sartorio & Machado, 2001; López *et al.*, 2002a). Há evidências mostrando que mulheres negras apresentam maior suscetibilidade à doença periodontal que mulheres brancas, tanto na gravidez, quanto nos exames pós-parto (Lieff *et al.*, 2004).

2.4.1. Associação Positiva entre a Doença Periodontal com o Parto Prematuro e Recém-Nascidos de Baixo Peso

Em 1994a, Collins *et al.* examinaram o efeito da infecção localizada, não disseminada, por *Porphyromonas gingivalis* (Pg) em hamsters prenhas. Para tal, utilizaram uma câmara subcutânea, a qual recebia inoculação dos microrganismos. Os componentes da câmara foram colhidos no dia um e cinco após as inoculações para que fossem medidas as variações nos níveis de PGE₂ e TNF- α . Em todas as amostras observaram aumento significativo dos níveis de PGE₂ e TNF- α , e esta mudança refletiu diretamente no peso e viabilidade do feto. Os mesmos resultados foram encontrados quando inoculados LPS de *Porphyromonas gingivalis* e *Escherichia coli* na circulação de hamsters prenhas (Collins *et al.*, 1994b).

2.4.1.1. Estudos Transversais, Caso-Controle e de Coorte

A possível relação entre doença periodontal (DP) e nascimento pré-termo e/ou recém-nascidos de baixo peso em humanos foi apontada por Offenbacher *et al.*, 1996. Por meio de um modelo de regressão logística, onde vários fatores de risco foram analisados,

demonstraram que o fator “doença periodontal” é estatisticamente relevante. Para realizar esse trabalho executaram exame periodontal em 31 gestantes com partos a termo (controle) e 93 gestantes com história de um ou mais partos pré-termos e neonatos com menos de 2.500g (caso). Após a análise dos dados, mostraram que as mães do grupo caso apresentaram doença periodontal mais severa do que as do grupo controle, e um risco 7,5 vezes maior de partos pré-termos e recém-nascidos de baixo peso (PPRNB). Os autores concluíram, então, que a doença periodontal é um indicador de risco significativo para o nascimento de pré-termos e de recém-nascidos de baixo peso.

Davenport *et al.* (1998), baseados na premissa de que a doença periodontal eleva de maneira significativa os níveis sistêmicos de PGE_2 e $\text{TNF-}\alpha$ e estes, já conhecidos como indicadores de risco para o parto pré-termo, realizaram um estudo tipo caso-controle para elucidar a relação entre essas duas patologias. Para tanto, foi avaliada condição periodontal de 176 puérperas sendo que, 131 representavam o grupo controle (partos a termo e infante pesando 2.500g ou mais) e 45 o grupo teste (partos pré-termos e infantes com menos de 2.500g). O exame periodontal foi realizado e registrado de acordo com o CPITN (Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento Periodontal). Baseados nos dados da população estudada, mães com doença periodontal apresentavam três vezes mais chances de desenvolver parto pré-termo. No entanto os autores chamaram atenção quanto à severidade da doença periodontal encontrada. Cinquenta por cento da amostra apresentou doença periodontal severa, enquanto o esperado para a população estudada seria 3%. Concluíram, então, que uma amostra mais fiel à condição periodontal padrão deveria ser estudada.

Offenbacher *et al.* (1998a) objetivaram avaliar a composição da microbiota do biofilme e a presença de mediadores inflamatórios no fluido crevicular gengival tanto de mães que tiveram partos pré-termos e recém-nascidos de baixo peso (casos), quanto daquelas que apresentaram parto a termo e neonatos pesando mais de 2.500g (controles). Para realização do trabalho foram avaliadas 45 mulheres e o parâmetro utilizado para definição de doença periodontal foi de perda de inserção maior ou igual ($\geq$) a 4mm em pelo menos quatro dentes. Os mediadores inflamatórios pesquisados foram: PGE_2 e $\text{IL-1}\beta$. As bactérias averiguadas por sondas de DNA foram: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides*

forsythus (*Tannerella forsythia*), *Actinobacillus actinomycetemomitans* (*Aggregatibacter actinomycetemomitans*) e *Treponema denticola*. Os resultados mostraram que a doença periodontal foi mais severa no grupo caso do que no grupo controle. Os níveis de PGE₂ presentes no líquido crevicular foram significativamente maiores nos casos do que nos controles, sendo inversamente proporcional ao peso do neonato e à sua idade gestacional. Os dados microbiológicos indicaram que os quatro periodontopatógenos estudados se apresentaram em altos níveis nas mães do grupo caso, quando comparadas às mães do grupo controle. Como desfecho, concluíram que o aumento da severidade da doença periodontal implicaria num risco de quatro a sete vezes maior de ocorrer parto pré-termo quando comparado a mães sem, ou com quadro mais brando, de doença periodontal.

Guthmiller *et al.* (2001) realizaram um estudo comparando grávidas diabéticas com grávidas não diabéticas. Foi observado que as diabéticas apresentavam um índice significativamente maior de placa bacteriana e de inflamação gengival. Mostraram que as complicações periodontais em pessoas diabéticas podem ser explicadas devido a alterações da resposta inflamatória do hospedeiro, como defeitos dos PMN, alterações no metabolismo de colágeno e aumento na produção de citocinas. Discursaram também que, como em outras infecções, a periodontite poderia afetar no controle da glicemia da gestante diabética. Além disso, a periodontite mostrou-se como indicador de risco independente para o nascimento de crianças de baixo peso.

Jeffcoat *et al.* (2001) realizaram um estudo retrospectivo, analisando 1.313 grávidas durante a 21^a e 24^a semanas de gestação. Avaliações periodontais, médicas e comportamentais de todas as gestantes foram feitas. Os autores definiram três níveis de doença periodontal: periodontite (três ou mais sítios com perda de inserção de 3mm ou mais), doença periodontal generalizada (nove ou mais sítios com perda de inserção de 3mm ou mais) e sem doença (menos que três sítios com 3mm de perda de inserção). Após os ajustes referentes ao fumo, raça, idade e paridade, o risco relativo encontrado em mães com doença periodontal generalizada foi de 4,48 para o parto pré-termo quando comparado a mães sem doença periodontal. O risco aumentou para 5,28 para aquelas que tinham tido o parto antes de 35 semanas e para 7,07 entre as mulheres que tinham tido o parto antes de 32 semanas. Por meio dos resultados obtidos, demonstraram haver uma associação entre

periodontite e parto pré-termo, ressaltando a necessidade de estudos que possam averiguar se o tratamento periodontal reduziria a ocorrência de parto pré-termo.

Offenbacher *et al.* (2001), por meio de estudo prospectivo de cinco anos, avaliaram 814 gestantes com o objetivo de investigar se a periodontite contribuía para o risco de parto pré-termo e restrição do crescimento fetal, na presença de fatores de risco obstétricos já conhecidos. Os exames periodontais completos foram realizados antes da 26^a semana gestacional e nas primeiras 48 horas pós-parto, com o intuito de avaliar as possíveis mudanças na condição periodontal materna durante a gestação. Pode-se observar que tanto a incidência de novos sítios infectados, como a progressão da doença periodontal durante o período gestacional, estavam associadas a maiores prevalências de partos prematuros e recém-nascidos de baixo peso. Mostraram também que parecia haver uma relação “dose-resposta”, ou seja, quanto maior era a severidade da doença periodontal, menor era a idade gestacional e vice-versa, já que 18,5% dos partos com idade gestacional abaixo de 28 semanas apresentavam doença periodontal severa, enquanto somente 4,5% das mães que tiveram nascimentos a termo possuíam esta mesma condição periodontal.

Madianos *et al.* (2001), como complementação do trabalho anterior de Offenbacher *et al.* (2001), avaliaram, através de sonda de DNA, a presença de 15 periodontopatógenos na placa bacteriana materna, logo após o parto, das 400 primeiras mães participantes do primeiro estudo. Compararam a presença de anticorpos imunoglobulina G (IgG) no soro materno pós-parto e imunoglobulina M (IgM) fetal (obtidos do sangue do cordão umbilical) aos patógenos detectados através da sonda de DNA. Ao realizarem esse modelo experimental, partiram do pressuposto de que a doença periodontal resulta em disseminação sistêmica dos periodontopatógenos que, translocados para a unidade feto-placentária, induziriam a respostas maternas e/ou fetais, que por sua vez levariam ao parto pré-termo. A falta de anticorpos maternos IgG para alguns microrganismos associados à doença periodontal foi relacionada ao aumento de partos pré-terms (risco relativo de 2,2). O risco relativo foi maior ainda (2,9) quando a prevalência de IgM no cordão umbilical fetal era positiva para um ou mais dos microrganismos estudados em prematuros quando comparados aos nascidos a termo (19,9% contra 6,9%

respectivamente). Atribuíram esse resultado ao fato de que anticorpos maternos protegem o feto contra a exposição microbiana e evitam a prematuridade.

Em estudo caso-controle, Dasanayake *et al.* (2001) analisaram o nível sérico de IgG específico para *Porphyromonas gingivalis* e sua relação com recém nascidos de baixo peso. As amostras de sangue de 17 gestantes do grupo caso (PPRNBP) e de 63 do controle foram colhidas no segundo trimestre de gestação. Mulheres com níveis mais altos de IgG específica para *Pg* tinham risco relativo 4,1 vezes maior para partos pré-termos e recém-nascidos com baixo peso. Baseados nos resultados encontrados, concluíram que gestantes com níveis séricos altos de IgG específica para *Pg* estavam associadas com alto risco para PPRNBP.

Romero *et al.* (2002) realizaram um trabalho cujo objetivo foi determinar a influência da doença periodontal em gestantes. Para tanto, a amostra foi constituída de 69 mães sendo que 13 delas apresentavam saúde periodontal e 56 vários graus da doença. Após 48 horas do parto os dados foram coletados e a avaliação periodontal foi feita pelo índice de Russel. Os resultados mostraram que tanto o peso do bebê quanto a idade gestacional foram menores quanto maior foi a severidade da doença periodontal. No entanto eles chamam atenção ao fato de que essa associação não significa necessariamente um efeito causal, já que a mãe pode apresentar alguma deficiência que cause ambas condições, como por exemplo alguma alteração no sistema imunológico.

Konopka *et al.* (2003) estudaram a associação entre a DP e o PPRNBP, bem como os níveis de PGE₂ e IL-1 β no fluido crevicular e no soro sanguíneo. A amostra foi composta de 84 mulheres com PPRNBP e 44 mulheres com parto a termo. Os dados mostraram que mães com mais de 28 anos têm quatro vezes mais chances de desenvolver PPRNBP. Mostraram também que mulheres com DP tem 3,9 vezes mais chances de ter PPRNBP. Todas as mães com PPRNBP tiveram concentrações mais altas de IL-1 β e PGE₂ do que mães do grupo controle no fluido crevicular. As mães primíparas tiveram maiores concentrações de PGE₂ no soro sanguíneo.

Carta *et al.* (2004) tiveram como objetivo avaliar a incidência da DP nos casos de PPRNBP, bem como medir os níveis de PGE₂ e IL-1 β no fluido crevicular de mulheres no pós parto. A amostra foi composta por 92 mães, sendo que 46 eram do grupo caso

(PPRNB) e 46 do grupo controle (partos a termo, com recém-nascidos com mais de 2.500g). O índice usado para classificar a doença periodontal foi o CPITN. Os resultados mostraram que a 90% das mães apresentaram DP. Mães com PPRNB apresentaram DP mais severa do que as que tiveram parto a termo. A prevalência de PPRNB em pacientes com CPITN=4 foi de 3%. As medidas de PGE₂ e IL-1 β foram significativamente maiores no grupo caso em relação ao grupo controle. Observaram ainda que quanto mais alto era o nível de PGE₂, mais prematuros eram os partos. Concluíram que a DP é um indicador de risco para PPRNB.

Ainda em 2004, Goepfert *et al.* realizaram um estudo tipo caso-controle para investigar a relação entre DP, parto pré-termo e marcadores de inflamação do trato genital superior. O exame periodontal foi realizado em 59 mulheres com parto prematuro antes de 32 semanas de gestação, 36 mulheres que tiveram parto prematuro antes de 32 semanas por indicações médicas, e 44 mulheres com partos a termo. O diagnóstico periodontal foi dado pelo CPITN modificado. Foram coletadas amostras da placenta e do cordão umbilical para verificar níveis de IL-6, presença de *Mycoplasma sp* e *Ureaplasma urealyticum*. Os resultados mostraram que a doença periodontal severa foi mais frequente em partos pré-termos espontâneos (49%), do que em partos pré-termos por indicação médica (25%) e partos a termo (30%). Não houve associação entre cultura de bactérias e nem presença de IL-6 com a DP. Com tais dados, os autores concluíram que mulheres com parto pré-termo tiveram DP mais severa, porém a mesma não foi associada com marcadores de inflamatórios no trato genital.

Moreu *et al.* (2005) examinaram 96 gestantes no primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação avaliando: índice gengival, índice de placa e profundidade de sondagem maior que 3mm. Nenhuma relação foi encontrada entre índice de placa e índice gengival com recém-nascidos de baixo peso. No entanto, foi revelada uma associação entre baixo e peso e porcentagem de sítios com mais de 3mm de profundidade de sondagem, sugerindo, então, uma associação entre DP e baixo peso. A mesma relação não foi encontrada quanto ao parto pré-termo.

Dörbudak *et al.* (2005), percebendo que ainda haviam algumas perguntas a serem respondidas a respeito de como a DP influencia no PPRNB, estudaram a presença

de citocinas e de periodontopatógenos no fluido amniótico nos estágios iniciais da gravidez. Trinta e seis mães realizaram amniocentese, por razões médicas, entre a 15^a e 20^a semanas de gestação, de onde foi coletado o fluido amniótico para o estudo. No mesmo período foi realizado exame periodontal, bem como coleta de microrganismos das duas bolsas periodontais mais profundas de cada mãe. O diagnóstico de periodontite era dado caso o indivíduo possuísse ao menos uma bolsa $\geq 5\text{mm}$ em cada quadrante combinada com a presença de pelo menos 60 unidades formadoras de colônia (UFC) de patógenos dos grupos vermelho e laranja. As amostras de líquido amniótico e de placa foram analisadas tanto por cultura de microrganismos, como por reação em cadeia da polimerase - *polymerase chain reaction* – (PCR) para determinar a presença de bactérias dos complexos vermelho e laranja. O líquido amniótico foi usado também para detectar presença de IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , interferon- γ e PGE₂ por meio do teste ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Os resultados mostraram que 83% das mães que apresentaram parto pré-termo tinham diagnóstico de periodontite, contra 20% das mães com nascimentos a termo. A cultura microbiológica do líquido amniótico não apresentou formação de colônias, no entanto mães que tiveram parto pré-termo apresentaram uma incidência bem maior (83,3%) de UFC de bactérias do complexo vermelho e laranja na placa subgengival do que mães com nascimento a termo (16,7%). Mostraram também que as concentrações no líquido amniótico de PGE₂ e IL-6 estavam diretamente relacionadas tanto ao parto pré-termo quanto ao número de UFC. Concluíram, então, que níveis elevados de PGE_e e IL-6 e a periodontite (como diagnosticada no presente trabalho) apresentam alto risco para o parto pré-termo.

Jarjoura *et al.* (2005), com o intuito de avaliar a relação entre os marcadores clínicos, microbiológicos e sorológicos da periodontite, compararam 83 mães com parto pré-termo e 120 que tiveram parto a termo. O exame periodontal, a coleta das amostras de placa e de sangue foram feitos 48 horas após o parto. Exames microbiológicos para detectar bactérias orais, bem como de IgG materno contra tais bactérias foram realizados. Os resultados mostraram que as mães do grupo caso apresentaram alta prevalência de periodontite (30,1%) quando comparadas ao grupo controle (17,2%). Nenhuma diferença nos níveis microbiológicos ou de anticorpos IgG do soro sanguíneo materno foi encontrada

entre os grupos. Diante dos resultados, os autores concluíram que a periodontite foi um fator independente associado com o PPRNBP.

Fazendo essa mesma avaliação, Buduneli *et al.* (2005) investigaram 181 mulheres de baixo nível sócio-econômico. O grupo controle (gravidez a termo) foi composto por 128 mães, e o grupo caso, por 53 mães. Foram coletados os dados referentes à profundidade de sondagem e sangramento gengival, além de coleta de placa subgengival para investigar 12 bactérias. Não foram encontradas diferenças nos parâmetros clínicos periodontais entre os dois grupos. As bactérias *Peptostreptococcus micros* e *Campylobacter rectus*, quando associadas a algum outro tipo de bactéria, estiveram associadas a um aumento de PPRNBP. Nenhuma bactéria sozinha exibiu relação com o PPRNBP.

No editorial de uma revista médica, Boggess (2005) discursou a respeito das dúvidas sobre os mecanismos nos quais a doença periodontal poderia influenciar nos resultados adversos da gravidez. Mostrou que, apesar da metade das grávidas apresentarem DP, apenas uma parcela acabava gerando PPRNBP. Então lançou várias perguntas a serem respondidas: quais fatores contribuem ou facilitam para que os periodontopatógenos saiam da boca e caiam na corrente sanguínea? Por que algumas mulheres, quando expostas a tais bactérias, têm uma resposta imuno-inflamatória exagerada e outras não? De que maneira esta resposta imunoinflamatória pode afetar a gravidez? Como esses microrganismos atravessam a placenta, e qual a resposta fetal mediante sua presença? Para responder parte dessas perguntas, Boggess *et al.* (2005) idealizaram um trabalho que objetivou relacionar a resposta imuno-inflamatória fetal com patógenos bucais. O sangue do cordão umbilical de 640 recém-nascidos foi analisado quanto aos níveis de proteína C-reativa, IL-1 β , IL-6 TNF- α , PGE₂ e IgM específico para bactérias bucais. Dos 640 nascimentos, 48 (7,5%) foram pré-termos. Os resultados mostraram que 10% dos prematuros apresentaram níveis altos de TNF- α , enquanto apenas 4% dos recém-nascidos a termo apresentaram os mesmos níveis. Mostraram também que 10,6% dos prematuros apresentaram IgM positiva para patógenos bucais, enquanto apenas 5,8% dos nascidos a termo apresentaram tal imunoglobulina. Os resultados mostraram ainda que a IgM, quando associada a altos níveis de proteína C-reativa, PGE₂ ou TNF- α , proporcionava, respectivamente, seis, quatro e sete vezes mais chance de desencadear o parto pré-termo. Tais resultados levaram os autores a concluir

que a exposição fetal aos periodontopatógenos (evidenciados pela presença de IgM) levaram ao parto pré-termo, principalmente quando esta exposição acarretava uma resposta inflamatória fetal.

Em um estudo realizado no Brasil, Lopes *et al.* (2005) compararam 20 mães que apresentaram recém-nascidos com baixo peso (grupo caso) com 20 mães que tiveram seus recém nascidos pesando 2.500g ou mais (grupo controle). As condições periodontais e a necessidade de tratamento dessas mulheres foram obtidas pelo Registro Periodontal Simplificado. O grupo caso mostrou mães com bolsas de 3,5mm a 5,5mm como sendo o achado mais comum, já o grupo controle, não apresentava bolsas periodontais, apenas sangramento à sondagem. Esses dados sugeriram que a infecção periodontal pode estar associada à ocorrência recém nascidos de baixo peso.

Outro estudo realizado no Brasil foi executado por Cruz *et al.* (2005). Trezentos e duas parturientes foram avaliadas quanto à idade, altura, peso, tabagismo, alcoolismo, doenças prévias, estado civil, situação sócio-econômica, número de escovações diárias, uso de fio, além de presença ou ausência de DP. O diagnóstico de DP foi dado pela presença de pelo menos quatro dentes com 4mm ou mais de perda de inserção. A doença periodontal foi diagnosticada em 57,8% das mães que apresentaram recém-nascidos com baixo peso (102 mães) e em 39% das mães que tiveram recém-nascidos com peso normal (200 mães). A análise de regressão logística mostrou associação positiva entre doença periodontal e baixo peso ao nascer (*odds ratio* -OR- de 2,15).

Bosnjak *et al.* (2006) tiveram como objetivo, através de estudo caso-controle, avaliar a relação entre a DP e nascimentos pré-termos em 81 primíparas da Croácia. O grupo caso foi composto por 17 mães que apresentaram partos pré-termo ou ruptura prematura da membrana e o grupo controle por 64 mães que tiveram parto a termo. Os resultados mostraram que o grupo caso apresentou condições periodontais piores que o grupo controle. O modelo de regressão logística demonstrou, após controle dos outros fatores de risco, que a DP é um indicador de risco independente para parto pré-termo (OR de 8,13). Os autores concluíram que a DP representa um forte e independente indicador de risco para o desenvolvimento do parto pré-termo.

Outro estudo caso-controle, conduzido por Radnai *et al.* (2006), teve como objetivo avaliar se a doença periodontal crônica inicial localizada apresentava alguma relação com o parto pré-termo e restrição de crescimento fetal. O grupo caso foi composto por 77 mães que apresentaram partos antes de 37 semanas de gestação e/ou recém-nascidos que nasceram com menos de 2.500g. O grupo controle foi composto por 84 mães que apresentaram parto a termo com neonatos pesando 2.500g ou mais. Estavam presentes, no grupo caso, 68% das mulheres com doença periodontal. Os resultados mostraram que mães com doença periodontal apresentaram 3,32 mais chances de apresentar PPRNBP. Desta forma, os resultados suportaram a hipótese de que a doença periodontal crônica inicial localizada pode resultar em PPRNBP.

Urbán *et al.* (2006) com a finalidade de evidenciar que os periodontopatógenos seriam a chave para o entendimento da associação entre a DP e o parto pré-termo, avaliaram 161 mães por meio de exame periodontal completo e coleta da microflora subgengival. O grupo caso foi composto por 77 mulheres que apresentam PPRNBP, e o grupo controle por 84 mães que apresentaram parto a termo com bebês pesando 2.500g ou mais. A DP esteve presente em 50,6% das mães do grupo caso e em 21,4% das mães do grupo controle. Os periodontopatógenos *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus (Aggregatibacter) actinomycetemcomitans*, *Finegoldia magna* e *Porphyromonas gingivalis* estiveram significativamente mais presentes na placa subgengival de mães do grupo caso do que das mães do grupo controle. Os resultados mostraram que, tanto microbiológica quanto clinicamente, a doença periodontal esteve associada ao parto pré-termo.

León *et al.*, 2007, estudaram a presença de *Porphyromonas gingivalis* no fluido amniótico de grávidas com diagnóstico de ameaça de trabalho de parto pré-termo, adversidade esta que é caracterizada pela ruptura prematura da membrana sem haver trabalho de parto, ou trabalho de parto sem a ruptura da membrana. O fluido amniótico de 26 mulheres com tal diagnóstico foi obtido, por amniocentese, entre a 24^a e 34^a semanas gestacionais. No mesmo período foi realizada a coleta de placa subgengival para a detecção de *Pg* através de PCR. A invasão bacteriana por *Pg* no fluido amniótico foi encontrada em 30,8% dos casos. Essas mesmas mulheres apresentaram também presença de *Pg* nas

amostras de placa subgengival, indicando que sua presença pode indicar o papel dos periodontopatógenos em casos de ameaça de trabalho de parto pré-termo.

Lin *et al.* (2007) pesquisaram se a mudança de concentração de periodontopatógenos ou de níveis de IgG específico para *Pg* analisados na 22^a semana de gestação e no pós-parto poderia estar associada ao parto pré-termo. Trinta e um sujeitos com diagnóstico de periodontite foram divididos em dois grupos: grupo caso (partos com menos de 37 semanas de gestação) e grupo controle (partos a termo). Os níveis de periodontopatógenos, durante a gestação, foram maiores no grupo caso quando comparados ao grupo controle. Os níveis de IgG foram maiores no grupo controle quando comparados ao grupo caso e aquelas mulheres apresentaram sete vezes mais chance de desenvolver parto pré-termo. A análise microbiológica no pós-parto mostrou altos níveis de periodontopatógenos no grupo caso quando comparados ao grupo controle. Concluíram, por meio de seus resultados, que altos níveis de periodontopatógenos e baixos níveis de IgG durante a gravidez foram associados ao aumento de partos pré-termos.

Na Malásia, Saddki *et al.* (2008) também tiveram como objetivo estudar a relação entre DP e baixo peso do recém-nascido em sua população por meio de estudo de coorte prospectivo. Para tanto, 232 mulheres com diagnóstico de doença periodontal (grupo exposto) foram comparadas com 240 mulheres que apresentava saúde periodontal (grupo não exposto). O diagnóstico de doença periodontal, realizado a partir da 14^a até a 27^a semana de gestação, com novas avaliações a cada quatro semanas, foi dado por meio da presença de quatro ou mais dentes com profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$, sendo que os mesmos deveriam apresentar nível de inserção clínica $\geq 3\text{mm}$ e sangramento à sondagem. A incidência de baixo peso foi de 14,2% em mulheres com periodontite e 3,3% em pacientes saudáveis. O risco relativo de recém-nascidos de baixo peso foi 4,27 vezes maior em mães com periodontite, quando comparadas a mães saudáveis. Em sua conclusão, os autores mostraram que este é mais um trabalho que sustenta que mães com periodontite apresentam alto risco de neonatos com baixo peso.

Khader *et al.* (2009) realizaram um estudo caso-controle que teve como objetivo associar a severidade e extensão da doença periodontal com PPRNBP, em mulheres do norte da Jordânia. Cento e quarenta e oito mulheres que apresentaram

PPRNBP (grupo caso) foram comparadas com 438 mulheres que não apresentaram resultados adversos da gravidez (grupo controle). Os resultados mostraram que a maior porcentagem de sítios com profundidade de sondagem $\geq 3\text{mm}$ e nível de inserção clínica $\geq 3\text{mm}$ estavam presentes nas mães do grupo caso. Os autores concluíram, por meio dos resultados obtidos, que a severidade e a extensão da doença periodontal parecem estar associadas ao PPRNBP.

2.4.1.2. Estudos de Intervenção

Offenchacer *et al.* (1998b), sabendo que as PGE_2 atuam tanto na regulação fisiológica, como na patológica da gravidez, investigaram os efeitos do tratamento periodontal sobre os níveis desta prostaglandina. Mostraram que após um mês de tratamento periodontal, houve uma queda drástica nos níveis de PGE_2 no fluido crevicular. Extrapolam os resultados, concluindo que 18% do total da incidência de parto pré-termo espontâneo poderia ser solucionada caso a doença periodontal fosse controlada.

Baseados nos trabalhos anteriores, os quais apontavam a doença periodontal como fator de risco para o parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso, López *et al.* (2002b) testaram o efeito da terapia periodontal nos resultados adversos da gestação. Foram comparadas de forma randomizada, 400 mulheres com doença periodontal, idade de 18 a 35 anos, primigestas e que apresentavam ao menos 18 dentes naturais na boca. A doença periodontal foi caracterizada como a presença de quatro ou mais dentes com um ou mais sítios apresentando profundidade de sondagem $\geq 4\text{ mm}$ e perda de inserção clínica $\geq 3\text{mm}$. As grávidas foram divididas em dois grupos: 200 no grupo teste, que receberam tratamento periodontal até a 28^a semana de gestação e 200 no grupo controle, que receberam tratamento periodontal apenas após o parto. A terapia periodontal no grupo teste foi realizada através de raspagem e alisamento radicular, além de uso de clorexidina 0,12% como bochecho. No grupo controle foi realizado apenas o monitoramento entre quatro e seis semanas, avaliando as mudanças nas condições periodontais, e após o parto tratamento semelhante ao grupo teste foi feito. Os resultados mostraram que a incidência de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso no grupo teste foi de 1,84%, já no grupo controle foi de 10,11%. O risco relativo de mulheres com doença periodontal sem tratamento terem seus partos prematuramente foi de 4,7. Os autores concluíram que a doença periodontal é

um indicador de risco independente ao nascimento de prematuros e recém-nascidos de baixo peso.

Em um segundo estudo realizado no Chile, López *et al.* (2002a) avaliaram 639 mães, com gengivite e periodontite, e investigaram se a manutenção da saúde periodontal após a 28^a semana de gestação influenciaria nos resultados da gravidez. O diagnóstico de periodontite foi dado como a presença de quatro ou mais dentes mostrando um ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e com perda de inserção ≥ 3 mm. Foi considerada como portadora de gengivite as mulheres que apresentaram sangramento à sondagem em mais de 25% dos sítios e não se enquadravam nos critérios de periodontite. Quatrocentos e seis mulheres tinham gengivite e foram tratadas antes da 28^a semana de gestação, e 233 tinham periodontite e receberam manutenção de quatro a seis semanas para averiguar se havia mudança em seu *status* periodontal, no entanto foram tratadas apenas após o parto. A incidência de PPRNBP foi de 2,5% nas gestantes com saúde periodontal e 8,6% nas mulheres com periodontite (risco relativo de 3,5). Além da doença periodontal, os outros indicadores de risco encontrados neste trabalho relacionados com o PPRNBP foram: parto prematuro prévio, menos que seis consultas pré-natal e baixo ganho de peso durante a gestação. No entanto, a periodontite se mostrou independente aos outros indicadores de risco.

Jeffcoat *et al.* (2003) realizaram um estudo piloto de intervenção, no qual gestantes com DP receberam tratamento periodontal. A amostra foi composta por 366 mulheres com DP que receberam um desses três tratamentos durante a 21^a e 25^a: 1) profilaxia dental e cápsula de placebo; 2) raspagem e alisamento radicular e cápsula de placebo; 3) raspagem e alisamento radicular e metronidazol a cada oito horas por uma semana. O grupo controle (sem tratamento) foi composto por 723 mulheres avaliadas em estudo prospectivo realizado anteriormente. Os resultados mostraram que no primeiro tratamento, a taxa de parto pré-termo com menos de 35 semanas foi de 4,9%, já no grupo que recebeu raspagem e alisamento radicular juntamente com metronidazol a taxa foi de 3,3% e no grupo que recebeu raspagem e alisamento radicular juntamente com as cápsulas de placebo foi de 0,8%. A taxa de parto pré-termo com menos de 35 semanas no grupo controle foi de 6,3%. Tais resultados mostraram que raspagem e alisamento radicular

podem diminuir a incidência de partos pré-termos em mulheres com periodontite. O uso do metronidazol não proporcionou resultados adicionais quanto ao número de semanas da gestação.

López *et al.* (2005), em estudo intervencional, observaram a influência do tratamento da gengivite no PPRNBP. Para a realização de seu estudo, 870 mulheres foram randomicamente separadas em dois grupos: grupo controle, composto por 290 mulheres, que receberam tratamento periodontal após o parto e grupo teste, composto por 580 grávidas, que receberam tratamento antes de 28 semanas de gestação. A terapia periodontal constituiu em controle de placa, raspagem sub e supragengival e bochecho diário com clorexidina a 0,12%. A terapia de manutenção foi realizada até três semanas anteriores ao parto, através de controle de placa e nova raspagem supragengival, caso fosse necessário. Das 870 mulheres selecionadas, 27 do grupo teste e nove do grupo controle foram excluídas da análise por diferentes razões. Os resultados mostraram que mães do grupo controle apresentaram maior incidência de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso (6,71%) quando comparadas ao grupo teste (2,14%), no entanto, aquelas mulheres mostraram ter significativamente mais partos pré-termos prévios que estas. Mesmo assim, mulheres com gengivite sem tratamento mostraram ter 2,76 mais chances de desenvolver parto pré-termo do que mulheres que receberam terapia periodontal.

Um estudo de intervenção, realizado no Brasil por Gazolla *et al.*, 2007, relacionou os efeitos do tratamento periodontal nos resultados adversos da gravidez. Quatrocentos e cinquenta grávidas foram divididas em dois grupos: 122 mulheres periodontalmente saudáveis (grupo 1) e 328 com periodontite e que receberiam terapia periodontal durante a gravidez (grupo 2); no entanto, 62 mulheres desse grupo desistiram do tratamento. Os resultados mostraram, após o parto, que não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes saudáveis e com DP que receberam terapia periodontal no que diz respeito ao PPRNBP. No entanto, dessas 62 mães que não receberam tratamento periodontal, 79% apresentaram PPRNBP. Os autores concluíram, então, que a doença periodontal, quando não tratada, representa um indicador de risco para PPRNBP.

Radnai *et al.* (2009) tiveram como objetivo estudar os benefícios do tratamento periodontal em mulheres com ameaça de parto pré-termo. Oitenta e três mulheres com periodontite inicial localizada foram divididas em dois grupos, o primeiro foi composto por 41 mulheres que receberam tratamento periodontal por volta da 32^a semana de gestação (grupo teste), e o segundo composto por 42 mães que não receberam tratamento durante a gestação, apenas no pós-parto caso assim desejassem (grupo controle). Os resultados mostraram que mães do grupo teste tiveram recém-nascidos com média de peso maior (3.079g) quando comparados ao grupo controle (2.602,4g). Expuseram, também, que mães do grupo controle apresentara 4,6 vezes mais chance de desenvolver PPRNBP. Concluíram, então, que o tratamento periodontal realizado antes da 35^a semana de gestação parece exercer efeitos benéficos na idade gestacional e no peso do recém-nascido.

2.4.2. Associação Negativa entre a Doença Periodontal com o Parto Prematuro e Recém-Nascidos de Baixo Peso

2.4.2.1. Estudos Transversais, Caso-Controle e de Coorte

Dasanayake (1998) objetivou associar o estado de saúde oral de mulheres grávidas, utilizando o CPITN, com recém-nascidos de baixo peso, enquanto controlavam-se outros agentes que poderiam confundir os resultados. O estudo caso-controle foi realizado comparando-se 55 casos (recém-nascidos com menos que 2.500g) com 55 controles (recém nascidos pesando 2.500g ou mais). Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa quanto à paridade, estado civil, uso de tabaco, consumo de álcool e café e número de consultas pré-natal. Em contrapartida, ausência de pré-natal, altura materna, ganho de peso na gestação e história prévia de recém-nascido de baixo peso, mostraram diferenças estatisticamente significantes entre o grupo caso e o controle. A autora também conclui que um número maior de sextantes saudáveis seria um fator de proteção quanto ao baixo peso ao nascer, já que os bebês com menos peso nasceram de mães com maior número de sextantes com comprometimento periodontal.

Davenport *et al.* (2002) não encontraram em seu estudo caso-controle relação entre a doença periodontal e partos pré-termos e recém-nascidos com baixo peso ao nascer. A amostra analisada foi composta por 236 mães que tiveram partos pré-termos e recém-nascidos com baixo peso (casos) e 507 mães que apresentaram partos a termo e com bebês

com peso acima de 2.500g (controle). Os dados com relação à profundidade de sondagem, inflamação gengival e CPITN foram obtidos dentro das 24 horas que sucederam o parto. Houve evidências mostrando que quanto mais elevados os níveis de educação, menor era a chance de ter partos pré-termos e recém-nascidos de baixo peso. Com relação à condição periodontal, 44% das mães apresentaram pelo menos um sextante com CPITN = 4. A análise estatística mostrou não haver diferença entre os grupos, fazendo com que os autores concluíssem não haver relação entre a doença periodontal e PPRNBP.

Dasanayake *et al.* (2003) conduziram um estudo prospectivo em mulheres afro-americanas com o objetivo de estabelecer alguma relação entre a DP e o PPRNBP. Na amostra, 63 mulheres tiveram parto a termo e 17 tiveram parto pré-termo espontâneo. Os autores relataram que não houve diferenças nos dois grupos estudados com relação à doença periodontal, no entanto, mães que apresentavam níveis altos de IgG contra *Pg* no terceiro trimestre de gravidez, apresentaram quatro vezes mais chances de ter PPRNBP do que aquelas que apresentaram níveis baixo da mesma IgG.

Moore *et al.* (2004) desenvolveram um estudo em Londres a fim de investigar a relação entre DP e PPRNBP e aborto. Foram examinadas 3.823 gestantes que se apresentaram para o exame detector de síndrome de Down, realizado na 12^a semana de gestação. Após a coleta ampla de todos os dados que poderiam estar associados ao PPRNBP, o exame periodontal foi realizado levando em conta: profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e presença de placa bacteriana. Nenhuma intervenção com relação à DP foi realizada. De todas pacientes, 286 tiveram parto prematuro e 49 abortaram entre a 12^a e 24^a semanas de gestação, ou tiveram morte intrauterina. Os resultados mostraram não haver relação entre a DP e PPRNBP, exceto nos casos de aborto. No entanto, os autores chamam atenção ao fato de que a prevalência de DP encontrada foi incompatível com os dados achados normalmente na população londrina.

Moore *et al.* (2005) realizaram também um estudo tipo caso-controle, avaliando a condição periodontal de 154 mulheres cinco dias após o pós-parto, sendo 61 casos que apresentaram parto pré-termo e 93 controles, com o parto a termo. Os autores não observaram diferenças entre higiene oral, sangramento à sondagem ou perda de inserção

clínica entre os grupos concluindo, assim, de que não há influência da DP em resultados perinatais adversos na população estudada.

Os mesmos resultados foram encontrados por Noack *et al.* (2005) quando investigaram, através de estudo caso-controle, a influência da DP sobre a prematuridade e o baixo peso dos recém-nascidos na população germânica. O grupo caso foi composto por 59 mulheres com alto risco de desenvolver parto pré-termo (apresentavam contrações prematuras), e o grupo controle foi composto por 42 mulheres sem contrações prematuras. Além do exame periodontal, amostras da placa subgengival foram coletadas para investigar periodontopatógenos por meio de PCR, bem como investigaram a presença de IL-1 β no fluido crevicular gengival. Os resultados mostraram que a doença periodontal moderada e severa foi um dado pouco encontrado em ambos os grupos. Não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa em nenhum aspecto estudado. Os autores concluíram, assim, que na população estudada, a DP não foi um indicador de risco para desenvolvimento de PPRNBP.

Devido à falta de dados relativos à associação entre a doença periodontal e o PPRNBP no Paquistão, Mobeen *et al.* (2008) conduziram seu estudo de coorte prospectivo. Avaliaram, entre a 20^a e 26^a semana de gestação, a condição periodontal de 1.152 mães da classe média, mostrando que a doença periodontal estava presente em 87% da população estudada. Os resultados mostraram que mães com DP tiveram 1,3 vezes mais chances de apresentar natimorto ou morte perinatal. Mostraram que os outros resultados adversos da gravidez, como partos pré-termos e recém-nascidos com baixo peso, não estiveram associados com a doença periodontal.

Vettore *et al.*, 2008, realizaram um trabalho caso-controle no Rio de Janeiro, com 542 mulheres com mais de 30 anos. O grupo controle foi composto por 393 mulheres que não apresentaram parto pré-termo nem neonatos com baixo peso. Este grupo foi comparado com três grupos caso: 96 mulheres com neonatos com baixo peso, 110 mulheres com parto pré-termo e 63 mulheres com parto pré-termo e recém nascidos com baixo peso. Os parâmetros clínicos periodontais foram anotados utilizando-se para cada paciente 15 tipos diferentes de definições de doença periodontal. Os dados mostraram que nível de inserção clínica ≥ 3 mm foi mais frequente no grupo controle do que no grupo caso. Os

autores concluíram, então, que a doença periodontal, nos casos de PPRNBP, não foi mais severa do que os casos de partos a termo e/ou com bebês pesando 2.500g ou mais.

Ebersole *et al.* (2009) analisaram a presença de IgG contra periodontopatógenos. Amostras de soro sanguíneo para detecção de IgG específico para sete periodontopatógenos foram coletadas no *baseline* (entre a 13^a e 16^a semanas de gestação) e posteriormente entre a 29^a e a 32^a semanas. Os resultados mostraram que mulheres que tiveram parto prematuro apresentavam menores níveis séricos de IgG contra *Porphyromonas gingivalis* no *baseline*. Em contraste, mulheres que apresentaram aborto, tiveram níveis elevados de *Fusobacterium nucleatum*. No entanto, mostraram que mudanças nos níveis de IgG, mensurados nos dois períodos descritos acima, não estiveram relacionados com efeitos adversos da gravidez.

2.4.2.2. Estudo de Intervenção

Michalowicz *et al.*, 2009, tiveram como objetivo avaliar se a progressão da doença periodontal interferiria nos resultados adversos da gravidez. A progressão da doença periodontal foi definida como perda de inserção clínica ≥ 3 mm no período estudado. Quatrocentos e treze mães com diagnóstico de doença periodontal receberam tratamento periodontal antes da 21^a semana de gestação e 410, com o mesmo diagnóstico, receberam tratamento após o parto. As medidas periodontais foram avaliadas entre a 13^a e 16^a semanas de gestação, posteriormente entre a 21^a e a 24^a semanas, e a última mensuração foi realizada entre a 29^a e a 32^a semanas. De todas as mulheres estudadas, 15,9% apresentaram progressão da doença periodontal, sendo que metade delas estava no grupo tratado e metade no grupo sem tratamento periodontal. O parto prematuro ocorreu em 10,6% das mulheres com doença periodontal estável e em 9,6% das mulheres com doença periodontal progressiva. Baseados nos resultados, os autores concluíram que a progressão da doença periodontal não está associada ao aumento do risco de desenvolver PPRNBP.

2.4.3. Revisões de Literatura e Metanálises

Em 1998, Hill fez um levantamento de literatura a respeito da microflora que poderia estar associada com o parto pré-termo. Mostrou, ao longo de sua revisão, que aparentemente há diferentes mecanismos patogênicos ou fisiológicos que poderiam ocasionar o parto pré-termo. As variáveis incluíam a virulência do microrganismo

envolvido, a área atingida pela infecção (placenta, líquido amniótico, vagina, feto, corrente sanguínea), os tipos celulares afetados e também a quantidade de resposta desencadeada pelo feto e/ou pela mãe no que diz respeito à produção de citocinas e prostaglandinas. Citou que PGE₂, PGF_{2α}, e várias citocinas pró-inflamatórias, especialmente TNF-α, IL-1β e IL-6, têm sido observadas no líquido amniótico de mulheres que tiveram parto pré-termo. Mostrou também em seu trabalho, que de 10 a 20% dos casos de parto pré-termo idiopático, apresentaram cultura positiva para bactérias. No entanto, alguns trabalhos mostraram um achado discrepante no fluido amniótico: a *Fusobacterium nucleatum*, uma bactéria usualmente encontrada na cavidade oral, mas não no trato genito-urinário. Por meio desse dado, o autor concluiu que pode haver, em mães com doença periodontal, uma bacteremia, mesmo que transitória, podendo desencadear o nascimento pré-termo.

Acometidos pela nova perspectiva da medicina periodontal, Willians *et al.* (2000) apontaram os vários fatores etiológicos que poderiam levar a um nascimento pré-termo e recém-nascidos de baixo peso. Após discorrerem sobre os vários indicadores de risco, mostraram a possível ligação entre o parto pré-termo e os eventos imuno-inflamatórios característicos da doença periodontal, principalmente no que diz respeito ao aumento da concentração de prostaglandinas. Alertaram, porém, quanto aos indicadores de risco comuns entre a doença periodontal e o parto pré-termo, tais como: idade, fator socioeconômico e o fumo. Concluíram que há plausibilidade biológica na associação entre a doença periodontal e PPRNBP, no entanto informações adicionais seriam necessárias para o real entendimento dos mecanismos envolvidos.

Li *et al.* (2000) fizeram um levantamento bibliográfico sobre várias condições, entre elas o parto pré-termo, que poderiam ter a doença periodontal como fator de risco. Descrevem, em seu estudo, três vias pelas quais a doença periodontal poderia influenciar o desenvolvimento de outras doenças sistêmicas: possuírem os mesmos fatores de risco para ambas enfermidades, o biofilme subgengival servir como reservatório de bactérias G⁻ e o periodonto servir como reservatório de citocinas pro-inflamatórias. Narram que bactérias G⁻ presentes na doença periodontal, mais especificamente o LPS dessas bactérias, poderiam ativar macrófagos a sintetizarem e secretarem citocinas como TNF-α, IL-1β, IL-6 além de PGE₂, que parece ser o gatilho para o trabalho de parto pré-termo. No entanto, os autores

chamam a atenção ao fato de que, assim como a intensidade da resposta imuno-inflamatória do indivíduo é um fator determinante na suscetibilidade e severidade da doença periodontal, esta só vai desencadear o parto pré-termo caso a mãe apresente alguma alteração imuno-inflamatória.

McGaw (2002) descreveu que vários trabalhos têm correlacionado a doença periodontal com o PPRNBP por meio de três vias: translocação dos patógenos peridontais para a unidade feto-placentária, periodonto como reservatório de bactérias (principalmente de LPSs) e periodonto infectado servindo como reservatório de mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, PGE₂ e TNF- α). No entanto o autor levantou a hipótese de não haver correlação entre a doença periodontal e o PPRNBP. Ele apontou que uma alteração na resposta imunoinflamatória do indivíduo poderia acarretar tanto a doença periodontal quanto o PPRNBP. Em sua conclusão, mostra que estudos adicionais, prospectivos e intervencionais seriam necessários antes de relacionar o efeito causal entre doença periodontal e PPRNBP.

Krejci & Bissada (2002) fizeram uma revisão a respeito das condições de saúde da mulher e sua relação com a periodontite. Dentre os temas abordados, estava a relação entre periodontite e PPRNBP. Mostrou que, embora o mecanismo exato envolvendo esses dois eventos não ser claramente determinado, a exposição a produtos bacterianos sistêmicos como o LPS de patógenos periodontais tem sido bem documentada. Pesquisas têm mostrado que moléculas como PGE₂ e TNF- α , que normalmente são elevadas durante o parto, podem atingir concentrações elevadas nos processos infecciosos, ainda mais quando sua síntese e secreção são estimuladas por uma fonte constante de LPS. Essa alta concentração, estimulada pela infecção, pode chegar aos níveis necessários para dar início ao trabalho de parto acarretando, então, um parto pré-termo. A rapidez com que essas concentrações críticas são alcançadas é o que determinaria tanto o peso do recém nascido quanto o grau de prematuridade. No entanto, assim como no trabalho descrito anteriormente, os autores concluíram que estudos adicionais, prospectivos e intervencionais, seriam necessários para estabelecer a relação causal entre essas duas patologias.

Madianos *et al.* (2002) fizeram uma revisão sistemática, cujos trabalhos foram anteriormente já descritos, objetivando determinar se a doença periodontal poderia ser indicada como fator de risco para PPRNBP. Juntamente fizeram uma revisão à respeito da relação da doença periodontal com a doença coronariana. Com relação ao PPRNBP, analisaram um estudo de coorte e dois estudos caso-controle. O estudo de coorte e um caso-controle relataram haver associação significativa entre a periodontite e PPRNBP. Acrescentaram ainda dois estudos microbiológicos. Ambos encontraram associações entre a presença de *Bacteroides forsythus* e PPRNBP. Uma metanálise não foi possível de ser realizada devido à heterogeneidade dos modelos experimentais, principalmente no que se diz respeito ao diagnóstico da doença periodontal. Como conclusão mostraram que a real evidência associando doença periodontal como fator de risco para o PPRNBP é limitada e ressaltaram a necessidade de estudos padronizados, de intervenção, bem como em diferentes populações, serem realizados.

Seguindo o mesmo modelo de pesquisa descrito anteriormente, Scannapieco *et al.* (2003) realizaram uma revisão sistemática para avaliar a relação entre a periodontite e o PPRNBP. Dos 660 trabalhos pesquisados, apenas 12 foram usados na revisão após serem selecionados pelos critérios de inclusão/exclusão. Dentre estes, seis foram caso-controle, três transversais e três intervencionais. A metanálise também não foi possível ser realizada pelos mesmos motivos da revisão de Madianos *et al.* (2002). Eles chamam a atenção a respeito da maioria dos trabalhos preocupar-se em mostrar a relação entre a doença periodontal e o PPRNBP, mas poucos sobre a influência do tratamento da periodontite no PPRNBP. Como conclusão eles apontam a doença periodontal como indicador de risco para PPRNBP, mesmo mostrando que ainda não é claro se a DP exerce um papel causal no PPRNBP. Dizem que novos trabalhos epidemiológicos, longitudinais e intervencionais são necessários.

Khader & Ta'ani (2005) realizaram uma metanálise com dois estudos caso-controle e três estudos intervencionais para verificar a relação entre DP e PPRNBP. Os resultados mostraram que mulheres grávidas têm de 2,62 a 6,99 mais chances de desenvolver parto pré-termo quando comparadas às que não possuem doença periodontal. Mostraram ainda que, nessas mães, a chance de se ter um baixo peso varia de 2,21 a 12,62 a

mais do que em mães saudáveis. A chance de se apresentar ambos os eventos varia de 1,21 a 4,38. No entanto, em suas conclusões, os autores salientam que mais evidências em estudos clínicos randomizados e intervencionais são necessárias para poder afirmar que o tratamento da doença periodontal pode reduzir a incidência de PPRNBP.

Xiong *et al.*, 2006, realizaram uma revisão sistemática abrangendo o tema doença periodontal e resultados adversos da gestação. Selecionaram 25 estudos a respeito do assunto (13 caso-controle, nove estudos de coorte e três ensaios clínicos controlados), a maioria desses artigos já foi abordada nesta revisão. Nos estudos selecionados, 18 deles mostraram haver relação entre DP e PPRNBP (OR variando de 1,1 a 20,0) e sete mostraram não haver nenhuma associação. A maioria dos artigos que mostraram alguma associação foi conduzida em populações com níveis socioeconômicos baixos, enquanto a maioria dos trabalhos realizados no Canadá e na Europa não encontrou tal associação. Os três estudos de intervenção (ensaios clínicos controlados) mostraram que o tratamento periodontal pode reduzir em até 57% a incidência de PPRNBP e em até 50% o parto pré-termo. Com os dados obtidos nos trabalhos revisados, os autores concluíram que a DP pode estar associada ao PPRNBP, no entanto estudos com metodologia mais rigorosa deveriam ser realizados.

Àgueda *et al.*, 2008, com o intuito descrever os possíveis mecanismos patológicos associados entre doença periodontal e resultados adversos da gravidez, bem como rever a evidência entre essa associação por meio de revisões sistemáticas e estudos intervencionais, escreveram o seguinte trabalho. Descrevem algumas hipóteses sobre como a DP poderia estar associada ao PPRNBP: 1) LPS bacteriano estimularia macrófagos a sintetizarem e liberarem altas doses de IL-1 β , TNF- α , PGE₂ e IL-6, estes por sua vez, por meio da corrente sanguínea, atravessariam a barreira feto placentária e aumentariam a quantidade de PGE₂ e TNF- α no líquido amniótico, levando ao parto pré-termo; 2) as bactérias da doença periodontal percorreriam a corrente sanguínea, já que é encontrado IgM no sangue do cordão umbilical contra periodontopatógenos, e produziriam, na unidade fetoplacentária uma reação imunoinflamatória, desencadeando o PPRNBP; 3) a DP, através da liberação de seus mediadores inflamatórios, agiria sinergicamente com outros fatores de risco. Abordaram, também, seis estudos de intervenção e seis revisões sistemáticas, sendo que a maioria deles já foi descrita nessa revisão. Dos estudos de intervenção descritos,

quatro deles mostraram que a terapia periodontal poderia reduzir o risco de desenvolvimento de parto pré-termo e/ou recém-nascidos de baixo peso (*odds ratio* variando de 0,26 a 6,26), um mostrou uma tendência da terapia periodontal exercer efeitos positivos na gravidez, mas os resultados não foram estatisticamente significantes e outro mostrou não haver relação. Das seis revisões sistemáticas incluídas neste estudo, variando de cinco a 36 trabalhos cada, apenas uma mostrou haver evidências limitadas sustentando a associação entre DP e PPRNBP, as outras cinco, apesar de mostrarem haver tal associação, ressaltaram que mais trabalhos, com metodologias mais apropriadas, deveriam ser realizados.

Wimmer & Pihlstrom (2008) revisaram vários trabalhos que associavam a doença periodontal com o parto pré-termo e/ou recém-nascidos de baixo peso. Elucidaram, ainda, várias definições a respeito dos resultados adversos da gravidez, baseadas na terminologia adotada pela OMS, já que os trabalhos publicados apresentam muitas disparidades em terminologia e classificação. Das três revisões sistemáticas apresentadas, duas mostraram que a DP pode ser um fator de risco para PPRNBP, mas não apresentaram relações conclusivas, e uma mostrou que as limitações metodológicas dos trabalhos revistos não permitiam que fossem feitas nenhuma associação. Foram analisadas três metanálises também, destas, uma mostrou forte associação entre doença periodontal e parto pré-termo (*odds ratio* de 4,28), a outra mostrou associação também, mas concluiu que trabalhos adicionais deveriam ser feitos e a última metanálise revisada mostrou uma provável associação entre DP e PPRNBP. Vinte e dois estudos caso-controle foram revisados, destes, 12 mostraram haver relação entre a doença periodontal e parto pré-termo e/ou neonatos de baixo peso, enquanto 10 não encontraram os mesmos resultados. Dos 23 estudos de coorte pelos autores revisados, 15 mostraram haver relação entre DP e parto pré-termo e/ou recém-nascidos de baixo peso, e oito não fizeram a mesma associação. Para finalizar, cinco trabalhos intervencionais mostraram benefícios do tratamento periodontal nos resultados adversos da gravidez, enquanto dois não mostraram o mesmo resultado. Como conclusão, os autores dessa revisão mostram que apesar de vários trabalhos mostrarem uma relação entre DP e PPRNBP, é impossível chegar a um dado preciso devido às várias metodologias empregadas, vários meios de diagnóstico usados tanto para doença periodontal quanto para

definição de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso, e devido aos possíveis fatores modificadores ou de risco (conhecidos ou não) que poderiam interferir nos resultados. No entanto, eles mostraram que esses trabalhos dão uma informação importante: que o tratamento periodontal pode ser realizado em mulheres grávidas proporcionando efeitos benéficos no periodonto e não produzindo riscos ao feto.

Ao término da presente revisão pode-se observar que a literatura é extensa e controversa em relação a associação entre doença periodontal, bem como seu tratamento, e os efeitos adversos da gravidez

3. PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar clinicamente a doença periodontal na gestação de baixo risco, determinar sua prevalência e seu possível papel como indicador de risco para o parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo seguiu a metodologia preconizada pelo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials* – normas unificadas para ensaios clínicos)

4.1. TIPO DE ESTUDO REALIZADO

Ao analisar os tipos de estudo realizados em epidemiologia, o presente trabalho foi definido como *caso-controle*. O estudo caso-controle é um estudo observacional, geralmente retrospectivo, em que um grupo de casos (indivíduos com doença) é comparado quanto à exposição de um ou mais fatores, a grupo de indivíduos semelhantes ao grupo de casos sem doença, chamados de controle.

No estudo em questão, o grupo caso foi composto por puérperas que apresentaram partos prematuros e/ou recém-nascidos de baixo peso e o grupo controle por aquelas que não tiveram tais intercorrências na gestação.

4.2. POPULAÇÃO ESTUDADA

Toda puérpera que realizou seu parto no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí no período de janeiro de 2008 a agosto de 2009, foi elegível a participar do estudo. A escolha de cada puérpera foi realizada seguindo a ordem crescente da numeração de cada leito no dia da coleta das características maternas e do recém-nascido. Após concordarem em participar do estudo, documentado por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os dados maternos e do recém-nascido, bem como o exame periodontal da puérpera, foram coletados até 48 horas no pós-parto. Das 599 selecionadas, apenas 400 participaram do estudo, pois 189 não enquadravam-se nos critérios de inclusão e 10 recusaram-se a participar do estudo (Figura 2).

4.2.1. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas na amostra puérperas sistemicamente saudáveis, com idade variando entre 16 e 45 anos, que realizaram o parto no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí e que concordaram em participar do estudo.

Foram excluídas do estudo mulheres com condições clínicas ou obstétricas conhecidamente associadas ao maior risco de prematuridade e/ou baixo peso ao nascer tais

como: gestação múltipla, incompetência istmo-cervical e cirurgias prévias no colo do útero. Foram excluídas também puérperas que apresentavam câncer, convulsão, psicopatia. Foi também um critério de exclusão mulheres que apresentavam menos que 20 dentes na cavidade bucal ou que haviam realizado algum tipo de tratamento periodontal durante a gestação. Durante a gestação não deveriam ter apresentado nenhuma condição patológica grave que caracterizasse gestação de alto risco, como diabetes e hipertensão arterial grave.

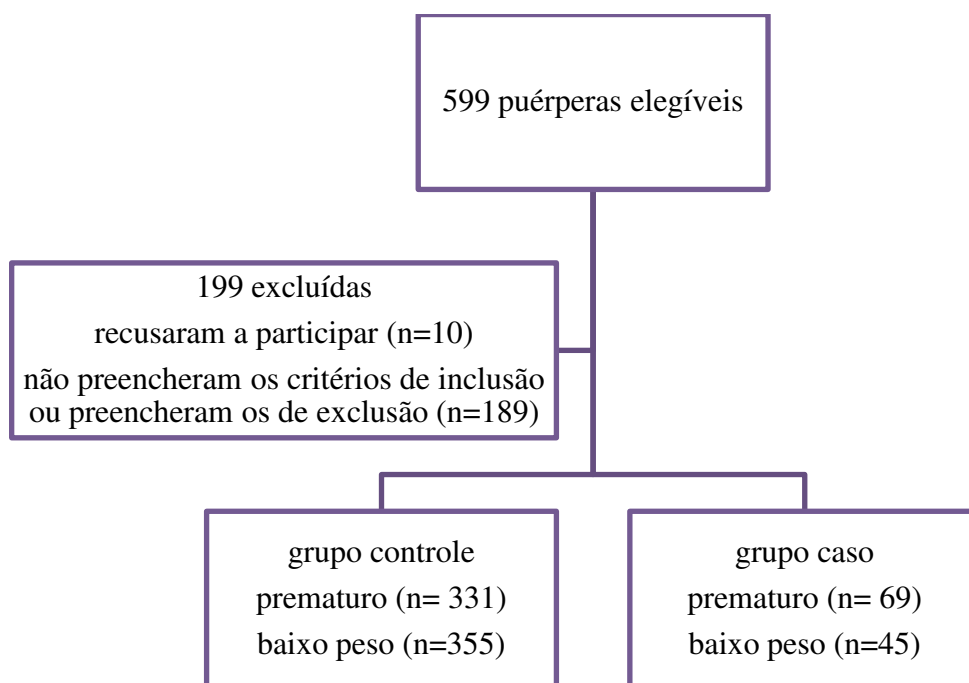


Figura 2 - Fluxograma de todas as puérperas elegíveis no presente estudo.

4.3. REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS

Previamente à consulta inicial, alguns dados maternos e do recém-nascido foram coletados diretamente do prontuário das puérperas. No momento da consulta inicial, foi realizada a anamnese, por meio da qual outros dados detalhados foram registrados. Os dados de interesse especial foram:

- fatores sociodemográficos: idade, estado civil, cor, classe socioeconômica, profissão, local de moradia e escolaridade. A mãe foi considerada adolescente caso

apresentasse menos que 20 anos. A classe socioeconômica foi classificada como A1, A2, B1, B2, C, D e E (Anexo 3), podendo ser agrupadas em: alta (A1 e A2), média (B1 e B2) e baixa (C, D e E) (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP, 2008).

- história médica: a paciente foi questionada sobre os fatores que compõem o critério de exclusão da amostra, como também outros dados de saúde geral como: uso de tabaco, uso de álcool, uso de drogas ilícitas, uso de medicamentos, tentativa de interromper a gravidez, doença pregressa na família e uso de medicamentos.

- história obstétrica pregressa: número de gestações, número de nascidos vivos, número de natimortos, presença de abortos anteriores, espaço interpartal e história de parto pré-termo ou com baixo peso prévio;

- história obstétrica atual: variação de peso durante a gestação, número da gestação, data da última menstruação, data do início do pré-natal, intercorrência durante a gestação, número de ultrassons, tipo de parto e intercorrência durante o parto;

- história odontológica: último tratamento odontológico realizado, sangramento gengival, estalo da mandíbula, tratamento periodontal prévio e hábitos de higiene oral;

Após o término da anamnese, a paciente foi questionada se havia algo a declarar que não havia sido mencionado.

4.4. REGISTRO DAS CARACTERÍSTICAS DO RECÉM-NASCIDO

As características do recém-nascido foram coletadas no prontuário clínico materno e na carteira do infante. Os dados de interesse para o presente trabalho foram: idade gestacional (em dias) e peso (em gramas). A idade gestacional foi determinada pela equipe médica que realizou o parto por meio do Método de Capurro (Cappurro *et al.*, 1978). Tal método baseia-se em características físicas e neurológicas do recém-nascido. As características usadas como parâmetro são: textura da pele, forma da orelha, tamanho da glândula mamária, sulcos plantares, Sinal do Xale (posição do cotovelo) e posição da cabeça ao levantar o recém-nascido.

4.5. EXAME PERIODONTAL

O exame periodontal foi realizado na boca toda, por um único examinador previamente calibrado (κ ponderado = 0,95 e percentual de concordância de 92%), com o auxílio de uma sonda milimetrada de Williams, e registrado em ficha clínica seguindo o molde usado na Disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas (FOP-UNICAMP). Tal coleta foi realizada utilizando-se luz natural e artificial, com a puérpera deitada em seu leito hospitalar. Todos os exames intra-bucais foram realizados no período de luz solar presente, já que foram executados sem o auxílio de um refletor.

O exame periodontal englobou os seguintes dados:

- Índice de Placa - IP - (Ainamo & Bay, 1975): para esta avaliação, foram examinadas e registradas quatro faces de cada dente: vestibular, mesial, distal e lingual com o auxílio de uma sonda milimetrada. Esta análise baseia-se em um padrão binomial dicotômico, onde a placa visível recebe grau “1” e a ausência de placa visível grau “0”, de acordo com as especificações do índice utilizado. Foi calculada a porcentagem de sítios com presença de placa para cada indivíduo.

- Índice de Sangramento - IS - (Mühlemann & Son, 1971): novamente, para esta verificação, foram analisadas e registradas quatro faces de cada dente (as mesmas utilizadas no índice de placa) com o auxílio de uma sonda milimetrada. Este índice tem também um registro dicotômico, onde “1” representa a presença de sangramento visível em 15 segundos após a sondagem, e “0” ausência de sangramento. Este índice, semelhantemente ao IP, recebeu um percentual de sítios com presença de sangramento.

- Profundidade de Sondagem (PS): Medida feita, com o auxílio da sonda milimetrada, da base do sulco/bolsa, até a margem gengival. As medidas foram coletadas em quatro faces de cada dente: mesial, distal, vestibular e lingual, registrando sempre, em cada dente, a maior medida de sondagem de cada uma dessas faces.

- Retração Gengival (RG): a retração do tecido marginal é o deslocamento da margem gengival apical à junção cimento-esmalte, com exposição da superfície radicular. Mede-se da junção cimento-esmalte até a margem gengival. As medidas das retrações foram tomadas nos quatro sítios de cada dente, como para PS, IP e IS.

- Nível de Inserção Clínica (NIC): Medida feita, com o auxílio da sonda milimetrada, da base do sulco/bolsa, até a junção cimento-esmalte. As medidas foram realizadas em quatro faces de cada dente: mesial, distal, vestibular e lingual, sempre registrando a maior medida de sondagem de cada uma dessas faces.

4.5.1. Classificação da Doença Periodontal

Os critérios para diagnóstico de doença periodontal foram baseados nos critérios de López *et. al* (2002a, 2002b): mínimo quatro dentes, ou mais, apresentando um ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ e com $NIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio. Para um melhor entendimento das características da doença periodontal da população estudada, a doença periodontal foi classificada em níveis, de acordo com sua severidade, segundo o índice adotado pela *American Academy of Periodontology* – Academia Americana de Periodontia (AAP, 2003):

P1 (periodontite leve): presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com nível de inserção clínica de 1 a 2mm.

P2 (periodontite moderada): presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com nível de inserção clínica de 3 a 4mm.

P3 (periodontite severa): presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com nível de inserção clínica $\geq 5\text{mm}$.

Todas essas classes poderiam ainda ser subclassificadas como **periodontite agressivas (P_a)**, caso sugerissem bolsas infra-ósseas em apenas uma face entre dois dentes e/ou bolsas apenas em molares e incisivos incompatíveis com quantidade de placa.

As gestantes que não preencheram os critérios para doença periodontal tiveram diagnóstico de periodontite zero (P0), ou seja, sem perda de inserção. Dentre esses casos, os que apresentaram sangramento à sondagem em mais de 25% dos sítios, receberam diagnóstico de **gengivite**, e quando o índice de sangramento foi inferior a esse valor, receberam a classificação de “**saúde gengival**” (López *et al.*, 2002a, 2002b).

Para a avaliação da associação entre condição periodontal e as variáveis dependes do estudo, utilizamos a seguinte divisão:

Grupo sem doença periodontal: puérperas com diagnóstico de saúde gengival, gengivite e periodontite leve (P1).

Grupo com doença periodontal: puérperas com diagnóstico de periodontite moderada (P2) e severa (P3).

4.6. VARIÁVEIS DEPENDENTES DO ESTUDO

Pré-termo: toda criança nascida viva com o período de gestação menor que 37 semanas, segundo a classificação da OMS (2005).

Moderadamente pré-termo: toda criança nascida viva com o período de gestação entre 32 e 37 semanas (CDC, 2009).

Extremamente pré-termo: toda criança nascida viva com o período de gestação menor que 32 semanas (CDC, 2009).

Baixo peso ao nascer: segundo a definição da OMS (2005), um recém-nascido de baixo peso é aquele com menos de 2.500g.

Muito baixo peso ao nascer: recém-nascido pesando menos que 1.500g (CDC, 2009).

Extremo baixo peso ao nascer: recém-nascido pesando menos que 1.000g (CDC, 2009)

4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.7.1. Parâmetros para Análise dos Dados

Os dados foram descritos por meio das médias, desvio-padrão e/ou mediana quando fez sentido mensurar desta maneira a variável, e por meio do percentual quando não fez sentido falar em média, desvio-padrão e/ou mediana.

O valor-p do teste estatístico mede associação e/ou diferença. Pode ser relacionado à diferença de médias e/ou medianas ou da diferença entre os percentuais e/ou associação. O nível de significância assumido foi de 5% (ou 0,05 – assumido na maioria dos trabalhos científicos), portanto para que houvesse diferença ou associação significativa o valor-p teria que ser menor que 0,05.

A análise de regressão logística com critérios de seleção *stepwise* é uma técnica estatística que objetiva selecionar os indicadores de risco, de maneira multivariada (ou seja, considerando todas as informações ao mesmo tempo) dentre os estudados. Este

teste é utilizado para que variáveis com colineariedade, também chamada de multicolinearidade sejam eliminadas.

4.7.2. Teste Estatístico Aplicado

O teste estatístico aplicado dependeu do tipo de dado avaliado: média/mediana ou porcentagem. Cada indivíduo representou uma unidade amostral. Sendo que a classificação da doença periodontal foi dada pelo maior valor de NIC encontrado.

Na amostra estudada houve distribuição não normal (assimétrica) dos dados, ou seja, a média apresentou-se diferente da mediana. A mediana é uma medida de posicionamento, representando o valor que ocupa a posição central dos dados, ou seja, 50% dos valores estão abaixo e 50% acima da mediana. Não é afetada por valores extremos, por isso é fortemente recomendado que em dados com distribuição assimétrica ela seja descrita. Nestes casos, aplica-se o teste de Mann-Whitney, que foi o usado no presente estudo para analisar índice de placa, índice de sangramento à sondagem e idade.

No caso de percentuais, usou-se o teste de qui-quadrado (χ^2) nas seguintes variáveis: adolescentes, estado marital, tabagismo, classe socioeconômica, paridade, histórico de prematuridade (quando analisada a associação com a prematuridade) e presença ou ausência de doença periodontal. Quando o “n” de uma determinada variável foi inferior a cinco usou-se o teste Exato de Fisher para as seguintes variáveis: escolaridade materna, cor, número de consultas pré-natal, tipo de intercorrência durante a gestação, histórico de prematuridade (quando analisada a associação com o baixo peso ao nascer) e severidade da doença periodontal.

O *odds ratio* (OR) significa razão de risco e mediu (na classe daquela variável) quantas vezes maior foi a chance de se ter prematuro ou baixo peso, do que uma categoria (chamada de referência) designada como risco “1”. O risco “1” é atribuído, em geral, a uma categoria que não representa um fator de exposição, por exemplo, ausência de doença periodontal, ou a que representa menor risco para se ter prematuro ou baixo peso. Se o risco é maior que “1” então é fator de risco, se for menor que “1” (significa que a chance diminui em relação à ausência do fator) então é fator de proteção. Para avaliar a significância, foi calculado o intervalo de confiança (IC) do OR a 95% (Medronho *et al.*, 2002).

5. RESULTADOS

Após coleta dos dados da anamnese e do prontuário das 400 puérperas, foi possível traçar o perfil socioeconômico da amostra. Com relação à idade, 23,8% das mães eram adolescentes (idade menor que 20 anos), mas variou de 16 a 45 anos. A minoria apresentava nível superior completo (3,1%), 42,1% apresentavam colegial completo e a maioria (54,8%) havia cursado apenas até o ginásio/primário (53,7%) ou eram analfabetas (1,1%). A população estudada foi constituída em sua maior proporção por mulheres brancas (52,3%), seguidas das pardas (34,2%), negras (13%) e apenas duas (0,5%) amarelas. A maior parte dessas puérperas vivia com o pai do recém-nascido (78,3%) e pertencia às classes socioeconômicas C/D/E (89,9%), ou seja, uma classe classificada como baixa (Tabela 1).

Das puérperas estudadas, nenhuma apresentava problemas sérios de saúde, sendo que 15,8% delas fumavam e não interromperam o hábito durante a gestação (Tabela 1).

Quando as características obstétricas foram analisadas, pode-se observar que apenas 94 mulheres apresentaram algum tipo de intercorrência durante a gestação, sendo que 90,4% foi infecção do trato genito-urinário e 17,2% foi o desenvolvimento de diabetes melitus gestacional (DMG). A maioria da população era primigesta ou tinha até dois filhos (80,5%), realizando de quatro a nove consultas pré-natais durante toda a gestação (66,3%) (Tabela 2).

Com relação aos recém-nascidos, a média de idade gestacional foi de 38 semanas e quatro dias (desvio padrão = 1,9), sendo que 69 (9,6%) foram prematuros (menos que 37 semanas) e 331 (82,8%) nasceram a termo. O peso, em média, foi de 3.110,9g (desvio-padrão = 531,7), sendo que 45 (11,3%) eram de baixo peso e 355 (88,8%) apresentaram peso normal (Tabela 2).

Após análise dos dados referentes ao exame periodontal, foram classificadas como P0 e P1 245 puérperas, e as demais 155 tiveram a classificação de P2 a P3, o que corresponde a uma prevalência de doença periodontal de moderada a severa de 38,7% nessa população. Foram encontrados 311 casos com diagnóstico de P1 a P3, o que corresponde a

uma prevalência de doença periodontal com alguma perda de inserção de 77,7%, sendo 39% com periodontite leve (P1) e apenas 6,2% com periodontite severa (P3). Foram encontrados também 23 casos de periodontite agressiva dentre as mães com diagnóstico de P3 (P3_a), correspondendo a 5,7% de toda a população estudada (Tabela 3).

Tabela 1. Características sociodemográficas da amostra.

	n	%
Idade		
Média	25.0	
desvio-padrão	6.3	
Mediana	24.0	
Idade		
Adolescente (< 20)	95	23.8
≥ 20	305	76.3
Escolaridade da mãe		
não sabe/sem informação	15	
Analfabeto	4	1.0
Ensino fundamental (1º -5º ano)	59	15.3
Ensino fundamental (6º-9º ano)	148	38.4
Ensino médio	162	42.1
Ensino superior	12	3.1
Cor		
não sabe/sem informação	8	
Branca	205	52.3
Parda	134	34.2
Amarela	2	0.5
Negra	51	13.0
Vive com o pai do RN?		
Não	87	21.8
Sim	313	78.3
Tabagismo		
Não	337	84.3
Sim	63	15.8
DMG		
Não	394	98.5
Sim	9	9.6
Classe socioeconômica		
não sabe/sem informação	1	
A1/A2/B1/B2	40	10.0
C	214	53.6
D/E	145	36.3

RN= recém-nascido

DMG= diabetes melitus gestacional

Tabela 2 – Características obstétricas e do neonato da amostra.

	n	%
Ja teve filho prematuro		
não sabe/sem informação	14	
Não	351	90.9
Sim	35	9.1
Paridade		
Primigesta	160	40.0
1 ou 2 filhos	162	40.5
3 ou + filhos	78	19.5
Nº consultas de pré-natal		
não sabe/sem informação	14	
1 a 3	22	5.7
4 a 9	256	66.3
10 ou mais	108	28.0
Tipo de intercorrência durante a gestação		
não teve intercorrência	306	
DMG	9	9.6
ITU	85	90.4
Capurro		
Média	38.4	
desvio-padrão	1.9	
Mediana	39.0	
Capurro		
Prematuro (< 37)	69	17.3
Termo (≥ 37)	331	82.8
Peso RN		
Média	3110.9	
desvio-padrão	531.7	
Mediana	3135.0	
Peso RN		
< 2500	45	11.3
≥ 2500	355	88.8

DMG = diabetes melitus gestacional

ITU = infecção trato urinário

RN = recém-nascido

Tabela 3 – Distribuição da amostra pelas categorias de doença periodontal.

	n	%
Doença Periodontal		
Não	245	61.3
Sim	155	38.7
Grau da DP		
P0	89	22.3
P1	156	39.0
P2	130	32.5
P3/P3 _a	25/23	6.2/5,7

Dos 400 casos avaliados, todos apresentaram sangramento à sondagem e presença de placa, sendo que, deste total, quatro casos (1%) apresentaram índice de sangramento menor ou igual a 25%. Esses quatro casos estavam presentes no diagnóstico P0, mostrando, então, que em toda a população estudada, apenas 1% apresentou saúde periodontal.

Os valores médios de índice de placa e sangramento foram significativamente menores ($p < 0,0001$) no grupo sem doença periodontal (57,9% e 57,6%, respectivamente), do que no grupo com doença periodontal (80,1% e 78,7%, respectivamente) (Tabela 4).

Tabela 4 – Estudo dos índices IP e IS segundo a doença periodontal.

Medidas	Doença Periodontal						valor-p
	Não (n = 245)			Sim (n = 155)			
	Média		Mediana	Média		Mediana	
IP %	57.9	±11.2	57.0	80.1	±9.7	79.0	< 0.0001
IS %	57.6	±11.3	57	78.7	±11.3	79.0	< 0.0001

Teste de Mann-Whitney

Foram observadas diferenças significativas ($p < 0.0001$) no índice de placa (IP) e no índice de sangramento (IS).

De todas as características sociodemográficas estudadas, nenhuma apresentou associação significativa com o capurro ($p > 0,05$) ou estimativa de risco significativa (OR com intervalos que passam pelo 1) (Tabela 5). Os mesmos resultados foram observados em relação ao baixo peso ao nascer ($p > 0,05$) (Tabela 6).

Tabela 5 – Estudo das características sociodemográficas em relação ao capurro.

	Capurro				OR IC (95%)			
	Pré-termo (<37)		Termo (≥ 37)		Valor-p			
	n	%	n	%				
Idade					0.9133**			
Média	24.97		25.04					
desvio-padrão	6.4		6.3					
Mediana	24		24					
Idade					0.6160			
Adolescente (< 20)	18	26.1	77	23.3	1.00			
≥ 20	51	73.9	254	76.7	0.86	(0.47	a	1.56)
Escolaridade da mãe					0.4184*			
não sabe/sem informação	2		13					
Analfabeto	1	1.5	3	0.9	1.00			
Ensino fundamental (1º -5º ano)	6	9.0	53	16.7	0.34	(0.03	a	3.80)
Ensino fundamental (6º–9º ano)	27	40.3	121	38.1	0.67	(0.07	a	6.69)
Ensino médio	30	44.8	132	41.5	0.68	(0.07	a	6.78)
Ensino superior	3	4.5	9	2.8	1.00	(0.07	a	13.64)
Cor					0.3255*			
não sabe/sem informação	0		8					
Branca	43	62.3	162	50.2	1.00			
Parda	19	27.5	115	35.6	0.62	(0.34	a	1.12)
Amarela	0	0.0	2	0.6	0.75	(0.04	a	15.85)
Negra	7	10.1	44	13.6	0.60	(0.25	a	1.42)
Vive com o pai do RN?					0.3371			
Não	18	26.1	69	20.8	1.00			
Sim	51	73.9	262	79.2	0.75	(0.41	a	1.36)
Tabagismo					0.7526			
Não	59	85.5	278	84.0	1.00			
Sim	10	14.5	53	16.0	0.89	(0.43	a	1.85)
DM					0.2769*			
Não	67	97.1	327	98.8	1.00			
Sim	2	2.9	4	1.2	2.44	(0.44	a	13.60)
Classe socioeconômica					0.4511			
não sabe/sem informação	1		0					
A1/A2/B1/B2	9	13.2	31	9.4	1.00			
C	38	55.9	176	53.2	0.74	(0.33	a	1.69)
D/E	21	30.9	124	37.5	0.58	(0.24	a	1.40)

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher / **teste de Mann-Whitney; RN= recém-nascido

Tabela 6 – Estudo das características sociodemográficas segundo peso do recém-nascido.

	Peso RN				Valor-p	OR IC (95 %)		
	< 2500		≥ 2500					
	n	%	n	%				
Idade					0.0863**			
Média	23.69		25.19					
desvio-padrão	6.53		6.27					
Mediana	21		24					
Idade					0.1088			
Adolescente (< 20)	15	33.3	80	22.5		1.00		
≥ 20	30	66.7	275	77.5		0.58	(0.30 a	1.13)
Escolaridade da mãe					0.6604*			
não sabe/sem informação	2		13					
Analfabeto	0	0.0	4	1.2				
Ensino fundamental (1º -5º ano)	7	16.3	52	15.2				
Ensino fundamental (6º–9º ano)	13	30.2	135	39.5				
Ensino médio	21	48.8	141	41.2				
Ensino superior	2	4.7	10	2.9				
Cor					0.2241*			
não sabe/sem informação	1		7					
Branca	28	63.6	177	50.9		1.00		
Parda	14	31.8	120	34.5		0.75	(0.38 a	1.47)
Amarela	0	0.0	2	0.6		1.25	(0.06 a	26.62)
Negra	2	4.5	49	14.1		0.31	(0.08 a	1.19)
Vive com o pai do RN?					0.6419			
Não	11	24.4	76	21.4		1.00		
Sim	34	75.6	279	78.6		0.84	(0.41 a	1.74)
Tabagismo					0.6366			
Não	39	86.7	298	83.9		1.00		
Sim	6	13.3	57	16.1		0.80	(0.33 a	1.99)
DM					0.1385*			
Não	43	95.6	351	98.9		1.00		
Sim	2	4.4	4	1.1		4.08	(0.73 a	22.95)
Classe socioeconômica					0.8685			
não sabe/sem informação	1		0					
A1/A2/B1/B2	5	11.4	35	9.9		1.00		
C	22	50.0	192	54.1		0.80	(0.28 a	2.26)
D/E	17	38.6	128	36.1		0.93	(0.32 a	2.70)

teste de qui-quadrado / *teste exato de Fisher / **teste de Mann-Whitney

RN= recém-nascido

Quando as características obstétricas, tais como antecedentes de prematuridade, paridade, número de consultas pré-natal e intercorrências durante a gestação foram analisadas, mostraram não exercer associações significativas tanto nos parto prematuros ($p > 0,05$), quanto nos recém-nascidos com baixo peso ($p > 0,05$), bem como não influenciaram a estimativa de risco (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 – Estudo das características obstétricas segundo capurro.

	Capurro				Valor-p	OR IC (95%)		
	Pré-termo (< 37)		Termo (≥ 37)					
	n	%	n	%				
Já teve filho prematuro					0.5875			
não sabe/sem informação	1		13					
Não	63	92.6	288	90.6		1.00		
Sim	5	7.4	30	9.4		0.76	(0.28 a	2.04)
Paridade					0.8222*			
Primigesta	30	43.5	130	39.3		1.00		
1 ou 2 filhos	25	36.2	137	41.4		0.79	(0.44 a	1.42)
3 ou + filhos	14	20.3	64	19.3		0.95	(0.47 a	1.91)
Nº consultas de pré-natal					0.8008			
não sabe/sem informação	4		10					
1 a 3	4	6.2	18	5.6		1.00		
4 a 9	45	69.2	211	65.7		0.96	(0.31 a	2.97)
10 ou mais	16	24.6	92	28.7		0.78	(0.23 a	2.62)
Tipo de intercorrência durante a gestação					0.4246			
não teve intercorrência	51	73.9	255	77.0		1.00		
DMG	3	4.3	6	1.8		2.50	(0.61 a	10.32)
ITU	15	21.7	70	21.1		1.07	(0.57 a	2.02)

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher

DMG = diabetes melitus gestacional

ITU = infecção do trato urinário

Tabela 8 - Estudo das características obstétricas segundo o peso do recém-nascido.

	Peso RN				Valor-p	OR IC (95%)			
	< 2500		≥ 2500						
	n	%	n	%					
Já teve filho prematuro					0.4031*				
não sabe/sem informação	1		13						
não	42	95.5	309	90.4		1.00			
sim	2	4.5	33	9.6		0.45	(0.10	A	1.93)
Paridade					0.0983*				
primigesta	24	53.3	136	38.3		1.00			
1 ou 2 filhos	11	24.4	151	42.5		0.41	(0.19	a	0.87)
3 ou + filhos	10	22.2	68	19.2		0.83	(0.38	a	1.84)
Nº consultas de pré-natal					0.1389				
não sabe/sem informação	2		12						
1 a 3	4	9.3	18	5.2		1.00			
4 a 9	32	74.4	224	65.3		0.64	(0.20	a	2.02)
10 ou mais	7	16.3	101	29.4		0.31	(0.08	a	1.18)
Tipo de intercorrência durante a gestação					0.3841				
não teve intercorrência	38	84.4	268	75.5		1.00			
DMG	1	2.2	8	2.3		0.88	(0.11	a	7.25)
ITU	6	13.3	79	22.3		0.54	(0.22	a	1.31)

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher

DMG = diabetes melitus gestacional

ITU = infecção do trato urinário

Após análise de regressão logística multivariada, apenas a doença periodontal apresentou associação significativa com a idade gestacional ($p = 0,0003$). Dentre os prematuros, 58% apresentavam mães com doença periodontal (P2 e P3), enquanto os nascidos a termo, apenas 34,7%, gerando uma estimativa de risco de 2,59 (IC 1,53 a 4,4), ou seja, a chance de ter prematuro quando a mãe tem DP é 2,59 vezes maior do que quando não apresenta DP. O grau de DP também esteve associado à prematuridade ($p < 0,0001$), mostrando um aumento de risco proporcional ao aumento do grau da doença não sendo, porém, significativo para P1. Mulheres com P2 apresentaram estimativa de risco de 2,67, ao passo que aquelas com diagnóstico de P3 tiveram 5,93, aumentado ainda mais a estimativa de risco para 6,84 em mulheres com periodontite agressiva (P3_a) (Tabela 9 e Gráfico 1).

Foram encontradas diferenças significativas também no que diz respeito ao índice de placa ($p = 0,0026$), sendo superior em mães que apresentaram prematuros (mediana = 73) quando comparadas às mães que tiveram seus partos a termo (mediana = 64). O mesmo ocorreu com o índice de sangramento ($p = 0,0004$), sendo superior em puérperas que apresentaram prematuros (mediana = 73) em relação às que tiveram seus partos a termo (mediana = 61) (Tabela 9).

Observou-se, também, por meio da análise dos resultados, que dentre os nascidos com menos de 32 semanas, estava o maior percentual de doença periodontal (66,7%) e dentre os nascidos com mais de 37 semanas, o menor percentual (34,7%) ($p = 0,0011$) (Tabela 10).

Tabela 9 – Associação entre doença periodontal e capurro.

	Capurro				Valor-p	OR IC (95%)		
	Pré-termo(< 37)		Termo (≥ 37)					
	n	%	n	%				
Doença Periodontal					0.0003			
Não	29	42.0	216	65.3		1.00		
Sim	40	58.0	115	34.7		2.59	(1.53 a 4.40)	
Grau da DP					0.0006			
P0	9	13.0	80	24.2		1.00		
P1	20	29.0	136	41.1		1.31	(0.57 a 3.01)	
P2	30	43.5	100	30.2		2.67	(1.20 a 5.94)	
P3	10	14.5	15	4.5		5.93	(2.06 a 17.04)	
P3 _a	10	14.5	13	3.9		6.84	(2.33 a 20.02)	
IP (%)					0.0026**			
Média	71.6		65.4					
desvio-padrão	16.3		14.7					
Mediana	73.0		64.0					
IS (%)					0.0004**			
Média	71.2		64.6					
desvio-padrão	16.4		14.8					
Mediana	73.0		61.0					

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher / **teste de Mann-Whitney

DP = doença periodontal, IP = índice de placa e IS = índice de sangramento à sondagem.

Gráfico 1 - Estimativas de risco para prematuridade com relação à variável doença periodontal.

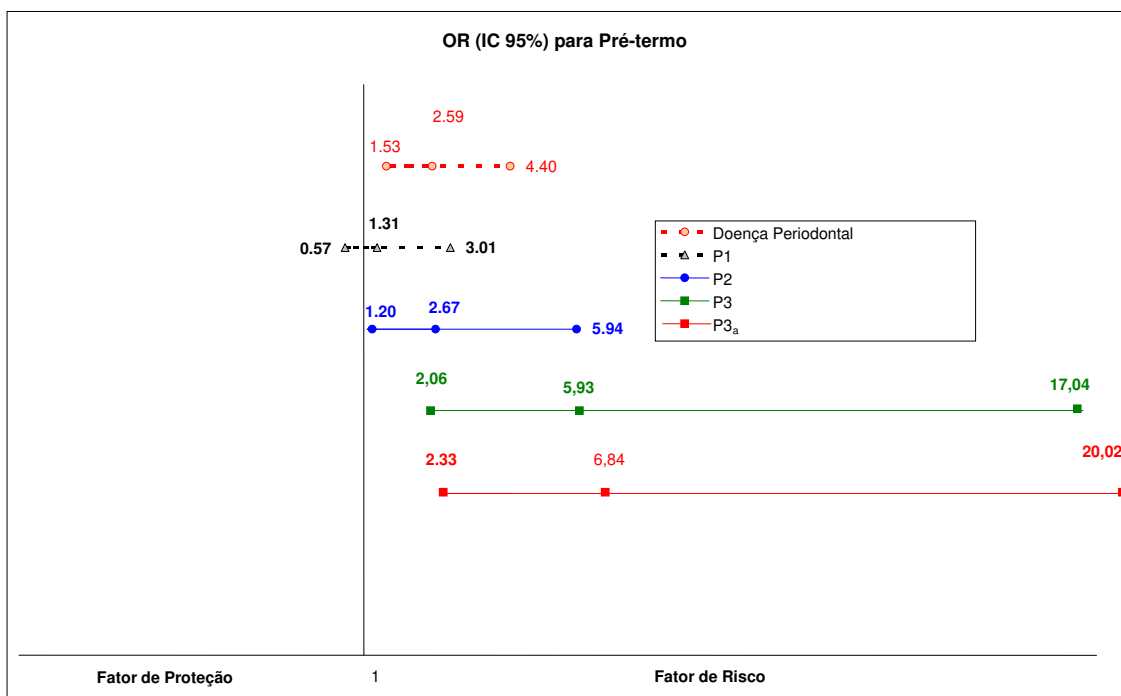


Tabela 10. Associação entre a doença periodontal e capurro dividido em faixas limítrofes.

	Capurro						valor-p
	< 32		32-37		≥37		
	n	%	n	%	n	%	
Doença Periodontal							0.0011*
Não	2	33.3	27	42.9	216	65.3	
Sim	4	66.7	36	57.1	115	34.7	
Grau da DP							0.0017
P0	0	0.0	9	14.3	80	24.2	
P1	2	33.3	18	28.6	136	41.1	
P2	2	33.3	28	44.4	100	30.2	
P3	2	33.3	8	12.7	15	4.5	
P3 _a	2	33.3	8	12.7	13	3.9	

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher

DP = doença periodontal

Quando foi levado em conta o peso do recém-nascido, após análise de regressão logística multivariada, a única variável que apresentou associação significativa foi, novamente, a doença periodontal ($p = 0,0019$). Dentre os recém-nascidos com baixo peso, 60% foram gerados por mães que apresentavam doença periodontal, enquanto apenas 36,1% das puérperas de neonatos com peso normal apresentaram a mesma condição. Esses dados mostraram que a doença periodontal gera uma estimativa de risco de 2,66 (IC 1,41 a 5,02), ou seja, a chance de se ter um recém-nascido com baixo peso quando a mãe apresenta doença periodontal é 2,66 vezes maior do que quando não apresenta. Assim como observado na prematuridade, o grau da doença periodontal também esteve associado ao aumento de risco de baixo peso do recém-nascido, ou seja, mães com P2 tiveram 2,88 mais chances de desenvolver recém-nascidos com baixo peso quando comparadas às mães sem doença, aumentando esse risco para 7,91 naquelas com P3 e ainda mais (8,96) para mulheres com diagnóstico de periodontite agressiva (P3_a). As puérperas com diagnóstico de periodontite leve (P1) não apresentaram associação significativa com o baixo peso ao nascer (Tabela 11 e Gráfico 2).

Associação estatisticamente significativa também foi encontrada com relação ao índice de placa ($p = 0,0016$), sendo superior em mães que apresentaram neonatos com baixo peso (mediana = 73) quando comparado àquelas que apresentaram recém-nascidos pesando mais que 2.500g. A mesma associação foi encontrada com o índice de sangramento ($p = 0,0010$), quando a mediana foi superior nos casos de recém nascidos de baixo peso do que naqueles com peso normal (mediana = 76 e 62, respectivamente) (Tabela 11).

Observou-se também que, quanto menor o peso do recém-nascido, maior era a quantidade de mães com doença periodontal. Mães que tiveram neonatos com menos de 2.500g, 60% apresentaram doença periodontal, enquanto essa proporção era de 37,8% naquelas que tiveram seus bebês pesando de 2.501g a 2.700g e menor ainda nas puérperas que tiveram seus neonatos pesando mais de 2.701g (35,8%) (Tabela 12).

Tabela 11. Associação entre doença periodontal e baixo peso do recém-nascido.

	Peso RN				Valor-p	OR IC(95%)		
	< 2500		≥ 2500					
	n	%	n	%				
Doença Periodontal					0.0019			
Não	18	40.0	227	63.9		1.00		
Sim	27	60.0	128	36.1		2.66	(1.41 a	5.02)
Grau da DP					0.0009			
P0	5	11.1	84	23.6		1.00		
P1	13	28.9	143	40.3		1.53	(0.53 a	4.43)
P2	19	42.2	111	31.3		2.88	(1.03 a	8.02)
P3	8	17.8	17	4.8		7.91	(2.30 a	27.13)
P3 _a	8	20.0	15	5.5		8.96	(2.58 a	31.12)
IP (%)					0.0016**			
Média	73.0		65.7					
desvio-padrão	15.6		14.9					
Mediana	73.0		65.0					
IS (%)					0.0010**			
Média	72.7		64.9					
desvio-padrão	16.2		15.0					
Mediana	76.0		62.0					

Teste χ^2 / *teste exato de Fisher / **teste de Mann-Whitney

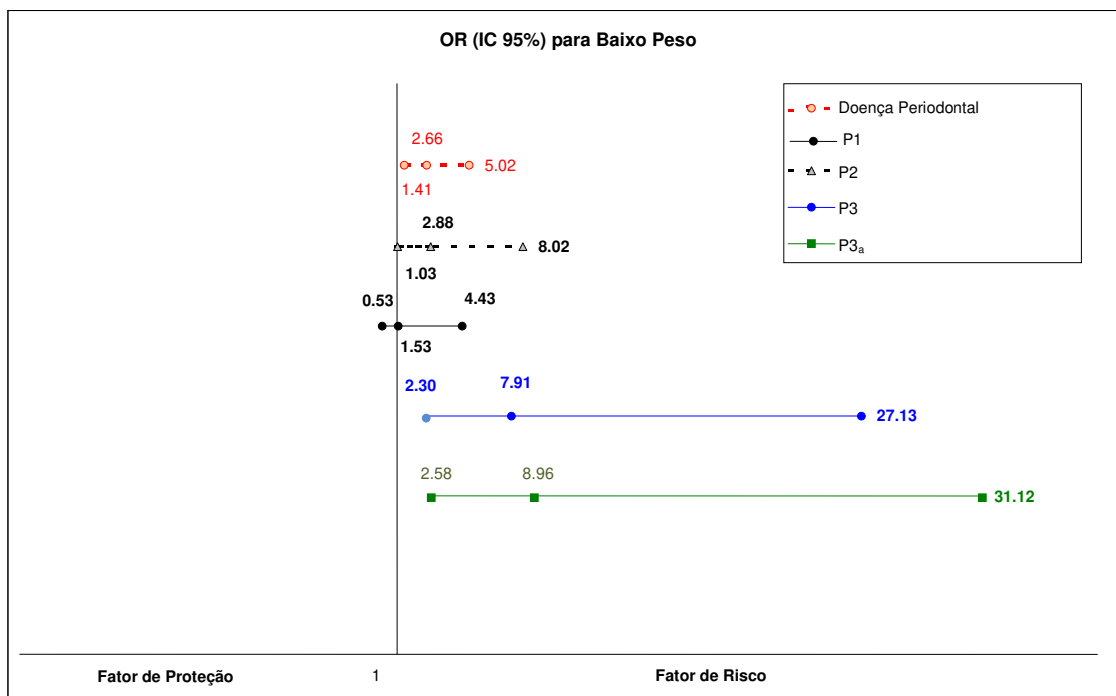
RN = recém-nascido, DP = doença periodontal, IP = índice de placa e IS = índice de sangramento à sondagem.

Tabela 12. Associação entre a doença periodontal e baixo peso dividido em faixas limítrofes.

	Peso RN						valor-p
	≤ 2500		2501 a 2700		> 2700		
	n	%	n	%	n	%	
Doença Periodontal							0.0078
Não	18	40.0	23	62.2	204	64.2	
Sim	27	60.0	14	37.8	114	35.8	
Grau da DP							0.0039
P0	5	11.1	4	10.8	80	25.2	
P1	13	28.9	19	51.4	124	39.0	
P2	19	42.2	12	32.4	99	31.1	
P3	8	17.8	2	5.4	15	4.7	
P3 _a	8	17.8	1	2.7	14	4.4	

Teste χ^2 ; RN = recém-nascido; DP = doença periodontal

Gráfico 2. Estimativas de risco para prematuridade com relação à variável doença periodontal.



6. DISCUSSÃO

A classificação da doença periodontal, no presente estudo, foi baseada nos critérios utilizados por López *et al.* (2002a, 2002b), no intuito de padronizar seu conceito à parte dos trabalhos que discorreram a respeito da mesma temática (Offenbacher *et al.*, 1996; Moore *et al.*, 2004, 2005; Radnai *et al.*, 2004, 2006, 2009; Noack *et al.*, 2005; Buduneli *et al.*, 2005; Gazolla *et al.*, 2007; Saddki *et al.*, 2008; Vettore *et al.*, 2008; Michalowicz *et al.*, 2009). A severidade da doença periodontal foi baseada na classificação preconizada pela AAP (2003) utilizando inclusive a subclassificação de periodontite agressiva, na tentativa de elucidar claramente a condição periodontal da população estudada.

A presença de sangramento após sondagem foi verificado em toda a amostra, concordando com os estudos de Løe & Silness, (1963), Miyasaki *et al.* (1991) e Yalcin *et al.* (2002) sendo maior que 25% em mais de 90% das mulheres, assim como nos estudos de Miyasaki *et al.* (1991) e Lieff *et al.* (2004). A placa também esteve presente em todas as puérperas, e embora os maiores índices estivessem na população com diagnóstico de doença periodontal, a média apresentou-se alta na amostra como um todo, demonstrando uma condição de higiene bucal precária. Este dado pode ser parcialmente explicado pelo fato delas chegarem muitas vezes alguns dias antes do parto no hospital e não receberem alta antes de 48 horas de terem dado a luz. Muitas destas gestantes foram surpreendidas com o início do trabalho de parto e acabaram por não levar seus objetivos básicos de higiene pessoal ao hospital. No entanto, este dado reforça a necessidade de programas de atenção à saúde bucal da população de gestantes como um todo, com a intenção de minimizar os efeitos potencializadores da gestação sobre a condição periodontal, melhorando, assim, sua qualidade de vida e seu bem-estar.

A prevalência de perda de algum nível de inserção clínica (P1-P3), no presente estudo, foi semelhante à encontrada por Gazolla *et al.*, 2007 (73% e 78%, respectivamente), estudo este realizado no Brasil.

Quando analisada a distribuição da doença periodontal nos diferentes estágios de severidade, foi observado que mais da metade da amostra (61,3%) não teve, ou

apresentou de maneira muito inicial, perda de inserção clínica, ou seja, eram “saudáveis”, apresentavam gengivite ou periodontite leve (P1) e menos de 7% apresentou perda avançada de inserção (periodontite severa –P3).

Dos 25 casos de P3, 23 foram classificados como forma agressiva de periodontite, já que essas puérperas apresentavam bolsas infra-ósseas, pouca idade em relação à perda de nível de inserção clínica e quantidade de placa não condizente com o grau de doença. Esses dados são muito mais expressivos do que os dados encontrados na população como um todo - aproximadamente 3% (Lindhe, 1999). Talvez esse dado seja o ponto chave pelo qual as puérperas classificadas como P3_a apresentaram os OR mais altos. O perfil imunoinflamatório, sabidamente alterado em pacientes com periodontite agressiva, pode ter alterado diretamente a unidade feto-placentária, podendo ser um marcador de risco tanto para a periodontite quanto para o baixo peso e a prematuridade.

Apesar da maioria dos estudos tratar parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso como sendo a mesma adversidade da gravidez, no presente estudo foi feita uma análise separada pois, apesar da maioria dos prematuros serem de baixo peso, o baixo peso pode ser atribuído a algum outro fator que não a prematuridade.

No presente estudo, houve uma prevalência ligeiramente maior (11,2%) de recém-nascidos de baixo peso quando comparada aos resultados obtidos em levantamento realizado no mesmo Hospital no ano de 2004 (7,95%) (Passos *et al.*, 2008) . Esta variação pode parcialmente ser explicada ao fato de o presente estudo ter incluído o parto pré-termo como critério de avaliação e o trabalho realizado anteriormente ter excluído parto prematuro de sua amostra.

Assim como descrito por Kramer (1987), a idade não esteve associada ao aumento de partos prematuros, contrariando os resultados obtidos por Lee *et al.* (1988) e Cascaes *et al.* (2008), que mostraram que tanto mães com menos de 17 anos quanto com mais de 35 anos apresentavam mais chances de prematuridade, e os de Maia & Ribeiro (2001) e Joseph *et al.* (2005) que atribuíram um risco maior de prematuridade em gestantes com mais de 35 anos. Talvez esta incongruência seja devido ao fato de que a maioria (76,2%) não era adolescente e apenas 31 apresentavam mais que 35 anos, ou seja, uma população de certa forma homogênea e dentro a faixa considerada como “fator de

proteção”. O baixo peso também não foi associado à idade, em desacordo com os resultados de Joseph *et al.* (2005), provavelmente pelo mesmo motivo já explanado anteriormente.

Contrariando os resultados obtidos por Davenport *et al.* (2002) que mostraram que mães com nível superior completo tinham menos chances de desenvolver parto prematuro e/ou recém-nascidos de baixo peso, o presente trabalho não encontrou associação entre o nível de instrução e nascimento prematuro e/ou de recém-nascidos de baixo peso. A presente população, em quase sua totalidade (99%), apresentava algum nível de instrução, sendo que quase a metade havia terminado o colegial, dado inclusive muito congruente com a média de idade já exposta.

Quanto à raça, os resultados não mostraram nenhuma associação com a prematuridade e nem com o baixo peso ao nascer, contrariando os dados de Offenbacher *et al.* (2001), Lieff *et al.* (2004) e Tsai *et al.* (2009) que demonstraram maior ocorrência de prematuridade e/ou baixo peso em mães negras. Entretanto, vale ressaltar a dificuldade de avaliação do fator étnico na população brasileira, em decorrência da miscigenação racial.

Os resultados deste estudo não mostraram associação significativa entre estado civil e adversidades da gravidez, concordando com os resultados encontrados por Dasanayake (1998) e Offenbacher *et al.* (2001). Tal variável poderia mostrar algum resultado adverso, pois mães solteiras poderiam estar insatisfeitas com a gestação, gerando um nível alto de estresse (situação associada à prematuridade) ou até mesmo tentarem o aborto.

A população estudada apresentou baixo poder econômico, mas esta variável não mostrou ser um fator de risco para a prematuridade. Xiong *et al.* (2006) chamam a atenção em sua revisão sistemática, ao fato que a maior parte dos trabalhos conduzidos em populações com condições econômicas desfavoráveis apresentam relação entre a doença periodontal e as adversidades da gravidez, ao passo que estudos realizados na Europa e no Canadá não encontram a mesma relação.

Pequena parcela da presente amostra era fumante (15,8%) ou apresentava diabetes melitus gestacional (2,2%) e, contrariando os estudo prévios de Kramer (1987) e Guthmiller *et al.* (2001), não mostraram haver relação entre esses dois fatores com a

prematuridade e nem com o baixo peso ao nascer. No entanto, já é sabido que o tipo de questionamento realizado no presente estudo, quanto ao tabagismo pode relatar falsos negativos. Talvez outras formas de questionamentos, realizadas de maneira indireta, traga dados mais fiéis com relação a essa variável.

A vaginose foi presente em 20% da população estudada, o dobro da porcentagem encontrada nos trabalhos de Hill (1998) e de Offenbacher *et al.* (2001) e quatro vezes mais a encontrada no estudo de Silva *et al.* (2009). No entanto, discordando dos trabalhos anteriormente citados, esta variável, não mostrou relação com as adversidades da gravidez. Talvez este resultado tenha sido alcançado pelo fato dessas parturientes terem realizado o tratamento adequado de tal patologia.

Número de consultas pré-natal, número de gestações e antecedentes de prematuridade não mostraram qualquer tipo de associação com os resultados adversos da gravidez, discordando dos trabalhos de Kramer (1987), Dasanayake (1998) e López *et al.* (2002a). No entanto, em trabalho realizado por Passos *et al.* foi mostrado que apesar do número ser adequado, muitas vezes foi iniciado tardiamente, podendo comprometer o diagnóstico e tratamento de doenças importantes do primeiro trimestre de gestação, que por sua vez podem levar tanto à prematuridade quanto ao baixo peso ao nascer.

Muitos estudos têm sugerido uma possível associação entre a severidade e extensão da doença periodontal, ou sua simples presença, com resultados adversos da gravidez, como o parto prematuro (Jeffcoat *et al.*, 2001; Dörbudak *et al.*, 2005; Bosnjak *et al.*, 2006; Urbán *et al.*, 2006), o baixo peso ao nascer (Offenbacher *et al.*, 1996; Davenport *et al.*, 1998; Dasanayake, 1998; Louro *et al.*, 2001; Lopes *et al.*, 2005; Cruz *et al.*, 2005; Radnai *et al.*, 2006; Saddki *et al.*, 2008) e o prematuro com baixo peso (Offenbacher *et al.*, 1998a, 2001; López *et al.*, 2002a, 2002b; Romero *et al.*, 2002; Konopka *et al.*, 2003; Carta *et al.*, 2004; Goepfert *et al.*, 2004; Jarjoura *et al.*, 2005).

Entretanto, uma completa evidência ainda não foi estabelecida neste campo, principalmente, porque outros estudos que questionam esta associação têm sido publicados nos últimos anos (Davenport *et al.*, 2002; Dasanayake *et al.*, 2003; Moore *et al.*, 2004, 2005; Noack *et al.*, 2005; Mobeen *et al.*, 2008; Vettore *et al.*, 2008; Wimmer & Pihlstrom, 2008).

Na verdade, a literatura é muito contraditória nesse sentido. Analisando essa divergência dos resultados, pode-se observar uma discrepância na padronização das metodologias, desde o número e perfil das amostras, o diagnóstico periodontal e até mesmo a definição de prematuridade e de baixo peso ao nascer.

O que se observa é que a ligação entre os processos imunoinflamatórios desencadeados pela doença periodontal e o parto prematuro e/ou recém-nascido de baixo peso, permanece como um tópico controverso, tendo a relação de causalidade como ponto principal, destacando qual o real significado sistêmico da infecção periodontal.

Recentemente, alguns estudos não dão suporte a esta associação, afirmando que são necessários estudos longitudinais mais bem controlados, que envolvam populações mais homogêneas e com análises mais meticulosas dos fatores de risco envolvidos no parto prematuro e neonatos com baixo peso. (Àgueda *et al.*, 2008; Michalowicz *et al.*, 2009).

Em contrapartida, alguns estudos de intervenção mostram que há uma diminuição das adversidades da gravidez quando o tratamento periodontal é realizado (Offenbacher *et al.*, 1998b; Jeffcoat *et al.*, 2003, López *et al.*, 2005; Gazolla *et al.*, 2007; Radnai *et al.* 2009), mostrando que pode haver um papel de causalidade entre a reação imunoinflamatória desencadeada pela doença periodontal e o parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso.

Trabalhos como o de Dasanayake *et al.* (2003) e Lin *et al.* (2007) mostram não haver ligação entre os eventos aqui mencionados. No entanto, associam a presença de periodontopatógenos, ou IgG específicas a eles, a adversidades da gravidez. Talvez estes resultados elucidem a progressão esporádica e episódica da doença periodontal e, achados clínicos usualmente associados à sua presença, como profundidade de sondagem e nível de inserção clínica ou até mesmo o sangramento gengival podem não refletir a presente atividade da doença.

Os resultados do presente trabalho corroboraram com os de Offenbacher *et al.* (1996), Goepfert *et al.* (2004), Radnai *et al.* (2004, 2006) e Jarjoura *et al.* (2005), no entanto discordam com os de Davenport *et al.* (2002), Buduneli *et al.* (2005), Noack *et al.* (2005) Moore *et al.* (2005) e Vettore *et al.* (2008), estudos caso-controle que mais se aproximam dos critérios de doença periodontal e metodologias adotados nessa pesquisa.

A incongruência desses resultados já foi discutida anteriormente, no entanto, um aspecto extremamente importante de todos os trabalhos realizados e os que ainda estarão por vir é a expansão dos limites da periodontia, que deixa de ser apenas uma patologia local e começa a ter uma repercussão no indivíduo como um todo.

Por fim, deve ser enfatizado que ainda existe uma deficiência nos trabalhos que comprovam um papel causal das infecções periodontais sobre as adversidades da gravidez. É importante ressaltar, que não se deve perder o objetivo de realizar estudos intervencionais e longitudinais que possam testar a realidade do conceito e fornecer mais informações tanto à classe médica quanto à odontológica e principalmente ao município de Jundiaí, já que este é um trabalho pioneiro na cidade. Talvez estes dados sejam a base de subsídios públicos e políticos que envolvam o parto pré-termo e o recém-nascido de baixo peso.

7. CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que:

1 – A doença periodontal foi bastante expressiva na população examinada. Na forma leve a severa sua prevalência foi de 77,7% sendo que de moderada a severa foi de 38,7%;

2 – A doença periodontal, em seu grau moderado a severo, apresentou associação significativa com o parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso, mostrando-se desta forma como um indicador de risco para as duas condições supracitadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ¹

Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP. [acesso 2008 Jan 11]. Disponível em: <http://www.cotrim.com.br/qcdromqcraterio.html>.

Àgueda A, Echeverría A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13(9): E609-15.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975; 25(4): 229-35.

American Academy of Periodontology. Position Paper. Periodontal Diseases of Children and Adolescents. *J Periodontol*. 2003; 74: 1696-704.

Andrianakaja OM, Genco RJ, Dorn J, Dmochowski J, Hovey K, Falkner KL, Scannapieco F, Trevisan M. The use of different measurements and definitions of periodontal disease in the study of the association between periodontal disease and risk of myocardial infarction. *J Periodontol*. 2006; 77(6): 1067-73.

Aragão VMF, Silva AAM, Aragão LF, Barbieri MA, Bettiol H, Coimbra LC *et al*. Risk factors for preterm births in São Luís, Maranhão, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2004; 20(1): 57-63.

Barros AJD, Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK *et al*. Coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. *Rev Saude Publica*. 2006; 40(3): 402-13.

¹ De acordo com a norma da FOP-UNICAMP, baseada nas normas do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Barros FC, Victora CG, Matijasevich A, Santos IS, Horta BL, Silveira MF *et al.* Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. *Cad Saude Publica*. 2008; 24(supl.3): s390-s398.

Bogges KA. Pathogenicity of periodontal pathogens during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(2): 311-2.

Bogges KA. Pathogenicity of periodontal pathogens during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(2): 311-2.

Bogges KA, Moss K, Madianos P, Murtha AP, Beck J, Offenbacher S. Fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(3 Pt 2): 1121-6.

Bonotto LB, Moreira AT, Carvalho DS. Prevalência de retinopatia da prematuridade em prematuros atendidos no período de 1992-1999 em Joinville (SC): avaliação de riscos associados – “screening”. *Arq Bras Oftalmol*. 2007; 70(1): 55-61.

Bosnjak A, Relja T, Vucićević-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol*. 2006; 33(10): 710-6.

Brandão RS, Murta CGV, Moron AF. Ultra-som vaginal do colo uterino na predição do parto prematuro. *Femina*. 2004; 32(6): 441-6.

Braz MBM, Monnerat ABL, Borrego J, Roeder EC, Vasconcellos M. Correlação entre patologias periodontais e intercorrências obstétricas. *Rev Ginecol Obstet*. 2000; 11(3): 196-201.

Brunetti MC, Narvai PC, Souza E, Sundefeld MLMM. A infecção periodontal associada ao pré-termo e baixo peso ao nascer. *In*: Brunetti MC, organizadora. *Periodontia Médica - Uma abordagem Integrada*. 1. ed. São Paulo: Editora SENAC São Paulo; 2004. p. 317-42.

Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoğlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. J Clin Periodontol. 2005; 32(2): 174-81.

Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. J Pediatr. 1978; 93(1): 120-2.

Carranza FA, Newman MG. Periodontia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. Clin Exp Obstet Gynecol. 2004; 31(1): 47-9.

Cascaes AM, Gauche H, Baramarchi FM, Borges CM, Peres KG. Prematuridade e fatores associados no Estado de Santa Catarina, Brasil, no ano de 2005: análise dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Cad Saude Publica. 2008; 24(5): 1024-32.

Centers for Disease Control and Prevention. Maternal and infant health research: preterm birth. Atlanta: CDC; 2009 [acesso 2009 Nov 19]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/MaternalInfantHealth/PBP.htm>

Chalfun G, de Mello RR, Dutra MV, Andreozzi VL, da Silva KS. Fatores associados à morbidade respiratória entre 12 e 36 meses de vida de crianças nascidas de muito baixo peso oriundas de uma UTI neonatal pública. Cad Saude Publica. 2009; 25(6): 1399-408.

Chauleur C, Rochigneux S, Seffert P, Chene G, Billiemaz K, Collet F. Neonatal outcomes and four-year follow-up after spontaneous or iatrogenic preterm prelabor rupture of membranes before 24 weeks. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009; 88(7): 801-6.

Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. Infect Immun. 1994a; 62(10): 4356-61.

Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. Infect Immun. 1994b; 62(10): 4652-5.

Creasy RK, Merkatz IR. Prevention of preterm birth: clinical opinion. Obstet Gynecol. 1990; 76(1 Suppl): 2S-4S.

Cruz SS, Costa MC, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. Rev Saude Publica. 2005; 39(5): 782-7.

Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol. 1998; 3(1): 206-12.

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

Dasanayake AP, Russell S, Boyd D, Madianos PN, Forster T, Hill E. Preterm low birth weight and periodontal disease among African Americans. Dent Clin North Am. 2003; 47(1): 115-25.

Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Sivapathasundram V, Fearn JM, Curtis MA. The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants: study design and prevalence data. Ann Periodontol. 1998; 3(1): 213-21.

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

DeBowes LJ, Mosier D, Logan E, Harvey CE, Lowry S, Richardson DC. Association of periodontal disease and histologic lesions in multiple organs from 45 dogs. J Vet Dent. 1996; 13(2): 57-60.

Dörtbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(1): 45-52.

Ebersole JL, Novak MJ, Michalowicz BS, Hodges JS, Steffen MJ, Ferguson JE *et al.* Systemic immune responses in pregnancy and periodontitis: relationship to pregnancy outcomes in the Obstetrics and Periodontal Therapy (OPT) study. *J Periodontol.* 2009; 80(6): 953-60.

Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira LA, Pereira LJ, Sallum AW. Evaluation of the incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol.* 2007; 78(5): 842-8.

Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(5): 1515-28.

Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001; 6(1): 153-63. Review.

Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL *et al.* Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2004; 104(4): 777-83.

Guthmiller JM, Hassebroek-Johnson JR, Weenig DR, Johnson GK, Kirchner HL *et al.* Periodontal disease in pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2001; 72(11): 1485-90.

Han YW, Redline RW, Li M, Yin L, Hill GB, McCormick TS. *Fusobacterium nucleatum* induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth. *Infect Immun.* 2004; 72(4): 2272-9.

Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol.* 1998; 3(1): 257-261.

Hill GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol.* 1998; 3(1): 222-32.

Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med.* 1995; 333(26): 1737-42.

Holst RM, Mattsby-Baltzer I, Wennerholm UB, Hagberg H, Jacobsson B. Interleukin-6 and interleukin-8 in cervical fluid in a population of Swedish women in preterm labor: relationship to microbial invasion of the amniotic fluid, intra-amniotic inflammation, and preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84(6): 551-7.

Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(2): 513-9.

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

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

Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A *et al.* Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med.* 1998; 339(20): 1434-9.

Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(6): 1410-8.

Katsuki Y, Kaga N, Kakinuma C, Takagaki K, Kajikawa S, Shibutani Y. Ability of intrauterine bacterial lipopolysaccharide to cause *in situ* uterine contractions in pregnant rabbits. Acta Obstet Gynecol Scand. 1997; 76(1): 26-32.

Kent AS, Sun MY, Sullivan MH, Elder MG. The effects of interleukins 1 alpha and 1 beta on prostaglandin production by cultured human fetal membranes. Prostaglandins. 1993; 46(1): 51-9.

Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. J Periodontol. 2005; 76(2): 161-5.

Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, Khassawneh M, Burgan S, Amarin ZO *et al.* Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study. Arch Gynecol Obstet. 2009; 279(2):165-9.

Kleinman JC, Madans JH. The effects of maternal smoking, physical stature, and educational attainment on the incidence of low birth weight. Am J Epidemiol. 1985; 121(6): 843-55.

Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol. 2003; 45(1): 18-28.

Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. Bull World Health Organ. 1987; 65(5): 663-737.

Krejci CB, Bissada NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. J Am Dent Assoc. 2002; 133(3): 323-9.

Lee KS, Ferguson RM, Corpuz M, Gartner LM. Maternal age and incidence of low birth weight at term: a population study. Am J Obstet Gynecol. 1988; 158(1): 84-9.

León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M *et al.* Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. J Periodontol. 2007; 78(7): 1249-55.

Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. Clin Microbiol Rev. 2000; 13(4): 547-58.

Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Jared H, Madianos PN, Moss K *et al.* The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. J Periodontol. 2004; 75(1): 116-26.

Lifschitz MH, Wilson GS, Smith EO, Desmond MM. Fetal and postnatal growth of children born to narcotic-dependent women. J Pediatr. 1983; 102(5): 686-91.

Lin D, Smith MA, Champagne C, Elter J, Beck J, Offenbacher S. *Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. Infect Immun. 2003a; 71(9): 5156-62.

Lin D, Smith MA, Elter J, Champagne C, Downey CL, Beck J, Offenbacher S. *Porphyromonas gingivalis* infection in pregnant mice is associated with placental dissemination, an increase in the placental Th1/Th2 cytokine ratio, and fetal growth restriction. Infect Immun. 2003b; 71(9): 5163-8.

Lin D, Moss K, Beck JD, Hefti A, Offenbacher S. Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. J Periodontol. 2007; 78(5): 833-41.

Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963; 21: 533-51.

Lopes FF, Lima LL, Rodrigues MCA, Cruz MCFN, Oliveira AEF, Alves CMC. A condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso: estudo caso-controle. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(7): 382-6.

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

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

López NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. J Periodontol. 2005; 76(11 Suppl): 2144-53.

Madianos PN, Lieff S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. Ann Periodontol. 2001;6(1):175-182.

Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? J Clin Periodontol. 2002; 29 Suppl 3: 22-36.

Maia FFR, Ribeiro, JGL. Aspectos médico-sociais da gravidez na adolescência nos últimos 20 anos: uma revisão da literatura. Rev Med Minas Gerais. 2001; 11(1): 34-9 [acesso 2009 Out 29]. Disponível em: <http://bibliomed.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=13455&ReturnCatID=>

Main DM. The epidemiology of preterm birth. Clin Obstet Gynecol. 1988; 31(3): 521-32.

Mazor M, Wiznitzer A, Maymon E, Leiberman JR, Cohen A. Changes in amniotic fluid concentrations of prostaglandins E2 and F2 alpha in women with preterm labor. *Isr J Med Sci.* 1990; 26(8): 425-8.

McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med.* 1985; 312(2): 82-90.

McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68(3): 165-9.

Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia.* São Paulo: Atheneu; 2002.

Menon R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21(3): 467-78.

Michalowicz BS, Hodges JS, Novak MJ, Buchanan W, DiAngelis AJ, Papapanou PN *et al.* Change in periodontitis during pregnancy and the risk of pre-term birth and low birthweight. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(4): 308-14.

Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dent Cosmos.* 1891; 33: 689-713. *Apud* O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol* 2000. 2000; 23: 13-8.

Ministério da Saúde. Uma análise dos nascimentos no Brasil e região em 2004. Brasília: MS. [acesso em 2008 Jan 28]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=24455.

Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W *et al.* Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150(8): 965-72.

Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama R, Goto-Kimura K, Shimada N, Sogame A, Takehara T. Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Clin Periodontol.* 1991; 18(10): 751-4.

Mobeen N, Jehan I, Banday N, Moore J, McClure EM, Pasha O *et al.* Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(5): 514.e1-8.

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

Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(1): 1-5.

Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol.* 2003;32 (6): 622-7.

Mühlemann Hr, Son S. Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta.* 1971; 15: 107-13.

Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Res.* 2005; 40(4): 339-45.

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol.* 1996; 67(10 Suppl): 1103-13.

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

Offenbacher S, Beck JD, Lieff S, Slade G. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ.* 1998b; 62(10): 852-8.

Offenbacher S. The link between periodontal disease and systemic health: a scientific update. Interview by Phillip Bonner. *Dent Today.* 1999; 18(7): 88-89.

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

Olsén P, Läärä E, Rantakallio P, Järvelin MR, Sarpola A, Hartikainen AL. Epidemiology of preterm delivery in two birth cohorts with an interval of 20 years. *Am J Epidemiol.* 1995; 142(11): 1184-93.

Paquette DW, Brodala N, Nichols TC. Cardiovascular disease, inflammation, and periodontal infection. *Periodontol 2000.* 2007; 44: 113-26.

Passos SL, Chahoud PJ, Teixeira PP, Campanaro CM, Gazeta RE, Marvulli V. Prevalência e índice ponderal de recém-nascidos a termo com baixo peso nascidos em um Hospital Universitário. *Perspect Med.* 2008; 19(2): 19-25.

Pennell CE, Jacobsson B, Williams SM, Buus RM, Muglia LJ, Dolan SM *et al.* Genetic epidemiologic studies of preterm birth: guidelines for research. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196(2): 107-18.

Peruzzo DC, Nogueira Filho GR, Nociti Jr FH, Casati MZ, Sallum EA. Marcadores, indicadores e fatores de risco da doença periodontal. *R Periodontia* 2004; 14(1): 23-9.

Prigenzi MLH, Trindade CEP, Rugolo LMSS, Silveira LVA. Fatores de risco associados à mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso na cidade de Botucatu, São Paulo, no período 1995-2000. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2008; 8(1): 93-101.

Rades E, Bittar RE, Zugaib M. Determinantes diretos do parto prematuro eletivo e os resultados neonatais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004; 26(8): 655-662.

Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novák T, Pál A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*. 2006; 33(11): 791-6.

Radnai M, Pál A, Novák T, Urbán E, Eller J, Gorzó I. Benefits of periodontal therapy when preterm birth threatens. *J Dent Res*. 2009; 88(3): 280-4.

Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol*. 1988; 31(3): 553-84.

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

Sacks GP, Studena K, Sargent K, Redman CW. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(1): 80-6.

Saddki N, Bachok N, Hussain NH, Zainudin SL, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008; 36(4): 296-304.

Sallum AW, do Nascimento A, de Souza CA. Doença e infecção periodontal como fator potencial de comprometimento de saúde. *Bol Fac Odontol Piracicaba*. 1974; 75: 1-12. *Apud* Sallum AW, Martins AG, Sallum EA. A doença periodontal e o surgimento de um novo paradigma. *In: Brunetti MC, organizadora. Periodontia Médica - Uma abordagem Integrada*. 1. ed. São Paulo: Editora SENAC São Paulo; 2004. p. 21-39.

Sartorio ML, Machado WAS. A doença periodontal na gravidez/ Periodontal disease in pregnancy. *Rev Bras Odontol*. 2001; 58(5): 306-8.

Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999; 70(7): 793-802.

Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol.* 2001; 72(1): 50-6.

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

Silva AMR, Almeida MF, Matsuo T, Soares DA. Fatores de risco para nascimentos pré-termo em Londrina, Paraná, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2009; 25(10): 2125-38.

Soskolne WA. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics. *Ann Periodontol.* 1998; 3(1): 3-12.

Tsai HJ, Yu Y, Zhang S, Pearson C, Ortiz K, Xu X, Bauchner H, Zuckerman B, Wang X. Association of genetic ancestry with preterm delivery and related traits among African American mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(1): 94.e1-10.

Urbán E, Radnai M, Novák T, Gorzó I, Pál A, Nagy E. Distribution of anaerobic bacteria among pregnant periodontitis patients who experience preterm delivery. *Anaerobe.* 2006; 12(1): 52-7.

Vettore MV, Leal M, Leão AT, da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *J Dent Res.* 2008; 87(1): 73-8.

Walker DJ, Feldman A, Vohr BR, Oh W. Cost-benefit analysis of neonatal intensive care for infants weighing less than 1,000 grams at birth. *Pediatrics.* 1984; 74(1): 20-5.

Williams CE, Davenport ES, Sterne JA, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol 2000.* 2000; 23: 142-150.

Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000. 2000; 23: 9-12.

Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8 Suppl): 380-97.

World Health Organization. ICD-10 International statistical classification of diseases and related health problems. 2. ed. Geneva: WHO, 2005. [acesso 2009 Nov 19]. Disponível em: <http://www.who.int/classifications/en/>.

Worthington D, Davis LE, Grausz JP, Sobocinski K. Factors influencing survival and morbidity with very low birth weight delivery. *Obstet Gynecol*. 1983; 62(5): 550-5.

Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(2): 135-43.

Yalcin F, Basegmez C, Isik G, Berber L, Eskinazi E, Soyuncu M *et al*. The effects of periodontal therapy on intracrevicular prostaglandin E2 concentrations and clinical parameters in pregnancy. *J Periodontol*. 2002; 73(2): 173-7.

ANEXO 1. Critérios de Inclusão e Exclusão

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Nome: _____ nº prontuário _____

Critério de inclusão

- Idade materna entre 16 e 45 anos () 1. sim () 2. não

Critérios de exclusão

- Diabetes () 1. sim () 2. não

- Hipertensão arterial grave () 1. sim () 2. não

- Gestação gemelar () 1. sim () 2. não

- Incompetência istmo-cervical () 1. sim () 2. não

- Cirurgias prévias no colo do útero () 1. sim () 2. não

- Câncer () 1. sim () 2. não

- Convulsão () 1. sim () 2. não

- Psicopatia () 1. sim () 2. não

- Tratamento periodontal durante a gestação? () 1. sim () 2. não

A gestante será elegível se todos os critérios de exclusão forem **NÃO** e o critério de inclusão for **SIM**.

ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: “**Análise da doença periodontal como fator de risco para o parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso**”

Responsável pelo estudo: **Fernanda Guerra Velasco**, cirurgiã-dentista.

Nome: _____

Endereço: _____

RG: _____ Tel.: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Sei que este estudo é sobre a doença periodontal, que afeta a gengiva e pode causar a perda dos dentes, e sua possível relação com o parto prematuro e o nascimento de recém-nascidos com baixo peso.

Sei que irei fazer uma única avaliação clínica bucal e responder a algumas perguntas sobre saúde geral e odontológica, e que isto será feito no pós-parto do HU da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Sei que irão registrar com quantas semanas de gestação aconteceu o parto e o peso do meu bebê logo após o nascimento.

O benefício que terei em participar como voluntária deste estudo será conhecer a condição da minha saúde bucal, ou seja, se eu tenho ou não problemas na gengiva. Sei que o exame periodontal é um exame odontológico simples, sem nenhuma intervenção e não causará nenhum dano.

Estou ciente que poderei não participar do estudo, sem prejuízo ao meu atendimento no HU, e que não terei nenhum gasto de minha parte ao participar. Sei que será mantido o sigilo e o caráter confidencial das informações pela equipe profissional, garantindo que minha identificação não seja exposta sob nenhuma condição. Estou ciente de que as dúvidas futuras que possam vir a ocorrer poderão ser esclarecidas.

Em caso de intercorrência relacionada especificamente ao exame clínico periodontal (bucal), poderei entrar em contato com a responsável pelo estudo para ser consultada.

Caso eu seja menor de 18 anos, meu representante legal, de nome _____, RG _____

_____ assinará este documento por mim.

Jundiaí, ____/____/____

voluntária ou seu representante legal

Fernanda Guerra Velasco (11) 4521-2043

Antonio Wilson Sallum (19) 2106-5301

ANEXO 3. Anamnese

Data da coleta: ____/____/____ n° prontuário: _____

Nome: _____

End: _____

Fone: _____

VARIAVEIS MATERNAS

1. Idade: _____

2. Escolaridade

Grau de instrução materna		
0	Analfabeto	
1	Primário incompleto	
2	Primário completo	
3	Ginasial incompleto	
4	Ginasial completo	
5	Colegial incompleto	
6	Colegial completo	
7	Superior incompleto	
8	Superior completo	

Mãe adolescente
57. Parou de estudar durante a gravidez? () 0.não () 1.sim
58. Pretende voltar a estudar? () 0.não () 1.sim
59. Tem alguém na família que engravidou com menos de 20anos? () 0.não () 1.sim
60. Uso de método Anticoncepcional () 0.não () 1.sim Qual? () 0.ACO () 1.camisinha () 2.injeção () 3.tabelinha () 4.pílula do dia seguinte () 5. Outro
61. Pais separados? () 0.não () 1.sim

3. Perfil raça/cor: auto declaração

() 0.branca () 1.parda () 2.amarela ()

3.preta () 4.indígena () 999.não referido/não sabe

4. Perfil raça/cor: análise do entrevistador

() 0.branca () 1.parda () 2.amarela () 3.preta () 4.indígena () 999.não referido/não sabe

5. Perfil raça/cor: análise do HU

() 0.branca () 1.parda () 2.amarela () 3.preta () 4.indígena () 999.não referido/não sabe

6. Profissão/trabalho remunerado: () 0.não () 1.sim. 7.Qual? _____

8. Estado civil: () 0.casado () 1. solteiro () 2.viúvo () 3.amasiado () 4.separado () 999. não ref

9. Vive com o pai do RN? () 0.não () 1.sim () 999.não referido/não sabe

10. Fuma? () 0.não () 1.sim

11. Número de cigarros/dia: _____

12. Uso referido de álcool e outras drogas: () 0.não () 1.sim () 999.não referido/não sabe

13. Qual/Quant/ Tempo? _____

14. Peso ao nascer dos outros filhos: 1- 2- 3- 4- 5- 6-

15. Amamentação anterior: () 0.não () 1.sim. () 999.não referido/não sabe

16. Tempo amamentação (todos filhos): _____

17. Doença pregressa na família: _____

18. Gravidez planejada? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
19. Satisfação com a gravidez? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
20. Tentativa de interromper a gravidez? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
21. Diabetes? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
22. Hipertensão arterial? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
23. Paridade () 0. primigesta () 1. 1 ou 2 filhos () 2. 3 ou + () 999. não referido
24. Espaço interpartal (último filho): _____
25. Filhos mortos anteriormente? () 0.não () 1.sim () 999. não referido
26. Local de moradia I: () 0.casa/apto próprio () 1.aluguel () 2.outro _____ () 999. não referido
27. Local de moradia II: favela/rua () () bairro () 999. não referido
28. Nº de pessoas no domicílio: _____ () 999. não referido N
29. Número de cômodos: _____ () 999. não referido

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
TV em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1

30.

Grau de instrução do chefe da família	
Analfabeto/primário incompleto	0
Primário completo/ginasial incompleto	1
Ginasial completo/colegial incompleto	2
Colegial completo/superior incompleto	3
Superior completo	5

Renda familiar por classes			
legenda	Classes	Pontos	R\$
0	A1	30 a 34	7.793
1	A2	25 a 29	4.648
2	B1	21 a 24	2.804
3	B2	17 a 20	1.669
4	C	11 a 16	927
5	D	6 a 10	424
6	E	0 a 5	207

30. Classe: _____

31. Perfil raça/cor do pai:

() 0.branca () 1.parda () 2.amarela () 3.preta () 4.indígena () 999.não referido/não sabe

VARIAVEIS COLETADAS EM PRONTUÁRIO

32. Variáveis pré-gestacionais: peso _____ 33. altura _____

34. Variáveis puerperais: peso _____

35. Data de início do pré-natal: ____/____/____

36. Data da última menstruação: ____/____/____

37. Vacina de tétano () 0.não () 1.sim () 999. não referido 38.Qtas doses? _____

39. N° de consultas pré-natais: _____

40. Pressão arterial PA1: _____ 41. PA2 _____ 42. PA3 _____

41. N° de ultra-som durante a gravidez: _____

42.Intercorrências durante a gestação: () 0.não () 1.sim () 999. não referido.

43. Qual intercorrência? () 0. ITU () 1. anemia () 2.DM gestacional () 3. HAS () 4. vômitos
() 5. sangramentos () 6. outro _____ () 999 não referido

44. Tipo de parto: () 0. vaginal () 1.cesárea () 2.fórceps () 999.não referido/não sabe

45. Intercorrências no trabalho de parto: () 0.não () 1.sim () 999. não referido

46. Qual(is) intercorrências durante o parto? _____

47.Placenta/morfologia: () 0. normal () 1. anormal

48. Peso placenta(g) _____ 49. Vascularização do cordão: () 0.normal () 1.anormal

50.Uso de anestesia: () 0.não () 1.sim. () 999. não referido

51. .Qual anestesia? () 0. peri () 1. raqui () 2. local () 3 raqui+peri () geral () 999 não rf

52. anestésicos: () 0. xilo 2% ____ () 1. Bupvacaina ____% ____m () 2. fentanil ____µg

() 3.morfina ____ () 4. marcaína ____% ____ mL () 5. cefalotina ____ () 6. ocitocina ____UI

() 7. outro(s) _____

53. Idade Menarca: _____

54. Hb: _____ 55. Ht: _____

ANEXO 4. Ficha de Coleta das Variáveis do Recém-Nascido

Data da coleta: ____/____/____ N° prontuário: _____
MÃE: _____

Variáveis RN (Coletadas em prontuário)

1. Peso (g) _____
2. Comprimento (cm) _____
3. Sexo: () 0. M () 1. F
4. Perfil raça/cor: () 0.branca () 1.parda () 2.amarela () 3.preta () 4. indígena
() 999.não referido/não sabe
5. Apgar

Apgar 1º min	Apgar 5º min	Apgar 10º min

6. Idade gestacional (Capurro): _____
7. Perímetro cefálico: _____
8. Classificação curva de Lubchenco:
() 0.AIG () 1.PIG () 2.GIG
9. Índice ponderal de Röhrer. (IP= peso ao nascer x 100/ comprimento) _____
10. Intercorrências ao nascer: () 0. masc O₂ () 1.aspirado () 3.RIO
() 4. VPP () 5. adrenalina () 6. cianose central () 7.má formação
() 8. outro (s) _____

ANEXO 5. Ficha Índice de Placa e Índice de Sangramento

V

D

M

P

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Nome do Paciente: _____

Prontuário: _____

EXAME INICIAL

18

17

16

15

14

13

12

11

21

22

23

24

25

26

27

28

48

47

46

45

44

43

42

41

31

32

33

34

35

36

37

38

DATA

FACES

IP

18

17

16

15

14

13

12

11

21

22

23

24

25

26

27

28

48

47

46

45

44

43

42

41

31

32

33

34

35

36

37

38

DATA

FACES

IS

DIAGNÓSTICO DO PACIENTE

GE

GF

GH

GN

P1

P2

P3

P4

G1

Leve

G2

moderada

G3

severa

97

ANEXO 6. Períograma

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA – PERIODONTIA

Data: _____ Prontuário: _____

Nome do Paciente: _____

DENTE

BOLSA

RETR

N.I.C.

18

17

16

15

14

13

12

11

21

22

23

24

25

26

27

28

EXAME INICIAL

DIAG.

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

DENTE

BOLSA

RETR

N.I.C.

48

47

46

45

44

43

42

41

31

32

33

34

35

36

37

38

EXAME INICIAL

DIAG.

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

P1

P2

P3

P4

SAÚDE

[Digite texto]

98

ANEXO 7. Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE MEDICINA DE JUNDIAÍ

Autoria Municipal criada por Lei Municipal Nº 1506 de 12 de março de 1968 C.N.P.J. Nº 50.985.266/0001-09
Reconhecimento Federal Decreto Nº 71656 de 04/01/1973

Rua Francisco Telles, 250 - Fone: (11) 4587-1095 - Fax: (11) 4587-1376 - Cx. Postal 1295 - CEP 13202-550 - Jundiaí - SP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Jundiaí, 7 de novembro de 2007

Ilustríssimo Senhor
SAULO DUARTE PASSOS

Ref.: Aprovação de Projeto de Pesquisa.

Título: "ESTUDO DO PERFIL RAÇA/COR E DE ALGUMAS VARIÁVEIS MATERNAS RELACIONADAS COM
RECÉM NASCIDOS PRÉ-TERMO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA DE
JUNDIAÍ".

Prezado Pesquisador:

O Comitê de Ética em Pesquisa – CEP desta Faculdade, no
cumprimento de suas atribuições e após revisão da Emenda nº 1 de seu protocolo de pesquisa
supracitado, emitiu parecer enquadrando-o na seguinte categoria:

» **Aprovado**

Lembramos a V.Sa. que é necessário enviar a este CEP
relatórios semestrais e relatório de eventos adversos, caso estes venham a ocorrer, assim como
relatório final com os resultados da pesquisa, para finalização do processo. Quaisquer dúvidas
estamos à disposição.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rogério Bonassi Machado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa