

MARIANNA VOGT

Doença periodontal e resultados perinatais adversos em uma coorte de gestantes

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.

**PIRACICABA
2006**

MARIANNA VOGT

Doença periodontal e resultados perinatais adversos em uma coorte de gestantes

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. Antônio Wilson Sallum

Co-Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti

Banca Examinadora:
Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum
Prof. Dr. Geraldo Duarte
Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati

**PIRACICABA
2006**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Bibliotecário: Sueli Ferreira Julio de Oliveira– CRB-8ª. / 2380

V868d	Vogt, Marianna. Doença periodontal e resultados perinatais adversos em uma coorte de gestantes. / Marianna Vogt. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2006. Orientadores: Antônio Wilson Sallum, José Guilherme Cecatti. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. 1. Saúde Bucal. 2. Doença periodontal. 3. Gravidez. 4. Fatores de risco. 5. Prematuro. 6. Ruptura prematura de membranas fetais. I. Sallum, Antônio Wilson. II. Cecatti, José Guilherme. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título. (sfjo/fop)
-------	--

Título em inglês: Periodontal disease and adverse perinatal outcomes in a pregnant women cohort

Palavras-chave em inglês (*Keywords*): 1. Oral health. 2. Periodontal disease. 3. Pregnancy. 4. Risk factors. 5. Infant, premature. 6. Fetal membranes, premature rupture.

Área de concentração: Periodontia

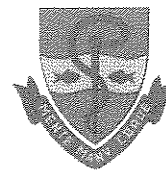
Titulação: Mestre em Clínica Odontológica

Banca examinadora: Antônio Wilson Sallum, Geraldo Duarte, Márcio Zaffalon Casati.

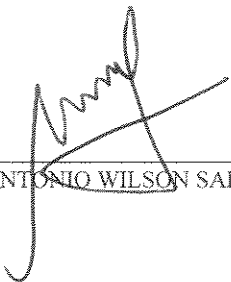
Data da defesa: 21/02/2006.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



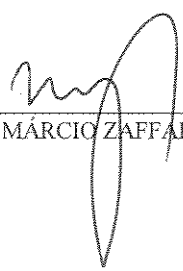
A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de MESTRADO, em sessão pública realizada em 21 de Fevereiro de 2006, considerou a candidata MARIANA VOGT aprovada.



PROF. DR. ANTONIO WILSON SALLUM



PROF. DR. GERALDO DUARTE



PROF. DR. MÁRCIO ZAFFALON CASATI

200609472

Dedico este trabalho...

*Ao meu pai, **Carlos Vogt**, por ter sido o grande incentivador de meus estudos, inclusive deste mestrado. Incentivo que sempre fez exaltando a importância da ciência e a satisfação que traz o trabalho acadêmico, mas também através do exemplo de sua própria vida acadêmica, dedicada e apaixonada, alinhavada pela determinação e pelo amor do homem corajoso, generoso e cheio de sonhos que é.*

Pai, obrigada pelo esforço em me ensinar os valores éticos e emocionais que fazem a vida mais branda e feliz. Obrigada pela sua dedicação, sua atenção e seu amor por mim e pela minha filha, sua neta. Obrigada pelas oportunidades, por tudo.

*À **Ana Clara Vogt-Sampaio**, minha tão querida filha, por ter sido ela o grande ânimo da minha vida.*

É minha luz, minha lição de vida diária, o maior presente: não só a oportunidade de ser mãe, mas a prazerosa oportunidade de ser sua mãe.

Filha, obrigada por ser essa companheira que faz os meus dias divertidos e minha vida tão feliz. Você ainda é uma criança, pequena, mas já é uma pessoa maravilhosa.

Apenas com vocês isso tudo faz sentido. Amo muito vocês.

Agradecimentos Especiais...

*Ao professor **Dr. Antônio Wilson Sallum**, meu orientador e amigo, que proporcionou a oportunidade de me aprofundar e me apaixonar pela Periodontia, e de entendê-la através de seu ponto de vista amplo e brilhante. Obrigada por apostar sua confiança em mim e acompanhar meu aprendizado desde o curso de atualização, passando pela especialização, por minha vida clínica e agora no mestrado, sempre com muita criatividade, otimismo e afeição.*

*Ao professor **Dr. José Guilherme Cecatti**, meu co-orientador e amigo, que nos ofereceu a real oportunidade de realizarmos esta pesquisa no HC da Unicamp. Foi um enorme presente contar com sua orientação acadêmica, permeada todo o tempo por sua preocupação, dedicação, competência e objetividade exemplares.*

Não poderia ter sido melhor orientada. Muito obrigada a vocês de todo o coração.

Agradecimentos...

Graças a várias pessoas este projeto se concretizou. Não poderia deixar de agradecer cada uma delas.

A **Deus**, por ter me presenteado com a dupla oportunidade maravilhosa e abençoada: a vida e a saúde para vivê-la.

À Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Magnífico Reitor **Prof. Dr. José Tadeu Jorge**, e do Vice-reitor, **Prof. Dr. Fernando Ferreira Costa**.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Diretor **Thales de Matos Filho** e do Vice-Diretor **Oslei Paes de Almeida**.

À **FAPESP**, que investiu em nosso projeto, pelo apoio institucional e financeiro, elevando sua importância ao financiá-lo.

Ao Prof. Dr. **Enilson Antônio Sallum**, pela amizade e ensinamento dispensados, e por nos emprestar sua máquina fotográfica, com a qual registramos alguns dos casos clínicos avaliados. Mas, sobretudo, obrigada por seu exemplo como pesquisador.

Aos Professores do Departamento de Periodontia da FOP/ Unicamp, Dr. **Getúlio da Rocha Nogueira Filho**, Dr. **Francisco Humberto Nociti Jr.**, Dr. **Márcio Zaffalon Casati**, Dr. **Antônio Martorelli de Lima**, in memoriam, e Dr. **Sérgio de Toledo**, pela atenção e ensinamentos dispensados.

Ao Prof. Dr. **Osvaldo Di Hipólito Júnior**, pelo apoio e pela amizade.

Ao Prof. Dr. **Luiz Carlos Zeferino**, por abrir as portas do CAISM quando esta dissertação ainda era um sonho, apresentando-me ao meu co-orientador.

Ao Dr. **Paulo Eduardo Moreira Rodrigues da Silva**, o **Paulão**, pelo apoio institucional e pela amizade.

Aos Professores membros da banca da qualificação, **Dra. Gláucia Maria Bovi Ambrosano, Dr. Márcio Zaffalon Casati e Dr. Mauro Antônio de Arruda Nobilo**, pelo cuidado, pelas críticas e correções, que ajudaram na finalização deste trabalho.

Aos Professores membros da banca de titulação, **Dr. Geraldo Duarte e Dr. Márcio Zaffalon Casati**, pelo interesse e pela disposição em avaliar este trabalho, engrandecendo-o através de suas observações, críticas e sugestões.

Aos Dr. **Edison Bueno** e Dr. **Nildemar Rubens Mendes Filho, o Bibó**, que, representando o CECOM da Unicamp, concederam-me a oportunidade de realizar este estudo. Obrigada pela confiança e pelo estímulo.

À Dra. **Laura Helena A. D'Ottaviano**, minha amiga e dentista, que nos concedeu carinhosamente o espaço para a realização dos exames periodontais no ambulatório de odontologia do HC da Unicamp. Obrigada pela essencial colaboração com este trabalho.

À Dra. **Lila Léa Cruvinel**, minha amiga e supervisora, e também referência para mim de ética e conduta, que sempre me estimulou e apoiou para que eu fizesse este mestrado. Obrigada pelo carinho e respeito por mim, pelo meu trabalho clínico e, agora, pelo trabalho acadêmico.

À **Isaura Maria Nogueira Soave**, que com sua amizade e competência esteve sempre disposta a ajudar a resolver imprevistos da tese, ou mesmo de questões pessoais.

Aos colegas do ambulatório de odontologia do HC da Unicamp, **Bruno Bellini, Cecília Frazatto, Daniela Samara, Inácio Francisco M. Neto, Marcelo Sampaio e Roberta Sevá Pereira**, que compartilharam comigo seu espaço de trabalho durante a realização desta pesquisa, pela paciência e colaboração.

À **Maria José Frolini Palu, a Zezé**, enfermeira do ambulatório de pré-natal do HC da Unicamp, responsável pelo recrutamento das pacientes que examinei. Obrigada pela disposição com que o fez durante toda a pesquisa.

À **Graça, Cidinha, Ruth, Roseane e Olívia**, funcionárias do ambulatório de pré-natal do HC da Unicamp, pelo carinho e disposição no recrutamento das gestantes para esta pesquisa.

Aos **funcionários do ambulatório de odontologia do HC da Unicamp**, pelo respeito ao meu trabalho durante nossa convivência, e pela atenção com que atenderam as gestantes incluídas no estudo.

Aos **funcionários do ambulatório de odontologia do Cecom da Unicamp**, que em alguns momentos receberam as gestantes do estudo com carinho e atenção.

Ao **Lúcio Tito Gurgel**, que caprichosamente preparou o banco de dados desta pesquisa e, com toda paciência, atendeu-me em todos os momentos de dúvida.

À **Márcia Alice Satte da Silva**, pela ajuda na prestação de contas deste projeto à FAPESP.

À **Eloísa Pedroso de Barros Correa e Silva**, pela colaboração na coleta dos dados dos partos nos prontuários do Caism.

À **Sirlei Siani Moraes**, pela análise estatística deste trabalho.

À **Eliete Lima**, por sua competência, sensibilidade e disposição ao cuidar de tudo e de todos da Periodontia da FOP/Unicamp. Obrigada por sua atenção e seu bom-humor.

Aos **colegas do doutorado**, quando ingressei no mestrado em Piracicaba, pelo exemplo de produção e atitude acadêmicas, em especial à **Ângela Guimarães Martins, Antonieta Cortes e Patrícia Furtado**, por nossa maior proximidade e identificação.

Aos meus colegas do mestrado **Cléverson Silva, Bruno Benatti, Daiane Peruzzo, Danilo Ciotti, Érica Ribeiro, Fabíola Mayumi, Gabriela Cruz, Guilherme Zanatta, Ivana Gomes, Marcelo Carvalho, Sandro Bittencourt e Saulo Santos**, pela amizade e pela convivência agradável e construtiva.

Aos meus colegas de trabalho **Adriana Pilucpizuk, Ana Cristina Dal Rio, Ana Paula Manfredi, Dagoberto Olini, Estefânia Gastaldi, Fernanda Tojal, Fernando de Sá, Ilze Maria Gonçalves, Juliana Villalba, Luís Fernando Monacci, Maria Madalena Agostinho, Maria Regina Soares, Miriam Tomazela, Patrícia Corrêa, Paula Borelli, Paulo Cerri e Rubens Franco**, pela compreensão de minha ausência na clínica do Cecom da Unicamp como periodontista, e pelo seu apoio.

À **Rosemeire de Oliveira Melo**, que me auxiliou durante esta pesquisa, e com a qual desenvolvi uma relação de respeito e amizade. Obrigada pela dedicação e paciência, comigo e com as mulheres do estudo.

À **Sônia Regina Oliveira, a Sossô**, que cuidava da minha filha enquanto eu fazia os créditos do mestrado em Piracicaba e lá passava o dia todo. Obrigada pelo carinho e dedicação nesses nove anos comigo.

Ao amigo **Diego Ferrer** pela amizade e pela ajuda, ao fazer as tabelas no Excel para o cálculo dos índices utilizados na tese.

Aos meus “amigos-irmãos” **Ana Cristina Dal Rio, Ângela Regina Tizziani, Brenno Tavares Neto, Maria Cláudia Silveira, Maurício Sercheli, Renata Miachon, Renata Pessagno, Renata Veiga, Ricardo Sercheli, Sabrina Ferreira, Thamara Carvalho e Wander Lousada Jr.**, pelo apoio nos momentos difíceis e por compartilhar os bons momentos da minha vida, de perto ou à distância. Obrigada pelo carinho, pelo forte laço que existe entre nós, inabalável em tantos anos de amizade, e que, com certeza, colabora positivamente em minhas conquistas.

À **Daisy Silva de Lara**, amiga especial que a vida, e meu pai, trouxeram de presente. Obrigada pela dedicação carinhosa à minha filha e a mim, pelo convívio agradável, e pela paz que você ajuda a trazer. Obrigada também pela caprichosa revisão desta dissertação.

À minha avozinha e segunda mãe, **Altina Elzira Magnanelli Vogt**, exemplo eterno de amor, bondade, paciência e resignação. Obrigada por ter cuidado de mim com tanto carinho e dedicação, e pelo enorme amor que sempre demonstrou, colaborando na formação da minha personalidade, assim tão afetuosamente.

À minha mãe, **Alidé Gonçalves Belluzzo**, pelo amor e admiração, e pelas ricas experiências de vida que me proporcionou. Obrigada por tudo que me mostrou de especial, o contato com a natureza, com a música, e o respeito à liberdade e à diversidade.

Ao **Márcio Lazari**, meu namorado e companheiro que, ao meu lado, traz tranquilidade, confiança e força para a realização de minhas tarefas intelectuais. Ao longo dessa relação de seis anos, cheia de erros e de acertos, aprendemos e nos equilibramos juntos. Meu amor, obrigada pela amizade, pela admiração e compreensão.

E, finalmente, a **todas as mulheres** que fizeram parte deste estudo. Muito obrigada pelo interesse na pesquisa, pela confiança em mim depositada durante as entrevistas e o exame periodontal e, sobretudo, por sua colaboração com a ciência.

Financiamento

Os diversos componentes deste projeto de pesquisa foram parcialmente financiados pela FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Auxílio Nº 2003/07304-3.

Sumário

Resumo.....	1
Summary.....	3
1. Introdução.....	5
2. Revisão da Literatura.....	9
2.1. A doença periodontal	9
2.2. Doença periodontal e gravidez.....	15
2.3. Foco de infecção e infecção focal	17
2.4. A prematuridade, o baixo peso ao nascer e as infecções maternas.....	18
2.5. A doença periodontal e a prematuridade	20
3. Proposição.....	30
3.1. Proposição geral	30
3.2. Proposições específicas.....	30
4. Material e Método	32
4.1. Delineamento do estudo	32
4.2. Tamanho amostral	33
4.3. Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos	33
4.4. Técnicas, testes e exames	42
4.5. Instrumento para coleta de dados	43
4.6. Coleta de dados	43
4.7. Acompanhamento dos sujeitos	44

4.8. Critérios para descontinuação das gestantes.	44
4.9. Processamento dos dados	45
4.10. Análise dos dados.....	45
4.11. Aspectos éticos.....	47
5. Resultados.....	49
5.1. Resultados do componente de corte transversal	49
5.2. Resultados do componente de coorte.....	54
6. Discussão	58
7. Conclusões	67
8. Referências.....	68
9. Bibliografia	78
10. Anexos	79
10.1. Anexo 1. Check list	80
10.2. Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	81
10.3. Anexo 3. Ficha de coleta de dados.....	82
10.4. Anexo 4. Carta de aprovação do CEP	84
10.5. Anexo 5. Carta da revista <i>Journal of Periodontology</i> pelo recebimento do artigo sobre o estudo transversal	87

Resumo

Este estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de doença periodontal em uma amostra de gestantes de baixo risco gestacional, os fatores a ela associados, e sua correlação com a ocorrência de resultados perinatais adversos, como parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso, recém-nascido pequeno para a idade gestacional e amniorrexe prematura. Trata-se de um estudo de coorte com 334 gestantes fazendo acompanhamento pré-natal no Hospital das Clínicas da UNICAMP, que aceitaram participar voluntariamente e tiveram um único exame periodontal realizado no dia da consulta pré-natal. Os dados foram coletados da anamnese, do exame clínico periodontal e de informações relativas à gestação, parto e puerpério. Os parâmetros clínicos periodontais foram: índice de placa, índice de sangramento gengival à sondagem, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica periodontal e retração gengival. As gestantes foram divididas em dois grupos: as com periodontite moderada a grave (P2-P4), e as sem doença ou com doença periodontal leve (P0-P1), pela classificação do índice WS. Avaliaram-se também a idade, paridade, raça, escolaridade, estado civil, hábitos alimentares, índice de massa corpórea (IMC), número de consultas de pré-natal, fumo, uso de bebidas e drogas, uso de medicação, vaginose bacteriana e doenças sistêmicas. Inicialmente foi utilizada uma abordagem analítica de corte transversal para a identificação de fatores associados à ocorrência de doença periodontal na gestação. Depois utilizou-se uma abordagem de estudo de coorte propriamente dito, estimando-se o risco de ocorrência dos resultados perinatais desfavoráveis (parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso, recém-

nascido pequeno para a idade gestacional e amniorrexe prematura, variáveis dependentes principais do estudo) em função da condição periodontal. Foram analisadas as distribuições de frequência das variáveis independentes pelas categorias de doença periodontal, estimando-se a Razão de Prevalência e seu IC95% para abordagem transversal. Foi então realizada a análise uni e multivariada para a estimativa do risco de ocorrência das variáveis perinatais desfavoráveis na abordagem de coorte, calculando-se a Razão de Risco e seu IC95% para cada uma delas. Foi estabelecido o nível de significância de 5%. A prevalência de periodontite moderada a grave nas 334 gestantes foi de 47%, e se associou significativamente com a idade gestacional mais avançada ao exame periodontal (17-24 semanas: RP 1,40, IC95% 1,01-1,94; e 25-32 semanas: RP 1,52, IC95% 1,10-2,08), com a idade materna entre 25 e 29 anos (RP 1,65, IC95% 1,02-2,68), com a obesidade (RP 1,38, IC95% 1,04-1,82) e com a presença de sangramento gengival ($OR_{ajustado}$ 2,01 - IC95% 1,41-2,88). Foram coletados os dados do parto de 327 gestantes e, entre elas, a doença periodontal esteve associada a um maior risco de ocorrência de parto pré-termo (RR 3,47 IC95% 1,62-7,43), de RN de baixo peso (RR 2,93 IC95% 1,36-6,34) e de amniorrexe prematura (RR 2,48 IC95% 1,35-4,56) na análise multivariada. A prevalência de doença periodontal entre gestantes de baixo risco gestacional é alta e associada com a maior idade gestacional, obesidade e sangramento gengival. A doença periodontal foi um fator de risco para a ocorrência de parto pré-termo, RN de baixo peso e de amniorrexe prematura.

Summary

This study was aimed to evaluate the prevalence of periodontal disease in a sample population of low-risk pregnant women, the factors associated with it and its correlation with the occurrence of adverse perinatal outcomes, including preterm births, low birth weight, small for gestational age babies and premature rupture of the membranes. This cohort study included 334 pregnant women under prenatal care at the Hospital das Clinicas of the University of Campinas, Brazil, who voluntarily accepted to participate and had one single periodontal examination performed in the same day of a prenatal visit. Data was collected from anamnesis, periodontal clinical exam, and from information regarding pregnancy, delivery and postpartum. The clinical periodontal parameters were: plaque index, bleeding on probing index, probing pocket depth, clinical attachment level and gingival recession. Pregnant women were divided into two groups: those with moderate-to-severe periodontitis (P2-P4) and those with no disease or only mild disease (P0-P1), according to the WS classification index. Age, parity, race/color, years of schooling, marital status, number of prenatal visits, dietary habits, BMI (body mass index), smoking habits, use of alcohol and drugs, use of medication and presence of systemic diseases and bacterial vaginosis were also evaluated. Initially a cross sectional analytic approach was used for identifying factors associated with the occurrence of periodontal disease during pregnancy. After that, a real cohort approach was used, with the estimate of the risk of adverse perinatal outcomes (preterm birth, low birth weight, small for gestational age baby and premature rupture of membranes, the main dependent variables of this study) according to the condition of periodontal disease. Distribution of independent variables within the two groups was

analyzed by calculating prevalence ratios and their respective 95% confidence intervals for the cross sectional approach. Uni and multivariate analysis for the estimation of the risk of adverse perinatal outcomes were performed for the cohort approach. The Risk Ratio and its 95%CI were estimated for each outcome. The significance level assumed was 5%. The prevalence of moderate to severe periodontitis in 334 pregnant women was 47%, and it was significantly associated with more advanced gestational age at periodontal examination (17-24 weeks: PR 1.40, 95%CI 1.01-1.94; and 25-32 weeks: PR 1.52, 95%CI 1.10 – 2.08), with maternal age between 25 - 29 years (PR 1.65, 95%CI 1.02 – 2.68), with obesity (PR 1.38, 95%CI 1.04 – 1.82) and with the presence of gingival bleeding ($OR_{adjusted}$ 2.01, 95%CI 1.41 – 2.88). The data of 327 deliveries were collected and, among them, the periodontal disease was associated to a higher risk of preterm birth (RR 3.47 95%CI 1.62-7.43), of low birth weight (RR 2.93 95%CI 1.36-6.34) and of premature rupture of membranes (RR 2.48 95%CI 1.35-4.56) in the multivariate analysis. The prevalence of periodontal disease among low-risk pregnant women is high and it is associated with more advanced gestational age, obesity and gingival bleeding. Periodontal disease was a risk factor for the occurrence of preterm birth, low birth weight and premature rupture of membranes.

1. Introdução

O nascimento de recém-nascidos de baixo peso (RNBP) é um dos maiores determinantes de morbidade e mortalidade neonatais, e tem sido tratado como uma entidade única na maioria dos estudos, mas pode resultar de um parto pré-termo, de restrição de crescimento intrauterino (tamanho pequeno do feto para o tempo de gestação), ou de ambos (Kramer, 1987).

A prematuridade e o baixo-peso ao nascer (PT/RNBP) estão associados com o risco de mortalidade no primeiro ano de vida, com o desenvolvimento de problemas na infância, e com riscos de diversas doenças na fase adulta. Cerca de 75% das mortes perinatais ocorrem em neonatos nascidos prematuramente, e a maioria delas nos nascidos antes de 32 semanas de gestação (Slattery & Morrison, 2002). Além de representar a maior causa de mortalidade neonatal, a prematuridade (PT) é responsável por 50% de todas as morbidades neurológicas a curto e longo prazo (McCormick, 1985).

Apesar dos grandes esforços médicos e intervenções de saúde pública para reduzir a prematuridade, sua incidência tem aumentado nas últimas duas décadas. Esta prevalência varia, em geral, de 6% a 15% do total de partos, dependendo da população estudada. A variação nas taxas de prematuridade relatadas na literatura parece estar relacionada às diferentes condições sócio-econômicas e culturais das gestantes, diferenças geográficas, fatores étnicos e tipos diversos de assistência pré-natal disponíveis durante o período gestacional (Slattery & Morrison, 2002).

Fatores de risco que parecem contribuir para o parto pré-termo e nascimento de baixo peso (PT/RNBP) incluem baixo nível sócio-econômico, raça (com índices mais altos em mulheres negras), nascimentos múltiplos, idade materna, história prévia de PT/RNBP, paridade, história reprodutiva passada, abuso de drogas e álcool, e infecção sistêmica materna (Slattery & Morrison, 2002).

A infecção de um modo geral é um fator de risco claro para complicações obstétricas como o parto pré-termo, devido ao aumento precoce de mediadores químicos inflamatórios maternos que já estão presentes no trabalho de parto, como a interleucina-1 (IL-1), prostaglandinas (PG), e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Dentre as infecções maternas mais importantes, com risco aumentado de prematuridade, estão as genitourinárias e a vaginose bacteriana, resultando em excessiva secreção desses mediadores inflamatórios (Pinto e Silva, 2000).

A vaginose bacteriana é uma condição clínica causada pelo crescimento excessivo de bactérias aeróbias e anaeróbias e diminuição dos lactobacilos da flora vaginal. Uma variedade de estudos tem mostrado que aborto espontâneo, trabalho de parto pré-termo, neonato pré-termo, ruptura prematura de membranas, infecção do líquido amniótico, endometrite pós-parto, e infecções da ferida pós-cesárea estão todos relacionados à vaginose bacteriana durante a gestação (Slattery & Morrison, 2002).

Entretanto, a observação de níveis elevados de PGE₂ e TNF α como um consistente fator para PT/RNBP, mesmo na ausência de qualquer infecção clínica ou subclínica do trato genitourinário, tem levado autores à conclusão de que a maior parte dos casos de PT/RNBP pode ser causada por uma infecção de origem desconhecida (Romero *et al.*, 1988, 1989). Soma-se ainda a observação constante de infiltrado neutrofílico nas membranas corioamnióticas (corioamnionite histológica), de infecções clínicas nos neonatos prematuros, de culturas bacterianas positivas do líquido amniótico e das membranas corioamnióticas (mesmo quando íntegras), além de muitos marcadores bioquímicos de infecção (citocinas e prostaglandinas), tanto no líquido

amniótico como no soro de mulheres com ocorrência de PT, mesmo na ausência de qualquer sinal clínico ou subclínico de infecção (Gibbs, 2001).

Infecções em regiões distantes do trato genitourinário, como a doença periodontal (DP), podem estar associadas à ocorrência de parto pré-termo (PT) e ao nascimento de recém-nascidos de baixo peso (RNBP), através dos mesmos mecanismos que as outras infecções maternas. Os estímulos inflamatórios podem induzir uma hiperirritabilidade da musculatura lisa uterina, provocando a contração do útero e dilatação cervical, atuando como gatilho para o parto prematuro. A infecção e o processo inflamatório resultantes podem causar danos à placenta, como hemorragia focal e necrose, que resultam em perfusão fetal inadequada, restringindo o crescimento fetal (Offenbacher *et al.* 2001).

Nesse sentido, as infecções periodontais podem representar uma via infecciosa potencialmente maléfica à unidade feto-placentária, servindo como reservatórios de microorganismos anaeróbios gram-negativos e de seus produtos, como lipopolissacarídeos (LPS) e endotoxinas, além de produzirem quantidade significativa de mediadores inflamatórios como IL-1 β , IL-6, PGE₂, e FNT- α , que estão relacionados com o início do trabalho de parto e podem atingir um nível crítico, estimulando o desencadeamento do parto pré-termo (Offenbacher *et al.*, 1996; López *et al.*, 2002b).

Estudos epidemiológicos feitos na última década têm pesquisado a relação entre DP e PT/RNBP, e demonstrado que mulheres com piores condições periodontais apresentam risco maior (de 3 a 7 vezes) de terem PT/RNBP quando comparadas àquelas com saúde periodontal. (Offenbacher *et al.*, 1996, 1998b; Dasanayake, 1998; Dasanayake *et al.*, 2001; Jeffcoat *et al.*, 2001; Davenport *et al.*, 2002; López *et al.*, 2002b; Romero *et al.*, 2002).

Baseados neste conceito, alguns estudos de intervenção foram feitos na tentativa de diminuir os resultados adversos na gestação e o declínio da incidência de PT/RNBP em populações após o tratamento da DP. Concluíram que a DP parece ser um fator de risco independente para PT/RNBP e também que a terapia periodontal em gestantes com DP reduz significativamente sua

incidência (López *et al.*, 2002a; López *et al.*, 2002b; Mitchel-Lewis *et al.*, 2001; Jeffcoat *et al.*, 2003).

Contudo, uma significativa proporção de PT/RNPB continua sem etiologia conhecida e, portanto, a identificação de seus fatores de risco parece importante para o desenvolvimento de estratégias específicas que reduzam sua prevalência.

A literatura recente sugere que as infecções periodontais podem ser um dos fatores associados com até a metade dos partos prematuros que não têm uma causa claramente identificada, ou seja, sem fatores de risco estabelecidos (Kramer, 1987).

Vários autores, baseados em estudos epidemiológicos e de intervenção, defendem a teoria de que a DP possa ser um fator de risco em potencial, independente, para o PT/RNPB (Offenbacher *et al.*, 1996; Jeffcoat *et al.*, 2001; Mitchell-Lewis *et al.*, 2001). Portanto, a DP é uma infecção importante no que diz respeito à saúde geral das gestantes, levando-se em consideração o seu potencial de risco para PT/RNPB e sua prevalência que, segundo Beck *et al.* (2001) atinge cerca de 44 a 57% da população adulta sob a forma de periodontite moderada e 10% sob a forma de periodontite grave em pelo menos um sítio.

Novos estudos epidemiológicos, e principalmente de intervenção, são necessários para melhor avaliar se essa associação é de fato uma relação de causa e efeito, ou se a DP é apenas um fator somatório para a ocorrência dessas entidades de enorme importância social, que são o PT/RNPB.

2. Revisão da Literatura

2.1. A doença periodontal

2.1.1. O periodonto

O periodonto é o tecido de suporte dos dentes e compreende os seguintes tecidos: a gengiva, o ligamento periodontal, o cemento radicular e o osso alveolar. A gengiva, dividida em gengiva livre e inserida, compõe o periodonto de proteção, e é constituída de tecido epitelial e conjuntivo. O osso alveolar, o cemento radicular e o ligamento periodontal compõem o periodonto de sustentação.

A principal função do periodonto é inserir os dentes no tecido ósseo da maxila e mandíbula (periodonto de sustentação), bem como manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade bucal (periodonto de proteção). Ele também é chamado de “aparelho de inserção” ou de “tecidos de suporte dos dentes”.

O tecido conjuntivo é o componente tecidual predominante da gengiva e do ligamento periodontal, e tem enorme importância por nele se darem os eventos vasculares e celulares que constituem a inflamação e a infecção, das quais estamos falando neste estudo (Lindhe, 1999).

2.1.2. A patogênese da doença periodontal

A doença periodontal (DP) é um evento que engloba uma série de alterações patológicas que ocorrem no periodonto. A compreensão da progressão da DP, de acordo com os novos conceitos, é de suma importância.

Um novo paradigma da patogênese da DP vem sendo discutido desde 1998, e ressalta a participação de vários fatores que podem influenciar o início, a taxa de progressão e as características clínicas da doença, assim como sua resposta ao tratamento. Estes fatores são a especificidade e a patogenicidade da flora microbiana envolvida, resposta imune-inflamatória do hospedeiro, fatores de risco ambientais e adquiridos, características do metabolismo dos tecidos conjuntivo e ósseo alveolar, bem como fatores de risco genéticos (Lindhe, 1999).

A DP é uma doença bucal infecciosa causada por microorganismos predominantemente gram-negativos e anaeróbios, que colonizam a área subgengival, e que provocam resposta inflamatória, podendo acarretar destruição dos tecidos periodontais (Daly *et al.*, 1982; Socransky & Haffajee, 1993). Essa colonização ocorre a partir da formação do biofilme (ou placa) dental sobre a superfície dos dentes, composto de colônias bacterianas extremamente organizadas e que dão condições para o desenvolvimento do biofilme dental subgengival (Socransky *et al.*, 1998).

De maneira geral, as DP podem ser agrupadas em dois grandes grupos: as gengivites, com alterações em tecidos moles da gengiva, e as periodontites, com alterações em tecidos moles e duros (osso, ligamento e cimento). A principal alteração na periodontite é a reabsorção do osso alveolar e o desaparecimento das fibras que unem o osso ao dente (ligamento periodontal) levando a perda da inserção do elemento dentário, e a conseqüente formação da bolsa periodontal (Chazan *et al.*, 2004).

Com relação à flora microbiana, na gengivite ela é predominantemente constituída por bactérias gram-positivas, aeróbias, sacarolíticas e imóveis, e na periodontite predominam as gram-negativas, anaeróbias ou microaerófilas, proteolíticas e móveis (*Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*,

Actinobacillus actinomyceteancomitans e *Treponema denticola*) (Chazan *et al.*, 2004).

Segundo Socransky *et al.* (1998), os principais microorganismos relacionados à DP são a: *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e *Actinomyces viscosus* (Av) associados à gengivite; Pi, Pg, *Bacteroides forsythus* (Bf) e *Fusobacterium nucleatum* (Fn) associados à periodontite crônica; e *Actinomyces actinomyceteancomitens* (Aa) associado às periodontites mais agressivas. Eles possuem componentes de virulência importantes, como indução de reabsorção óssea, destruição de tecido conjuntivo e inibição dos mecanismos de defesa do organismo.

Com relação à evolução clínica e histológica, a DP desenvolve-se em estágios: inicial, precoce, lesão gengival estabelecida (gengivite) e lesão periodontal avançada (periodontite) (Lindhe, 1999), e isso depende diretamente da permanência dos depósitos bacterianos na superfície dental e também de como cada hospedeiro reage a esse estímulo. Confirmando esse conceito, Offenbacher em 1996 afirmou que, embora a DP seja uma infecção crônica causada por microorganismos anaeróbios gram-negativos, a severidade da doença parece ser modulada principalmente pela magnitude da resposta do hospedeiro.

De forma geral, o acúmulo de placa bacteriana na superfície dental atua como um agente irritativo e desencadeia a resposta inflamatória/imunológica no tecido gengival adjacente. O processo inflamatório gengival envolve a liberação de mediadores químicos que desencadeiam alterações no plexo microvascular (arteríolas, capilares e vênulas), caracterizadas por aumento do fluxo sanguíneo local, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Ao mesmo tempo, diversos mediadores químicos e fatores quimiotáticos de origem microbiana ou de sistemas do hospedeiro estimulam a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais e nos leucócitos, o que favorece a adesão das células inflamatórias à parede vascular e sua migração para o meio extravascular, originando o exsudato inflamatório. À medida que a deposição da placa bacteriana sobre o dente continua e torna-se estruturalmente mais complexa,

os fenômenos inflamatórios se acentuam e observa-se um aumento no volume do exsudato inflamatório (Offenbacher, 1996; Lindhe, 1999).

Os estágios inicial e precoce da DP são subclínicos, porém, ao final do estágio precoce, as alterações inflamatórias começam a ser observadas no exame clínico periodontal, como a presença de leve edema e o aumento do fluxo do fluido crevicular gengival. Se a remoção da placa ou biofilme dental não for realizada, e seu depósito persiste, a doença entra no terceiro estágio, denominado lesão gengival estabelecida (gengivite). Observa-se, então, a intensificação da inflamação e o predomínio de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no exsudato inflamatório, e há evidências clínica e histológica de grande destruição tecidual gengival. Clinicamente, observam-se vermelhidão e tumefação gengival e uma maior tendência ao sangramento dos tecidos moles à leve sondagem da margem gengival. O estágio final desse processo é conhecido como lesão avançada (periodontite), caracterizado tanto pela contaminação do cemento radicular como pela presença de bolsa periodontal, reabsorção óssea da crista alveolar e destruição do ligamento periodontal. Este estágio avançado da DP está associado aos danos inflamatórios e imunopatológicos teciduais envolvidos em seu processo. À medida que aumenta a gravidade da DP, nota-se também o aumento da mobilidade do elemento dental, podendo culminar em sua perda. (Lindhe, 1999).

Todas essas alterações teciduais envolvidas no processo de desenvolvimento da doença podem ser verificadas clinicamente utilizando-se índices e medidas periodontais, através dos quais avalia-se o sangramento à sondagem, o nível de inserção clínica periodontal, a recessão gengival e o aumento de profundidade de sondagem, que são parâmetros clínicos importantes para a identificação da severidade da doença no momento do exame odontológico.

Como resposta imunológica do hospedeiro, os componentes do sangue e do soro passam para o tecido conjuntivo e os linfócitos B e T, células plasmáticas e macrófagos chegam ao tecido periodontal. Os LPS interagem com os monócitos e macrófagos, ativando essas células, induzindo-as a

produzir grandes quantidades de interleucina 1 (IL-1), prostaglandina E₂ (PGE₂), fator de necrose tumoral alfa (TNF α), além de metaloproteinases matriciais (Beutler, 1995).

Pesquisas realizadas na década de 70 associaram a reabsorção óssea às prostaglandinas, e sugeriram também que estas eram os principais mediadores da reabsorção óssea localizada em casos de periodontite (Goldhaber, 1971; Goldhaber *et al.*, 1973), o que mostrou como os hospedeiros reagem aos microorganismos e suas endotoxinas, produzindo substâncias químicas que provocam a destruição do tecido periodontal. Horton *et al.*, em 1972, atribuíram ao fator de atividade osteoclástica, mais tarde denominado interleucina-1 beta (IL-1 β), a responsabilidade pela reabsorção óssea verificada na periodontite. Essa destruição do tecido conjuntivo e a reabsorção do osso alveolar conduzem aos sinais clínicos da doença periodontal, como perda óssea e perda de inserção clínica (Offenbacher, 1996).

A reação inflamatória periodontal tem papel importante na eliminação do agente etiológico e na tentativa de restabelecer a normalidade dos tecidos (Offenbacher, 1996; Lindhe, 1999).

2.1.3. Riscos que interferem na patogênese da doença periodontal

A susceptibilidade do hospedeiro é um dos fatores fundamentais a serem considerados na iniciação e progressão da DP. Um hospedeiro susceptível é aquele que apresenta alguma alteração local ou sistêmica que o torna mais vulnerável a manifestar alterações periodontais. Vários fatores de risco responsáveis pelo aumento da susceptibilidade do hospedeiro à DP têm sido sugeridos e amplamente estudados (Salvi *et al.*, 1997).

A periodontite crônica é uma desordem multifatorial, e tem o biofilme dental bacteriano como seu principal fator etiológico. No entanto, vários outros fatores locais e sistêmicos têm um importante papel na modificação da patogênese da DP. Dos vários indicadores de risco identificados na literatura, somente alguns são verdadeiros fatores de risco, possuindo relação causal com

o início e progressão da perda de inserção, como o tabagismo e o *diabetes mellitus*. Condições como a osteoporose, o estresse, fatores genéticos, fatores da dieta, higiene oral, os parâmetros clínicos e a infecção pelo HIV são indicadores de risco à DP destrutiva que podem ou não, através dos estudos longitudinais, serem confirmados como fatores de risco (Salvi *et al.*, 1997; Peruzzo *et al.*, 2004).

Entre os parâmetros clínicos, o sangramento gengival à sondagem é o maior indicativo de doença, e parece ser o mais preditivo de perda de inserção clínica futura, embora ainda não haja respostas definitivas para esta questão.

Haffajje *et al.* (1983) estudaram o uso de parâmetros clínicos como preditores de perda de inserção durante um ano, em 22 pacientes, incluindo a presença de placa e inflamação gengival. Encontraram uma baixa sensibilidade (0,32 para inflamação e 0,42 para placa) e uma especificidade relativamente alta (0,72 para inflamação e 0,71 para placa). Relataram que nenhum dos parâmetros clínicos convencionalmente utilizados parece ser bom preditor de perda óssea e de inserção clínicas futuras. Porém, a ausência de alguns parâmetros pode ser preditora de saúde.

Os resultados de Lang *et al.* (1990) mostraram uma alta especificidade da ausência do sangramento gengival como preditor de estabilidade periodontal. Também observaram que os pacientes em terapia periodontal de suporte com baixa média de sangramento gengival à sondagem (<10%) podem ser considerados de baixo risco à recorrência da DP, enquanto que pacientes com mais de 25% das faces dentais apresentando sangramento podem ser considerados de alto risco. Claffey *et al.* (1990) trataram e acompanharam por 3 anos 17 pacientes, e sugeriram que o aumento da profundidade de sondagem mais o alto índice de sangramento possuem os valores preditivos mais altos para perda de inserção.

Johnson *et al.* (1988) sugeriram a existência de pacientes de risco para DP e que as lesões periodontais graves acometem 12-20% da população.

2.2. Doença periodontal e gravidez

O biofilme dental está estabelecido como o fator etiológico primário para o início da doença periodontal (DP) (Loe *et al.*, 1965), condição que tem sido associada a uma série de eventos desfavoráveis em saúde nas últimas décadas. Contudo, também tem sido mostrado que, no caso de um hospedeiro não-susceptível, os patógenos periodontais residentes no biofilme são necessários, porém não suficientes, para que a doença ocorra. Fatores e condições sistêmicas do hospedeiro devem ser compreendidos, já que podem afetar a prevalência, a progressão e a severidade da DP. Entre estes, os hormônios sexuais têm sido apontados como fatores modificadores importantes que podem influenciar a patogênese das DP (Mariotti *et al.*, 1994; Mascarenhas *et al.*, 2003).

Até o final da gravidez os níveis de progesterona aumentam 10 vezes e os de estrógeno 30 vezes, quando comparados aos níveis observados durante o ciclo menstrual, graças à sua produção contínua pelo corpo lúteo e placenta (Amar *et al.*, 1994; Mariotti *et al.*, 1994). A gestante experimenta mudanças fisiológicas em seu metabolismo, o que inclui alterações das espécies microbianas orais, da resposta imune e do metabolismo celular. O aumento da progesterona resulta em maior permeabilidade vascular, conseqüente edema gengival e aumento nos níveis do fluido crevicular; estimula a produção de prostaglandinas, potencializando a inflamação gengival e perda na queratinização do epitélio gengival; estimula a proliferação dos fibroblastos e altera a quimiotaxia e a capacidade fagocítica dos neutrófilos (Amar *et al.*, 1994). Além disso, os altos níveis de progesterona durante a gestação interferem ainda no desenvolvimento da inflamação localizada, diminuindo a regulação da produção de IL-6, deixando os tecidos gengivais menos resistentes aos desafios inflamatórios causados pelas bactérias (Lapp *et al.*, 1995).

Essas mudanças imunológicas parecem ser responsáveis pelas condições periodontais patológicas observadas durante a gravidez, como a gengivite gravídica, o granuloma piogênico ou gravídico, e a exacerbação da

periodontite (Loe *et al.*, 1963; Silness & Loe, 1964, 1966; Miyazaki *et al.*, 1991; Machuca *et al.*, 1999). O aumento na síntese de PGE₂ observado quando o estradiol e a progesterona estão presentes em altas concentrações, também pode contribuir para essas alterações patológicas. Por outro lado, mudanças na composição microbiana do biofilme subgengival também ocorrem. Em geral, há um aumento marcante na quantidade de patógenos periodontais do fluido crevicular, especialmente *Prevotella intermedia* (Pi) e *Porphyromonas gingivalis* (Pg), situação relacionada positivamente com a severidade da gengivite gravídica. Estas bactérias nutrem-se desses hormônios, que parecem lhes servir como fatores de crescimento essenciais (Kornman *et al.*, 1980). As mudanças microbiológicas usualmente não se estendem no período pós-parto (Raber-Durlacher *et al.*, 1994).

Clinicamente, as alterações gengivais na gravidez caracterizam-se pela coloração vermelha intensa da gengiva marginal e das papilas interdentais. A gengiva aumenta de volume, e essa tumefação afeta principalmente as papilas interdentais. A gengiva apresenta maior tendência para o sangramento, e, nos casos avançados, as pacientes às vezes chegam mesmo a sentir ligeira dor (Lindhe, 1999).

Assim, parece existir uma relação entre gravidez e condições periodontais (Loe *et al.*, 1963; Machuca *et al.*, 1999; Tilakaratne *et al.*, 2000; Laine, 2002; Taani *et al.*, 2003) e os estudos têm demonstrado que a gravidez não causa DP, mas pode exacerbar condições periodontais desfavoráveis pré-existentes (Laine, 2002; Moss *et al.*, 2005). A profundidade das bolsas periodontais, por exemplo, parece aumentar com o avanço da gestação (Taani *et al.*, 2003; Moss *et al.*, 2005), porém o nível de atividade da doença não necessariamente resulta em perda de inserção clínica periodontal (Moss *et al.*, 2005). Há assim um consenso de que as mulheres grávidas têm um declínio na saúde periodontal quando comparadas a mulheres não-grávidas. Existe também um número crescente de estudos indicando que as consequências da atividade da doença periodontal (DP) durante a gestação podem afetar os resultados do parto, contribuindo para a prematuridade, baixo peso do recém-

nascido para a idade gestacional, restrição de crescimento fetal e ruptura prematura de membranas (Offenbacher *et al.*, 1996, 2001; Jeffcoat *et al.*, 2001; Jeffcoat *et al.*, 2003; Davenport *et al.*, 2002; López *et al.*, 2002, 2002b; Dasanayake *et al.*, 2003).

A prevalência da DP na gestação, baseada em observações clínicas, varia de 35% em alguns estudos a 100% em outros (Amar *et al.*, 1994; Miyazaki *et al.*, 1991). Esta variação pode ser um reflexo das diferentes populações estudadas e suas características. Especulações têm sido feitas sobre os efeitos das mudanças hormonais, da saúde sistêmica e das características sócio-culturais e de outros possíveis fatores, sobre a condição periodontal durante a gravidez (Machuca *et al.*, 1999; Tilakaratne *et al.*, 2000; Yalcin *et al.*, 2002; Taani *et al.*, 2003; Lieff *et al.*, 2004; Moss *et al.*, 2005).

A literatura científica recente fornece uma diferente dimensão sobre as conseqüências do aumento nos níveis da doença periodontal durante a gravidez, enfocando a prevenção da exacerbação das condições periodontais nessa fase e a possibilidade do seu tratamento, não somente por ela poder interferir na saúde sistêmica, mas também visando uma saúde oral que traga bem-estar e qualidade de vida à gestante.

2.3. Foco de infecção e infecção focal

Durante muito tempo acreditou-se que determinadas doenças sistêmicas como, por exemplo, o *diabetes mellitus*, participavam essencialmente no agravamento da condição periodontal dos pacientes. Entretanto, sabe-se hoje que não só as doenças sistêmicas provocam alterações ou agravamento da condição periodontal, como o inverso também parece ser verdadeiro: a DP pode representar um fator de risco para o estabelecimento de alguns quadros patológicos sistêmicos. Esta relação bidirecional que existe entre doença periodontal (DP) e alterações sistêmicas representa uma volta ao antigo conceito de infecções focais (Cohen *et al.*, 1998).

As referências às infecções focais datam desde 1912, quando Billings relacionou as infecções focais crônicas às artrites e às nefrites. Em 1969, Zegarelli *et al.* definiram infecção focal como uma infecção localizada, que pode se disseminar a outras partes do corpo, originando ou agravando doenças sistêmicas. Imperatori *et al.* (1947) relataram que a infecção focal em qualquer parte do organismo pode ser resultante de uma DP crônica, e que esta pode ser, freqüentemente, o fator causador das artrites. Segundo Robbins (1969), pacientes com cardiopatia reumática ou congênita demandam cuidados periodontais especiais, pois se as bactérias periodontopatogênicas se alojarem em válvulas cardíacas já lesadas, poderiam causar endocardite bacteriana.

Sallum *et al.* (1974) evidenciaram o importante significado da infecção periodontal como fator causal ou agravante de vários distúrbios sistêmicos, especialmente em pacientes com imunidade debilitada ou com cardiopatias reumáticas ou congênitas. Concluíram que o periodonto normal é, portanto, considerado condição importante para a prevenção de distúrbios sistêmicos e para a proteção constante à saúde do paciente.

Genco *et al.* (1998) afirmaram que, além das DP representarem a maior causa de desconforto, desfiguração e perda de dentes na população mundial, novas evidências científicas vêm sugerindo que especialmente as periodontites aumentam o risco de certas doenças sistêmicas, como as cardiopatias, recém-nascidos prematuros e/ou de baixo peso, doenças respiratórias e, possivelmente, outras condições.

2.4. A prematuridade, o baixo peso ao nascer e as infecções maternas

Por definição da OMS (Organização Mundial de Saúde), um parto é considerado pré-termo (PT), quando ocorre abaixo de 37 semanas de gestação e um recém-nascido de baixo peso (RNBP), aquele com menos de 2500 gramas. Embora a etiologia da prematuridade seja complexa, e grande parcela das ocorrências ainda permaneça sem causa definida, diversos estudos e

evidências clínicas sustentam o importante papel das infecções maternas no PT (Goldenberg *et al.*, 2000; Sobel, 2000).

Os fatores de risco conhecidos para a prematuridade incluem: um parto pré-termo prévio (que eleva 3 vezes o risco quando comparado às mulheres sem este antecedente), baixo índice de massa corpórea, infecções do trato genitourinário e fumo. A vaginose bacteriana tem demonstrado estar associada com altos índices de prematuridade (Goldenberg *et al.*, 2000), assim como infecções intrauterinas, especialmente aquelas estabelecidas precocemente na gestação (Hauth *et al.*, 1998).

Offenbacher *et al.* (2001) consideraram que infecções maternas durante a gestação produzem efeitos deletérios não só ao tempo de gestação, mas também ao crescimento e desenvolvimento perinatal, resultando no nascimento de RNBP. Infecções agudas localizadas em regiões distantes do trato genitourinário demonstraram serem capazes de atingir a unidade fetoplacentária. Segundo os autores, os estímulos inflamatórios podem induzir uma hiper-irritabilidade da musculatura lisa uterina, provocando a contração do útero e dilatação cervical e atuar, portanto, como gatilho para PT.

Ainda segundo Offenbacher *et al.* (2001), a vaginose bacteriana é uma infecção anaeróbia predominantemente gram-negativa que acomete cerca de 10% das gestantes e representa uma das principais causas da prematuridade. A vaginose está relacionada com a diminuição do número de lactobacilos da microbiota vaginal normal e com o aumento de espécies anaeróbicas facultativas. A infecção ascende da região da vagina em direção ao colo do útero, resultando na inflamação da membrana materno-fetal (corio-amnionite). Entretanto, consideraram que a ocorrência de vaginose bacteriana detectável explica somente uma pequena porcentagem de efeitos adversos na gestação.

Linhas de pesquisa que sustentam o papel da infecção como principal fator de risco para o parto pré-termo (PT), utilizaram modelos de animais prenhes e a indução de infecções nestes animais por bactérias gram-negativas ou por seus produtos, como as endotoxinas e lipopolissacarídeos. Episódios indesejáveis na gestação foram então observados, incluindo aborto

espontâneo, trabalho de parto pré-termo, baixo peso ao nascimento, restrição do crescimento fetal e anomalias esqueléticas (Beckman *et al.*, 1993; Offenbacher *et al.*, 1998a; Collins *et al.*, 1994ab; Collins *et al.*, 1995).

Esses experimentos em animais induziram pesquisas em humanos para investigar a capacidade das infecções agudas maternas em alcançar a unidade feto-placentária. A infecção do trato genitourinário tem capacidade de promover contrações uterinas. Portanto, ela é considerada uma das mais importantes infecções maternas que implica em PT, ruptura prematura de membranas e RNBP (Goldenberg *et al.*, 2000; Gibbs, 2001).

Estudos demonstraram que a utilização de serviços pré-natais adequados está associada com maiores pesos nos recém-nascidos (RN) e menor risco de parto pré-termo (Greenberg, 1983; Donaldson & Billy, 1984).

2.5. A doença periodontal e a prematuridade

A colonização bacteriana na superfície dental induz resposta inflamatória nos tecidos periodontais, que atuam como reservatórios de mediadores inflamatórios em elevadas concentrações, como PGE₂ e TNF- α . As infecções periodontais servem como reservatórios para microorganismos anaeróbios gram-negativos, endotoxinas e lipopolissacarídeos. Portanto, a presença da infecção periodontal pode representar um caminho adicional de exposição infecciosa e inflamatória para a unidade feto-placentária, constituindo-se em uma ameaça potencial para a gestação (Offenbacher *et al.*, 1996).

As primeiras evidências que apoiaram esse conceito foram encontradas através de estudos com animais. Beckman *et al.* (1993) observaram que as endotoxinas produzem restrição no crescimento fetal. Collins *et al.* (1994a) criaram infecções localizadas por *Porphyromonas gingivalis* (Pg) injetadas subcutaneamente, que reduziram significativamente o peso fetal em mais de 25%. Também foi observado aborto, parto pré-termo, aumento intrauterino de PGE₂ e TNF- α , e aumento de PGE₂ no líquido amniótico. No mesmo ano Collins *et al.* (1994b) incluíram *Escherichia coli* no estudo e obtiveram resultados

semelhantes aos anteriores, evidenciando que infecções distantes podem servir de gatilho para a inflamação na unidade feto-placentária. Entretanto, na conclusão desses estudos, não foi estabelecida a origem da relação entre o processo infeccioso bucal e as mudanças no ambiente fetal.

Scannapieco *et al.* (2003) realizaram uma revisão sistemática dos artigos publicados até outubro de 2002, sobre a relação entre DP e PT/RNBP. Dos 660 estudos identificados, 12 foram considerados bem delineados (6 caso-controle, 3 transversais e longitudinais e 3 de intervenção).

O primeiro artigo que sugeriu esta associação entre DP e PT/RNBP em humanos foi publicado por Offenbacher *et al.*, em 1996, através de um estudo de caso-controle em que mulheres que tiveram PT/RNBP apresentavam pior estado de saúde periodontal do que as que tiveram parto e neonatos com peso normais. Os parâmetros de avaliação da condição periodontal foram o nível de inserção clínica (NIC), profundidade de sondagem (PS) e índice de sangramento à sondagem (SS). Foi encontrado um risco relativo para PT/RNBP 7,5 vezes maior se a mãe tinha DP quando comparada às mães sem DP.

Dasanayake (1998), em um estudo de caso-controle na Tailândia, avaliou 110 gestantes (55 casos, RN com < 2.500g; e 55 controles, RN de peso $\geq$ 2.500g). A medida usada para avaliação periodontal foi o Índice Periodontal Comunitário de Necessidade de Tratamento (CPITN). As mães que tiveram RNBP eram mais baixas, menos educadas, casadas com homens de uma classe ocupacional mais baixa, tinham menos áreas de gengiva sadia, mais áreas com sangramento, mais cálculo e ganharam menos peso na gestação. O risco foi maior em mães que não fizeram pré-natal ou que o iniciaram tardiamente. Concluíram que a presença de um maior número de sextantes saudáveis foi um fator de proteção contra o baixo peso ao nascer.

Offenbacher *et al.* (1998a), em estudo de caso-controle com 45 mulheres, objetivando avaliar se a composição da placa bacteriana e a presença de mediadores inflamatórios no fluido crevicular gengival se diferenciavam entre mães com ocorrência do PT e peso do RN inferior a 2.500g em relação a mães cujo parto foi a termo e peso do RN ao nascer $\geq$ 2.500g.

Para avaliação periodontal foram utilizados o NIC ($\geq 4\text{mm}$), PS e SS. A DP foi mais severa entre os casos, embora as diferenças nos níveis clínicos de inserção não tenham sido significantes estatisticamente. Os níveis de PGE_2 presentes no líquido crevicular gengival foram significativamente maiores nos casos do que nos controles, para as primíparas, sendo inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Todas as mães do grupo de casos apresentaram maiores níveis dos quatro patógenos avaliados. Concluíram que o aumento da severidade da DP implicaria em risco de 4 a 7 vezes maior de PT quando comparada a outros fatores, como idade, raça, paridade e fumo.

Dasanayake *et al.* (2001) analisaram o nível de IgG sérica específica para *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) e sua relação com RNBP, através de estudo de caso-controle com 17 gestantes do grupo caso e 63 do controle. As amostras de sangue foram colhidas no segundo trimestre da gestação. Observaram que as mulheres com níveis mais altos de IgG específica para *Pg* tinham *odds ratio* 4,1 vezes maior para RNBP. Concluíram que os altos níveis de IgG específica para *Pg* estavam associados com alto risco para RNBP.

Com o propósito de verificar se a DP poderia estar associada com a condição nutricional de recém-nascidos, Romero *et al.* (2002) realizaram um estudo em que presença e severidade da DP foram avaliadas através do índice periodontal de Russel (1956) e a condição nutricional dos recém-nascidos pelo padrão de crescimento modificado de Lubchenco (1976). As mães com DP mais graves tiveram neonatos de pesos e IG mais baixos. Assim, os dados sugerem que a DP em gestantes poderia ser um fator de risco clinicamente significativo para PT/RNBP.

Um estudo prospectivo foi conduzido por Jeffcoat *et al.* (2001), objetivando investigar a associação da DP com PT. Dados médicos e periodontais completos, e de hábitos, foram coletados de 1.313 gestantes entre a 21^a e 24^a semanas gestacionais. Foram calculadas as relações entre DP e PT, ajustadas para fumo, paridade, raça e idade materna. Houve um aumento do risco para PT antes de 35 semanas gestacionais (OR 5,28) e para PT antes

de 32 semanas (OR 7,07), demonstrando associação entre periodontite e PT. Foi ressaltada a necessidade de estudos que possam averiguar se o tratamento periodontal pode reduzir a ocorrência de PT, e que, enquanto isso, é apropriado informar as gestantes sobre a importância de uma boa saúde oral.

Offenbacher *et al.* (2001) realizaram estudo prospectivo de 5 anos, o OCAP (Condições Orais e Gravidez). Avaliaram 812 gestantes, objetivando investigar se a DP materna contribui para o risco de PT e restrição do crescimento fetal na presença de fatores de risco obstétricos tradicionais. Os exames bucais foram realizados com até 26 semanas gestacionais e até 48 h pós-parto, com o intuito de avaliar possíveis mudanças no estado periodontal durante a gravidez. O estado periodontal materno e a progressão da DP durante a gravidez foram usadas como medidas para as associações com PT e peso do recém-nascido. Foi observado aumento da prevalência de RNBP e PT entre mães com DP antes do parto. A incidência e progressão da DP durante a gravidez contribuíram como riscos obstétricos para PT/RNBP e estavam associadas com neonatos pequenos para a IG.

Madianos *et al.* (2001), usando mães do OCAP, coletaram amostras de placa bacteriana no momento do parto, amostras de soro materno no pós-parto, e amostras de soro do sangue do cordão umbilical fetal. Houve prevalência 2.9 vezes maior de soropositividade de IgM para um ou mais microorganismos do complexo laranja ou vermelho (complexos bacterianos mais freqüentemente associados as periodontites) entre os recém-nascidos pré-termo, quando comparada aos a termo (19.9% contra 6.9%, respectivamente).

Em estudo caso-controle, Davenport *et al.* (2002), com 236 casos de PT/RNBP e 507 controles, não encontraram associação entre DP materna e aumento no risco para PT/RNBP. O risco para PT/RNBP diminuiu com o aumento do PS (OR 0,83) e diminuiu mais ainda após ajustes para idade, raça, nível educacional, fumo, infecções e hipertensão durante a gestação (OR 0,78).

Recentes estudos testaram o efeito da terapia periodontal na diminuição dos resultados adversos na gestação. López *et al.* (2002a) examinaram mulheres grávidas que receberam tratamento periodontal (TP) antes da 28^a

semana de gestação, comparadas a outras que receberam o mesmo TP depois do parto. Intervenções orais incluíram controle de placa, raspagem e alisamento radicular (RAR), e bochechos com clorexidina a 0,12% uma vez ao dia. No grupo experimental a ocorrência de PT foi quase seis vezes maior. A análise estatística mostrou que a DP foi o principal fator de risco relacionado com PT/RNBP. Outros fatores associados foram PT e/ou RNBP anterior (OR 3.98), menos que seis consultas pré-natal (OR 3.70), e baixo ganho no peso materno (OR 3.42). Concluíram que a DP parece ser um fator de risco independente para PT/RNBP e também que o TP em gestantes com DP reduz significativamente sua incidência.

O outro estudo de López *et al.* (2002 b) investigou como a manutenção da saúde periodontal depois da 28ª semana de gestação reduz o risco de PT/RNBP. Das 639 mulheres estudadas, 406 tinham gengivite e receberam TP antes da 28ª semana de gestação, e 233 tinham periodontite e foram tratadas depois do parto. A incidência de PT/RNBP foi 2.5% nas gestantes com saúde periodontal, e 8.6% nas mulheres com periodontite (OR 3,5). Fatores de risco significativos associados com PT/RNBP foram PT prévio, DP, menos que seis consultas de pré-natal e baixo ganho de peso materno. A periodontite esteve associada a PT/RNBP, independente de outros fatores de risco.

O terceiro estudo de intervenção aqui revisado é o de Mitchel-Lewis *et al.* (2001), que comparou 74 gestantes que receberam instruções sobre controle de placa dental e RAR em todos os dentes durante a gestação, com 90 gestantes que não receberam tratamento periodontal nessa fase. A incidência de PPT/RNBP no grupo teste foi 13,5% e no controle 18,9%. Encontraram uma redução na incidência de PT/RNBP nas mulheres que receberam a TP durante a gestação.

Além desses estudos incluídos na revisão sistemática feita por Scannapieco *et al.* (2003), existem outros trabalhos publicados posteriormente que merecem ser citados. Madianos *et al.* (2002) conduziram uma revisão sistemática e concluíram que a heterogeneidade no desenho do estudo e nas medidas para avaliações da periodontite não colaboram para uma metanálise

da relação entre DP e PT. Também concluíram que a evidência que considera a periodontite como fator de risco para a ocorrência de resultados adversos da gestação é limitada, concordando com Scannapieco *et al.* (2003).

Romero *et al.* (2002) relataram que, entre 56 mulheres grávidas, a presença da DP materna estava associada com a diminuição no peso dos recém-nascidos e na IG dos partos, e a força dessa associação aumentava em paralelo com a severidade da DP materna. Além da relação da DP, PT e restrição de crescimento fetal, novos achados indicam uma forte relação da DP e sua progressão com a pré-eclâmpsia. Boggess *et al.* (2003) obtiveram resultados de um estudo prospectivo usando a OCAP, com 1.115 gestantes, indicando que as mulheres tinham alto risco para pré-eclâmpsia se eram portadoras de DP moderada-grave na hora do parto (OR 2,4, IC 95%), ou piora nas condições periodontais durante a gestação (OR 2,1). Ajuste para outros fatores de risco obstétricos e periodontais foram realizados. Concluiu-se que a progressão da periodontite durante a gestação está associada a um risco aumentado para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia.

Jeffcoat *et al.* (2003) realizaram um estudo piloto de intervenção, em que 366 mulheres com periodontite entre a 21ª e 25ª semanas gestacionais foram recrutadas e randomizadas para um dos três tipos de terapia periodontal: 1) profilaxia dental e cápsulas de placebo; 2) RAR e cápsulas de placebo; e 3) RAR e cápsulas de metronidazol, com estratificação nos dois fatores seguintes: 1) PT espontâneo prévio < 35 semanas e 2) índice da massa corpórea < 19.8 ou vaginose bacteriana. Um grupo adicional de 723 gestantes com periodontite envolvidas em estudo prospectivo anterior serviram de referência como grupo controle não tratado. A incidência de PT < 35ª semana de gestação foi 4.9% no grupo 1, 3,3% no grupo 2, 0,8% no grupo 3 e 6,3% no grupo controle não tratado. Os resultados indicaram que a RAR nas mulheres grávidas com periodontite pode reduzir PT nessa população. A terapia adicional de metronidazol não melhorou os resultados da gestação.

Radnai *et al.* (2004) realizaram estudo de caso-controle, objetivando avaliar se a periodontite localizada de início precoce poderia ser um fator de

risco para os resultados adversos da gestação. Pacientes sem doença sistêmica no pós-parto foram divididas em 41 casos (com trabalho de parto prematuro tratado durante a gestação, ruptura prematura de membranas ou PT espontâneo, e/ou o peso do recém-nascido $< 2500\text{g}$) e 44 controles (parto a termo depois da 37ª semana gestacional e peso do RN $\geq 2.500\text{g}$). Os resultados indicaram que a periodontite localizada de início precoce (SS em mais de 50% dos sítios examinados com no mínimo um sítio com PS $\geq 4\text{mm}$) durante a gestação pode ser considerada um importante fator de risco para PT.

Há trabalhos brasileiros que discutem o mesmo tema. Em Porto Alegre, Louro *et al.* (2001) investigaram a influência da DP sobre o peso dos recém-nascidos. A condição periodontal de 26 gestantes foi avaliada através do Índice de Extensão e Severidade da Doença Periodontal (Carlos *et al.*, 1986). Através da análise multivariada observou-se uma forte associação entre a severidade da DP e o baixo-peso ao nascer, após ajuste para diferentes fatores de risco, como fumo, estatura materna, bacteriúria e hipertensão. Moliterno *et al.* (2002) realizaram um estudo no Rio de Janeiro e avaliaram 100 gestantes, divididas em grupo com PT e RNBP $< 2.500\text{g}$ e controle. O critério usado para definir a DP foi a presença de pelo menos quatro sítios com perda de inserção $> 4\text{mm}$. Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre DP e PT/RNBP.

Brunetti (2002) desenvolveu um estudo caso-controle em São Paulo, em que a condição periodontal foi avaliada através do Índice de Extensão e Severidade da DP. Embora tenha havido associação entre a DP e o PT, apenas as variáveis número de consultas de pré-natal, PT prévio e paridade foram identificadas como fatores de risco.

Campos (2002) avaliou a influência da DP para PT/RNBP. Examinou 75 pacientes, usando como parâmetros de avaliação periodontal PS e SS. Foi coletado fluido gengival dos quatro sítios com $> \text{PS}$ e foram avaliados os níveis de PGE_2 e $\text{FNT-}\alpha$ através do teste ELISA. As pacientes foram divididas em grupo experimental com PT < 37 semanas e/ou RNBP $< 2.500\text{g}$, e grupo controle. Outro grupo controle sem DP foi constituído de 9 pacientes sem sinais de

inflamação gengival e PS até 3 mm. A ocorrência de PT/RNBP no grupo experimental foi significativamente maior que no controle. A quantidade de PGE₂ do fluido gengival das pacientes do grupo I foi inferior às dos grupos II e III e foi identificada uma correlação positiva entre a secreção de níveis mais elevados de FNT- α e o baixo peso dos neonatos no grupo teste. Foi concluído que a DP ativa pode ser um fator de risco independente para PT/RNBP.

O número de estudos sobre esse tema tem aumentado significativamente a cada ano no intuito de investigar as possíveis relações entre a infecção periodontal e os efeitos adversos na gestação e se, por um lado, tem esclarecido dúvidas, por outro, tem levantado novas hipóteses.

Moore *et al.* (2005), através de estudo de caso-controle, avaliaram a condição periodontal de 154 mulheres no pós-parto, sendo 61 casos que tiveram parto pré-termo e 93 controles com parto a termo, e não encontraram diferenças entre a higiene oral, SS ou NIC entre os dois grupos, mas uma maior proporção de bolsas periodontais ≥ 5 mm foi observada no grupo controle. As variáveis demográficas foram similares nos dois grupos, e uma alta proporção de fumantes foi encontrada entre os casos. Não houve associação entre a gravidade da DP e os resultados perinatais, nessa população.

Moreu *et al.* (2005) examinaram 96 gestantes no primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação através do índice gengival de sangramento, IP e PS > 3 mm. Nenhuma relação significativa foi encontrada entre os IP e baixo peso dos RN e a associação com o índice gengival esteve no limite de significância. Foi observada uma associação entre baixo peso do RN e a porcentagem de sítios com mais de 3mm de PS, sugerindo que a DP seja um risco para RNBP, mas não para PT na população estudada.

Com o objetivo de avaliar a relação entre os marcadores clínicos, microbiológicos e sorológicos da periodontite e o parto pré-termo, Jarjoura *et al.* (2005) compararam 83 mulheres que tiveram parto antes das 37 semanas gestacionais e 120 a termo. O exame periodontal, a coleta das amostras de placa bacteriana e de sangue foram feitos 48 horas pós-parto e analisados os níveis microbiológicos e de IgG materna contra as bactérias orais. Nenhuma

diferença nos níveis microbiológicos ou dos anticorpos do soro sangüíneo foi encontrada entre os dois grupos, mas os casos apresentaram maiores medidas de perda de inserção clínica e maior prevalência de periodontite, sugerindo que a DP esteja independentemente associada com PT/RNBP.

Buduneli *et al.* (2005) também avaliaram essa associação através de medidas clínicas e dados microbiológicos de 12 espécies bacterianas da placa subgengival no período pós-parto de 181 mulheres de baixo nível sócio-econômico. Não foram encontradas diferenças nos parâmetros clínicos periodontais entre os dois grupos. As espécies bacterianas *P. micros* e *C.rectus* estiveram associadas a um aumento no risco de PT/RNBP, quando avaliadas juntamente às outras espécies, mas nenhuma bactéria sozinha exibiu alguma relação com risco de PT/RNBP, sugerindo que mais estudos nessa área são necessários para elucidar a questão.

Uma metanálise foi feita por Khader *et al.* (2005) baseada em dois estudos de caso-controle e três estudos de coorte, já aqui citados, e indicou que a DP em gestantes aumenta significativamente o risco de parto pré-termo e de baixo peso ao nascimento. Entretanto, embora os autores confirmem a importância da promoção da higiene oral durante as visitas de pré-natal, segundo os resultados da metanálise, ainda não há evidências convincentes de que o tratamento da DP reduza o risco à prematuridade. Consequentemente, apontam para a necessidade de grandes estudos randomizados duplo-cegos e controlados com placebo para esclarecer essa questão.

O último estudo de intervenção encontrado na literatura foi o de López *et al.* (2005), que incluiu 870 gestantes com gengivite, ou seja, inflamação gengival com sangramento à sondagem em mais de 25% dos sítios, e nenhum sítio com perda de inserção maior que 2mm. No grupo experimental, com 580 mulheres que receberam tratamento periodontal antes de 28 semanas, a incidência de PT/RNBP foi de 2,14%, e no grupo controle, composto por 290 mulheres tratadas apenas após o parto, essa incidência foi de 6,71%. Concluíram que o tratamento periodontal reduziu o índice de PT/RNBP nas

mulheres com gengivite associada à gravidez e que esta parece ser um fator de risco independente para PT/RNBP na população de gestantes estudada.

Encontramos três artigos brasileiros sobre o assunto publicados em 2005. Em São Luís do Maranhão, Lopes *et al.* (2005), através do Registro Periodontal Simplificado (PSR), avaliaram 20 mães de RNBP pré-termo (teste) e 20 mães de RN a termo com peso > 2.500g (controle) e encontraram diferença significativa em sua condição periodontal, sendo a bolsa periodontal de 3,5 a 5,5mm o achado mais comum no grupo teste (39,17% dos sextantes), e o sangramento à sondagem (SS) e ausência de bolsas periodontais os achados mais freqüentes no grupo controle (37,50% dos sextantes), porém não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à necessidade de tratamento. As puérperas do grupo teste (com PT/RNBP) apresentaram piores condições periodontais, sugerindo que a infecção periodontal pode estar associada a PT/RNBP.

Marin *et al.* (2005) avaliaram, em Itajaí (MG), 152 gestantes através do IP, PS, SS e NIC, divididas em três grupos: saudável, com gengivite e com periodontite, e registraram o peso dos RN nos partos. A incidência total de PT foi 5,3% e de RNBP foi 4,6%; a incidência de RNBP foi 3,5% nos partos a termo e 25% nos PT. As mães com menor estatura tiveram RN com pesos mais baixos. Entre as gestantes >25 anos, as com DP tiveram RN com menores pesos do que as com gengivite, sendo que o grupo saudável apresentou os maiores pesos dos RN. O SS foi significativamente maior entre as mães que tiveram RN com pesos menores. Os resultados sugerem que a DP nas gestantes caucasianas normais com mais de 25 anos é estatisticamente associada com a redução no peso dos RN.

Por fim, Cruz *et al.* (2005), em estudo de caso-controle com 302 mulheres na Bahia, encontraram uma prevalência de 57,8% de DP entre os 102 casos, mães de RNBP, e 39,0% entre os 200 controles, mães de RN com peso normal. A análise estatística indicou uma associação positiva entre DP e baixo peso, especialmente entre as mulheres de baixa escolaridade, sugerindo que a DP seja um possível fator de risco para RNBP.

3. Proposição

3.1. Proposição geral

O objetivo deste estudo foi avaliar clínica e epidemiologicamente a doença periodontal na gestação de baixo risco, determinar sua prevalência e associação com fatores sócio-demográficos, de hábitos e de higiene oral, e sua possível correlação com o parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso e outros resultados perinatais adversos.

3.2. Proposições específicas

- Estimar a prevalência da doença periodontal na amostra de gestantes de baixo risco gestacional, através do exame clínico bucal específico, utilizando parâmetros clínicos periodontais e constituir dois grupos de gestantes: o primeiro com DP moderada a grave e o segundo sem DP (saúde), gengivite e DP leve;
- Identificar possíveis fatores associados à prevalência de doença periodontal entre gestantes de baixo risco;
- Avaliar, após o término da gestação, a incidência de parto pré-termo, de recém-nascidos com baixo peso, de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e de amniorrexe prematura comparativamente nos dois grupos;

- Avaliar se a associação entre DP e resultados perinatais adversos é influenciada por outras variáveis clínicas e sócio-demográficas como idade materna, raça, escolaridade, estado marital, número de consultas de pré-natal, hábitos alimentares, IMC, fumo, bebida, drogas, uso de medicação e ocorrência de vaginose bacteriana ou amniorrexe prematura durante a gestação.

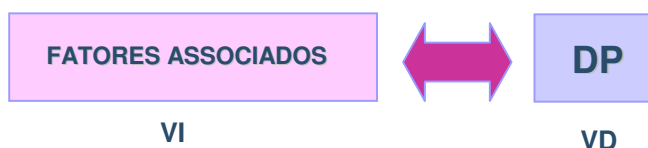
4. Material e Método

4.1. Delineamento do estudo

Este estudo contempla uma coorte de gestantes que foi avaliada epidemiologicamente através de duas abordagens analíticas:

Estudo de corte transversal

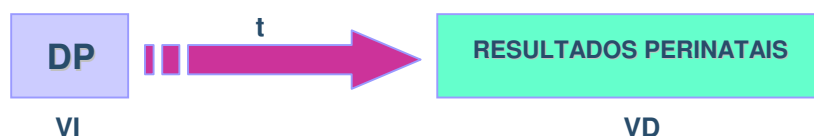
Inicialmente foram avaliados a prevalência de doença periodontal durante a gestação e os fatores a ela associados, através de uma abordagem de corte transversal. Os fatores associados foram: idade materna, paridade, escolaridade, raça ou etnia, estado marital, número de consultas de pré-natal, hábitos alimentares, fumo, uso de drogas, de bebida alcoólica e de medicações, doença sistêmica, vaginose bacteriana e índice de massa corpórea (IMC). Neste componente transversal, eles foram as variáveis independentes do estudo. A doença periodontal foi a variável dependente.



Estudo de coorte contemporânea

Nesta situação, a exposição foi definida pela condição periodontal determinada precocemente durante a gestação. As gestantes foram acompanhadas e os dados relativos ao parto e puerpério foram obtidos, e então foi feita a estimativa dos riscos de resultados perinatais adversos em função da

condição periodontal, através de uma abordagem de estudo de coorte. A doença periodontal foi a variável independente, e os resultados perinatais foram as variáveis dependentes, observadas ao longo do tempo, após o parto. Os fatores associados do estudo transversal foram, nesta abordagem de coorte, as variáveis de controle.



4.2. Tamanho amostral

Por se tratar de um estudo de coorte, os cálculos para o tamanho da amostra foram realizados de acordo com os dados obtidos na literatura, em estudos semelhantes, através do programa Epi.Info 6.00. Foi considerada a ocorrência de partos prematuros e de recém-nascidos de baixo peso entre gestantes sem doença periodontal de 5% e entre gestantes com doença periodontal de 15%. A razão de não expostos/expostos à doença periodontal foi assumida como 1:1, o que significa uma prevalência estimada de DP de cerca de 50%. Fixando-se um erro tipo I de 0,05 e um poder de 80%, calculou-se um tamanho amostral mínimo necessário de 318 gestantes.

4.3. Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos

Foram incluídas no estudo gestantes voluntárias, de qualquer paridade, fazendo acompanhamento pré-natal no Ambulatório de Pré-Natal do HC-UNICAMP e que concordaram em posteriormente fornecer os dados relativos ao parto e recém-nascido, no período entre agosto de 2003 e agosto de 2005.

4.3.1. Critérios de inclusão:

- Idade gestacional abaixo de 32 semanas.
- Ausência de condições patológicas sistêmicas graves que caracterizassem gestação de alto risco (diabetes, hipertensão arterial grave).

4.3.2. Critérios de exclusão:

- Gestação gemelar
- Condições clínicas e/ou obstétricas conhecidamente associadas ao maior risco de prematuridade e/ou baixo peso ao nascer (incompetência istmo-cervical, cirurgias prévias no colo uterino)
- Antecedente pessoal de prematuridade
- Antecedente de duas ou mais cesáreas

Seleção dos sujeitos

No Ambulatório de Pré-Natal do HC da UNICAMP que acontece diariamente, a enfermeira responsável, no momento das reuniões de grupo para atividades educativas que coordena, com as gestantes a serem atendidas no dia, ofereceu às mulheres a participação no estudo, explicando sucintamente do que se tratava e quais procedimentos envolvia. Aquelas que aceitaram participar e não tinham nenhum critério de exclusão (Anexo 1), foram encaminhadas ao Serviço de Odontologia do HC, que fica exatamente no andar superior ao referido Ambulatório, ou para o Serviço de Odontologia do CECOM/CSS, para obterem informações adicionais sobre o estudo, assinarem o Termo de Consentimento e, então, serem submetidas ao exame odontológico periodontal previsto no estudo e tiveram a ficha clínica preenchida (Figura 1).

4.4. Variáveis e conceitos

4.4.1. Variável dependente no estudo transversal e variável independente no estudo de coorte

- **Doença periodontal (DP):** durante o exame clínico periodontal, diagnosticada através de parâmetros clínicos e índices periodontais, com a utilização de uma sonda periodontal milimetrada de Williams e registrados em ficha clínica específica para este estudo.



Figura 1. Exame clínico periodontal realizado em gestante no Serviço de Odontologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

O Exame Clínico Periodontal constou dos seguintes dados:

- Número de dentes presentes;
- Todos os Parâmetros Clínicos Periodontais, explicados a seguir:
 - Índice de Sangramento à Sondagem (IS)
 - Índice de Placa (IP)
 - Profundidade de Sondagem (PS)
 - Nível de Inserção Clínica (NIC)
 - Retração Gengival (RG)

- ✓ **Índice de Placa (Ainamo & Bay, 1975):** Para esta avaliação, todos os dentes foram secos com jato de ar, examinados e registrados para 4 regiões de cada dente: vestibular, mesial, distal e lingual, com a utilização da sonda milimetrada. Avaliou-se a presença ou ausência de placa em um padrão binominal (contagem dicotômica), onde a placa visível recebeu grau “1”, e a ausência de placa visível recebeu grau “0”, de acordo com as especificações do índice utilizado.
- ✓ **Índice de Sangramento Sulcular (Mühlemann & Son, 1971):** O sangramento, após a sondagem até a base do sulco gengival ou da bolsa periodontal, foi verificado com a utilização da sonda milimetrada e registrado para 4 sítios de cada dente (os mesmos para IP). Este índice é também um registro dicotômico onde “1” é o grau que representa a presença de sangramento visível em 15 segundos após a sondagem, e “0” ausência de sangramento após esse período.
- ✓ **Profundidade de Sondagem (PS):** Para obtenção da profundidade de sondagem, introduziu-se a sonda milimetrada no sulco gengival e mediu-se da margem gengival até o fundo da bolsa periodontal. As medidas foram tomadas em 4 sítios de cada dente: mesial, distal, vestibular e lingual, sempre registrando a maior medida de sondagem de cada uma dessas faces.
- ✓ **Nível de Inserção Clínica (NIC):** Para obtenção do nível de inserção clínica, introduziu-se a sonda milimetrada no sulco gengival até o fundo da bolsa periodontal e mediu-se da linha da junção cimento-esmalte até o fundo da bolsa. As medidas foram tomadas em 4 sítios de cada dente: mesial, distal, vestibular e lingual, sempre registrando a maior medida obtida para cada face, como para a PS.

- ✓ **Retração Gengival (RG):** A Retração Gengival (retração do tecido marginal) é o deslocamento da margem gengival apical à junção cimento-esmalte, com exposição da superfície radicular. As medidas das retrações foram tomadas nos 4 sítios de cada dente, como para PS e NIC. Mede-se da linha da junção cimento-esmalte até a margem gengival.
- ✓ **Índice W.S. FOP-UNICAMP (Sallum *et al.* 2001):** Este índice classifica, através dos parâmetros clínicos, a doença periodontal quanto ao seu estágio, ou severidade.

Os critérios para o diagnóstico da DP foram baseados nos critérios de López *et al.* (2002b) que usaram a presença de 4 dentes ou mais mostrando um ou mais sítios com 4mm ou mais de profundidade de sondagem e com perda de inserção de 3mm ou mais no mesmo sítio. Para um melhor entendimento das características da DP na população estudada, ela foi classificada em níveis, de acordo com seu acometimento, segundo o índice WS (Sallum *et al.*, 2001), adaptado para este estudo, da seguinte forma:

- 1) A presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem e perda de inserção clínica de até 3mm, o que classificou a gestante como tendo periodontite leve (P1)(Figura 2);
- 2) A presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem e perda de inserção clínica de 4 a 6mm, o que classificou a gestante como tendo periodontite moderada (P2) (Figura 3);
- 3) A presença de pelo menos três dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem e perda de inserção clínica de 7 a 9mm, o que classificou a gestante como tendo periodontite avançada (P3) (Figura 4);
- 4) A presença de pelo menos três dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem e perda de inserção clínica maior que 10mm, o que classificou a gestante como tendo periodontite grave (P4) (Figura 5).

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

Operacionalmente, para a avaliação da associação entre condição periodontal com as variáveis independentes deste estudo, e utilizando o critério de López que instituiu 3mm de perda de inserção como medida mínima para considerar doença, definiu-se “grupo A” composto pelas gestantes com os diagnósticos P2 (periodontite moderada, perda de inserção de 4 a 6 mm), P3 (periodontite avançada, perda de inserção de 7 a 10mm) e P4 (periodontite grave, perda de inserção clínica > 10mm), e “grupo B”, aquele composto pelas gestantes com diagnóstico P0 (sem DP ou com gengivite – Figura 6) e P1 (periodontite leve, perda de inserção até 3 mm).



Figura 2. Exemplo de periodontite leve – P1



Figura 3. Exemplo de periodontite moderada – P2



Figura 4. Exemplo de periodontite avançada – P3



Figura 5. Exemplo de periodontite grave - P4



Figura 6. Exemplo de saúde gengival – P0

4.3.3. Variáveis dependentes no estudo de coorte

- **Prematuridade:** Segundo definição da OMS, um parto pré-termo é aquele que ocorre com menos de 37 semanas de gestação. Operacionalmente, a idade gestacional utilizada para o cálculo será aquela determinada pela DUM (data da última menstruação) de certeza ou pelo exame ultrassonográfico realizado na primeira metade da gestação.
- **Baixo peso ao nascer:** Segundo definição da OMS, um recém-nascido de baixo peso é aquele com menos de 2.500 gramas.
- **Recém nascido com peso pequeno para a idade gestacional (PIG):** peso do recém-nascido abaixo do percentil 10 para a respectiva idade gestacional, de acordo com os valores da curva de Lubchenco de peso neonatal por idade gestacional (Lubchenco *et al.*, 1976).
- **Amniorrexe prematura:** ocorrência de ruptura das membranas amnióticas antes do início do trabalho de parto. Informação coletada posteriormente ao parto, através do prontuário clínico da gestante. Categorias: sim e não.

4.3.4. Variáveis independentes no estudo transversal e variáveis de controle no estudo de coorte

- **Idade materna:** idade da gestante, em anos completos, segundo referido por ela.
- **Paridade:** partos tidos pela mulher com idade gestacional de 22 semanas ou mais, independentemente das condições de vitalidade do concepto.
- **Escolaridade da mulher:** número de anos completos de estudo formal na escola, segundo referido por ela.
- **Raça/etnia:** origem racial ou cor da pele da mulher, categorizada em: brancas, negras, mulatas, orientais, outras.

- **Estado marital:** situação conjugal da gestante, de ter um parceiro regular (casada, amasiada) ou não regular (solteira, viúva, etc.)
- **Número de consultas de pré-natal:** número de vezes que a gestante teve consultas regulares de pré-natal durante a gestação, coletada após o parto.
- **Hábitos alimentares:** frequência diária de ingestão de doces (bolo, bala, chocolate, café com açúcar, etc).
- **Fumo:** hábito de fumar. Número médio de cigarros fumados por dia durante a gestação.
- **Bebida:** hábito de ingerir bebida alcoólica. Número de doses, em copos, tomadas por dia e por semana, durante a gestação.
- **Drogas:** hábito de usar algum tipo de droga. Número de doses usadas por dia e por semana, durante a gestação.
- **Medicação:** uso de medicamentos durante a gestação.
- **Doença sistêmica:** qualquer alteração na saúde geral da mulher durante a gestação (diabetes, hipertensão, etc).
- **Vaginose bacteriana:** ocorrência do diagnóstico de vaginose bacteriana pelo critério mínimo laboratorial (bacterioscopia de secreção vaginal identificando a presença de “Clue cells”) durante a gestação e a condição de tratamento, coletadas após o parto, pelas informações do prontuário da gestante. Categorias: não, sim e tratada, sim e não tratada.
- **IMC (índice de massa corpórea):** relação entre o peso da gestante antes de engravidar e o quadrado de sua estatura.

4.4. Técnicas, testes e exames

O exame bucal periodontal foi realizado no setor de Odontologia do Hospital das Clínicas, que se localiza no andar superior ao do pré-natal, e também no Serviço de Odontologia do CECOM/CSS-UNICAMP, que se localiza próximo ao HC. As gestantes foram examinadas no dia da consulta de pré-natal e as que preferiram ser examinadas em dia diferente, foram previamente

agendadas. Cada gestante foi examinada em apenas um momento da pesquisa.

No momento do exame clínico periodontal, os parâmetros clínicos foram tomados através de sondagem gengival, utilizando-se uma sonda milimetrada periodontal de Williams, e através deles foi determinada a presença ou não, e o tipo de doença periodontal presente para cada paciente, utilizando-se os critérios em que se apoiou esta pesquisa, baseados no índice W.S. FOP-UNICAMP (Sallum *et al.* 2001) no estudo de López *et al.* (2002b).

4.5. Instrumento para coleta de dados

Os parâmetros clínicos coletados pelo examinador durante avaliação periodontal foram registrados pelo auxiliar, no momento do exame clínico, em ficha clínica planejada especificamente para este estudo (Anexo 3), seguindo o molde da ficha clínica usada na periodontia da FOP-UNICAMP, contendo uma anamnese e exame clínico periodontal. As informações relativas à gestação, parto e puerpério foram retrospectivamente coletadas do sistema informatizado de internações e das fichas clínicas de parto do CAISM, ou por contato telefônico direto com a mulher que não teve o parto no CAISM.

4.6. Coleta de dados

A gestante voluntária, previamente esclarecida, foi examinada no dia da consulta pré-natal, no período que a antecede (enquanto aguardava sua consulta), ou logo após a consulta. A avaliação foi feita preferencialmente no segundo trimestre da gestação, mas gestantes em qualquer idade gestacional até 32 semanas foram examinadas.

Os parâmetros clínicos foram tomados por um examinador previamente calibrado. Todos os índices foram anotados por um auxiliar no momento do exame clínico.

Nesse primeiro momento, além dos dados do exame bucal, também foi registrado o tempo exato de gestação da paciente, em semanas. Cada caso novo que entrou no estudo, no momento do preenchimento de sua ficha clínica, teve também um número seqüencial do estudo designado e identificado na ficha. Num segundo momento, após a data provável do parto estimada para cada gestante participante no estudo, o seu prontuário clínico foi consultado para confirmar a ocorrência do parto e coletado na ficha obstétrica os dados adicionais relativos ao parto e recém-nascido. Esta coleta foi feita pelos investigadores envolvidos no estudo e por um auxiliar de pesquisa.

4.7. Acompanhamento dos sujeitos

Embora seguindo um desenho de estudo de coorte, cujos grupos foram constituídos nesse primeiro momento, não houve um acompanhamento propriamente dito. Foram registrados o momento do parto de cada gestante examinada, em semanas, e o peso do recém-nascido. Essas informações foram conseguidas através das fichas obstétricas do CAISM, para as pacientes que realizaram o parto no CAISM-UNICAMP, ou através de informações conseguidas após o parto, por telefone, nos casos dos partos que se realizaram fora desse hospital. Os contatos de telefone das gestantes, bem como o de um contato fixo, foram obtidos durante a coleta de dados, no momento do exame clínico.

As gestantes que tiveram diagnóstico de doença periodontal em estágios mais graves foram encaminhadas ao Ambulatório de Odontologia do HC para tratamento periodontal, após o parto, se assim o desejaram.

4.8. Critérios para descontinuação das gestantes

Foram descontinuadas do estudo aquelas gestantes que apresentaram perda fetal durante a gestação (aborto ou óbito fetal) e também aquelas que

tiveram perda completa de seguimento, mesmo após todos os esforços para encontrá-la.

4.9. Processamento dos dados

Completadas todas as informações constantes da ficha clínica de coleta de dados, após a ocorrência do parto, a ficha foi revisada manualmente quanto à existência, correção e consistência das informações. Eventuais dúvidas ou incorreções detectadas foram esclarecidas pela consulta detalhada ao prontuário clínico, ficha obstétrica e demais fontes de informação disponíveis. Após essa correção inicial, a ficha foi arquivada em uma pasta e guardada em local seguro. As fichas completadas foram digitadas em um arquivo previamente preparado para inserção dos dados em Epi.Info. Após o término da digitação de todas as fichas das participantes ao estudo, o arquivo final foi submetido a testes de consistência e eventuais erros detectados foram novamente corrigidos. O arquivo final assim obtido foi então submetido aos procedimentos de análise estatística, inicialmente através do programa Epi.Info e posteriormente através do programa SAS.

4.10. Análise dos dados

Estudo transversal:

Inicialmente cada variável foi explorada quanto aos seus limites, variabilidade, distribuição e outras características. Toda a amostra foi primariamente dividida em dois grupos em função da variável doença periodontal, em gestantes com doença periodontal e gestantes sem doença periodontal. Inicialmente, para a abordagem de corte transversal, foi realizada uma comparação bivariada dos dois grupos pelas categorias de todas as variáveis de controle em estudo, com a significação das diferenças encontradas avaliada pelo teste do χ^2 . Estimou-se ainda a razão de prevalência para as

diferentes categorias de cada possível fator avaliado (RP com seu IC95%). Para a comparação dos valores dos índices de sangramento e de placa, utilizou-se o teste paramétrico de t de Student. Após, foi realizada a análise multivariada por regressão logística, incluindo no modelo de regressão a doença periodontal como variável dependente e todas as demais como variáveis preditoras, estimando-se a Razão de Prevalência ajustada para doença periodontal (Barros & Hirakata, 2003).

Estudo de coorte:

Em seguida, para a abordagem analítica de coorte, apenas os casos que foram seguidos até o nascimento foram analisados, avaliando-se a distribuição das diferentes categorias das variáveis de controle entre os grupos com e sem doença periodontal, cuja significação estatística foi avaliada pelo teste do χ^2 . Estimou-se então a ocorrência das variáveis perinatais adversas nos dois grupos, estimando-se a Razão de Risco e o IC95%. Calculou-se também a Fração do Risco Atribuível Populacional (FRAP) para cada variável dependente principal (Fletcher *et al.*, 1996). Na seqüência foi testado um modelo de análise logística múltipla, utilizando a DP e as demais variáveis de controle como possíveis preditores para parto prematuro, para recém-nascido de baixo peso, para recém-nascido com peso pequeno para a idade gestacional e amniorrexe prematura. Então, a partir das variáveis identificadas como independentemente associadas às duas condições de interesse, foram calculadas as razões de risco e seu respectivo intervalo de confiança a 95% (RR e IC95%), ajustadas pelas demais variáveis.

O plano de análise multivariada utilizado foi o seguinte:

- São quatro as variáveis dependentes finais:
 1. parto pré-termo (parto aconteceu <37semanas)
 2. RN baixo peso (peso do RN<2500g)
 3. Amniorrexe prematura
 4. RN PIG (PIG X demais categorias)

- Para cada uma delas foi testado um modelo com essa VD e como variáveis preditoras:

1. doença periodontal (Sim= índice WS 2-4; não:índice WS=0-1)
2. idade da mãe: contínua
3. raça: branca X demais
4. escolaridade: até 1º. Grau X demais
5. estado marital: estável X não estável
6. paridade: 0 X qualquer
7. fumo: sim X não
8. bebida: sim X não
9. alguma doença: sim X não
10. medicação: sim X não
11. IMC: baixo e normal X demais
12. número de consultas de pré-natal: contínua
13. vaginose bacteriana (sim X não)

Foi estabelecido o nível de significância de 5% e, para os procedimentos de análise estatística, foram utilizados os programas Epi Info 6.0 e SAS.

4.11. Aspectos éticos

Este estudo foi conduzido de acordo com o Código de Ética Profissional Odontológico, dentro do estabelecido pela Resolução número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS para experimento em humanos. Foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

As mulheres avaliadas foram gestantes do CAISM-UNICAMP, com sua prévia autorização e também desse serviço, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), após a elucidação de todas as dúvidas, características e procedimentos incluídos no estudo.

O resultado esperado deste estudo não foi apenas a avaliação da condição bucal da gestante isoladamente, mas também e principalmente sua relação com a prematuridade e recém-nascidos de baixo peso. Existem ainda poucos estudos publicados explorando essa associação que permitam assumir como verdadeira, para uma população de gestantes brasileiras, a relação entre DP e parto prematuro e/ou baixo peso ao nascimento. Há poucos resultados de estudos bem controlados que fundamentem uma evidência forte de que o tratamento da DP reduza de fato a ocorrência de prematuridade e baixo peso. Como até o momento não existem recomendações de rastreamento e tratamento da DP na gestação, todos os princípios éticos foram seguidos (Scannapieco et al., 2003; Crowther et al., 2005).

O exame clínico periodontal e a anamnese não ofereceram risco algum para a gestante, e foram realizados em um tempo médio estimado de cerca de trinta minutos. As gestantes tiveram como benefícios potenciais de sua participação, o diagnóstico sobre sua condição periodontal e o posterior encaminhamento para tratamento da doença periodontal após o término da gestação, se assim desejaram, no Ambulatório de Odontologia do CECOM/CSS ou do HC. Elas não tiveram gastos adicionais pela participação no estudo, e foi dado a elas vale transporte. Este benefício foi patrocinado pelo órgão que nos deu auxílio, a FAPESP.

5. Resultados

5.1. Resultados do componente de corte transversal

Foram incluídas no estudo 334 gestantes, sendo que 177 foram classificadas como P0 e P1 e as demais 157 tiveram a classificação de P2 a P4, o que corresponde a uma prevalência global de DP de moderada a grave de 47% nessa população (Tabela 1). Foram encontrados 318 casos com diagnóstico de P1 a P4, o que corresponde a uma prevalência total de DP com alguma perda de inserção de 95,2%, sendo 48,2% de periodontite leve (P1).

Tabela 1. Distribuição porcentual das gestantes pelas categorias de doença periodontal baseada na classificação WS

Categoria P	N	%	Classificação
0	16	4,8	B (53%)
1	161	48,2	
2	133	39,8	A (47%)
3	20	6,0	
4	4	1,2	
Total	334	100,0	

Dos 334 casos avaliados, todos apresentaram sangramento gengival à sondagem, sendo que, deste total, 9 casos (2,7%) apresentaram índice de sangramento menor ou igual a 25%, e 325 casos (97,30%) apresentaram índice maior que 25%. Dos 16 casos de P0 (sem perda de inserção periodontal), 9 casos apresentaram índice de sangramento à sondagem maior que 25%, caracterizando gengivite, e 7 casos apresentaram este índice menor ou igual a 25%, o que representa uma porcentagem de apenas 2,1% de casos saudáveis em toda a amostra de gestantes deste estudo.

De todos os possíveis fatores avaliados (Tabelas 2 e 3), apenas a idade gestacional mais avançada ao momento do exame periodontal, a idade materna entre 25 e 29 anos e a obesidade (IMC > 29) apresentaram associação estatisticamente significativa com a prevalência de DP de moderada a grave. A raça negra esteve no limite de significância estatística.

De todas as variáveis periodontais estudadas, a referência a sangramento gengival esteve estatisticamente associada a um risco cerca de duas vezes maior de prevalência de DP moderada a grave, e a não utilização de fio dental a um risco 1,32 vezes maior (Tabela 4).

Ao exame periodontal, os valores médios de índice de placa e de sangramento foram significativamente maiores no grupo A, de gestantes classificadas como tendo DP de moderada a grave (Tabela 5). O número de dentes presentes variou em torno de uma média de 27 dentes por paciente, nos dois grupos.

Na análise múltipla por regressão logística, a única variável que mostrou estar de forma isolada estatisticamente associada à prevalência de DP de moderada a grave durante a gestação foi a presença de sangramento gengival (OR ajustado 2,01 - IC95% 1,41-2,88).

Tabela 2. Distribuição percentual das gestantes por algumas variáveis de controle, segundo doença periodontal

Variáveis	Doença Periodontal		RP (IC95%)
	A (P 2-4)	B (P 0-1)	
Idade			$\chi^2=5,64$ p=0,34
- 19	13 (8,3%)	28 (15,8%)	1
20-24	41 (26,1%)	43 (24,3%)	1,16 (0,73 – 1,86)
25-29	55 (35,0%)	50 (28,2%)	1,65 (1,02 – 2,68)
30-34	25 (15,9%)	32 (18,1%)	1,38 (0,81 – 2,37)
35-39	15 (9,6%)	17 (9,6%)	1,48(0,83 – 2,64)
40 -	8 (5,1%)	7 (4,0%)	1,68 (0,88 – 3,23)
Raça			$\chi^2=7,20$ p=0,126
Branca	81 (51,6%)	95 (53,7%)	1
Negra	16 (10,2%)	9 (5,1%)	1,39 (1,00 – 1,94)
Parda	57 (36,3%)	73 (41,2%)	0.95 (0.74 – 1.23)
Outras	3 (1,9%)	-	-
Escolaridade			$\chi^2=8,95$ p=0,062
Semi-analfabeta	45 (28,7%)	38 (21,5%)	1
1º. Grau	53 (33,7%)	57 (32,2%)	0,89 (0,43 – 1,45)
2º. Grau	56 (35,7%)	67 (37,8%)	0,84 (0,64 – 1,11)
Superior	3 (1,9%)	12 (6,8%)	0,37 (0,13 – 1,03)
Pós-Graduada	-	3 (1,7%)	-
Estado Marital			$\chi^2=0,98$ p=0,322
Parceiro estável	147 (93,6%)	169*(95,5%)	1
Não estável	10 (6,4%)	7 (4,5%)	1,26 (0,84 – 1,91)
Paridade			$\chi^2=2,44$ p=0,294
0	61 (38,8%)	79 (44,6%)	1
1	48 (30,6%)	57 (32,2%)	1,05 (0,79 – 1,39)
2 ou +	48 (30,6%)	41 (23,2%)	1,24 (0,95 – 1,62)
Total	157 (100,0%)	177 (100,0%)	

*falta informação de um caso

Tabela 3. Distribuição percentual das gestantes por algumas variáveis de controle, segundo doença periodontal

Variáveis	Doença Periodontal		RP (IC95%)
	A (P 2-4)	B (P 0-1)	
Idade gestacional no exame (sem)			$\chi^2=7,51$ p=0,023
- 16	34 (21,7%)	62 (35,0%)	1
17-24	57 (36,3%)	58 (32,8%)	1,40 (1,01 – 1,94)
25-32	66 (42,0%)	57 (32,2%)	1,52 (1,10 – 2,08)
Fumo			$\chi^2=1,79$ p=0,408
Não	128 (81,5%)	153 (86,5%)	1
Sim	19 (12,1%)	14 (7,9%)	1,26 (0,92 – 1,74)
Não na gestação	10 (6,4%)	10 (5,6%)	1,10 (0,70 – 1,73)
Bebida			$\chi^2=0,0067$ p=0,93
Não	146 (93,0%)	165 (93,2%)	1
Sim	11 (7,0%)	12 (6,8%)	1,01 (0,65 – 1,58)
Drogas			$\chi^2=0,22$ p=0,633
Sim	1 (0,6%)	2 (1,1%)	0,70 (0,14 – 3,52)
Não	156 (99,4%)	175 (98,9%)	1
Uso medicação			$\chi^2=2,52$ p=0,112
Sim	49 (31,2%)	70 (39,5%)	0,82 (0,64 – 1,06)
Não	108 (68,8%)	107 (60,5%)	1
Alguma doença			$\chi^2=0,068$ p=0,793
Sim	31 (19,7%)	37 (20,9%)	0,96 (0,72 – 1,28)
Não	126 (80,3%)	140 (79,1%)	1
IMC*			$\chi^2=5,60$ p=0,132
Baixo (<19,8)	23 (14,6%)	32 (18,1%)	0,96 (0,68 – 1,37)
Normal (19,8-26)	81 (51,6%)	105 (59,3%)	1
Sobrepeso (26,1-29)	22 (14,0%)	19 (10,7%)	1,23 (0,89 – 1,71)
Obesidade (>29)	30 (19,1%)	20 (11,3%)	1,38 (1,04 – 1,82)
Total	157 (100,0%)	177 (100,0%)	

* falta informação de dois casos

Tabela 4. Distribuição percentual das gestantes por algumas variáveis periodontais relatadas, segundo doença periodontal.

Variáveis Periodontais	Doença Periodontal		RP (IC95%)
	A (P 2-4)	B (P 0-1)	
Sangramento gengival	115 (73,2%)	79 (44,6%)	1,97 (1,49 – 2,61)
Mau hálito	59 (37,6%)	53 (29,9%)	1,19 (0,95 – 1,50)
Respiração pela boca	66 (42,0%)	86 (48,6%)	0,86 (0,69 – 1,09)
Escova dentes até 2X/dia	56 (35,7%)	68 (38,4%)	0,94 (0,74 – 1,19)
Não usa fio dental	108 (68,8%)	101 (57,1%)	1,32 (1,02 – 1,70)
Não usa bochechos*	134 (85,3%)	150 (84,7%)	1,03 (0,74 – 1,42)
Range os dentes	25 (15,9%)	40 (22,6%)	0,78 (0,56 – 1,09)
Tratamento gengival**	22 (14,0%)	15 (8,5%)	1,31 (0,98 – 1,76)
Ingestão de doces	40 (25,5%)	58 (32,8%)	0,82 (0,63 – 1,08)
Total	157 (100,0%)	177 (100,0%)	

* falta informação de um caso

** faltam informações de dois casos

Tabela 5. Valores médios dos índices periodontais, coletados pelo examinador durante o exame clínico periodontal, segundo doença periodontal

Exame Periodontal	Doença Periodontal		t*	p
	A (P 2-4)	B (P 0-1)		
IP – Índice de placa (%)	73,8 ± 14,2	59,6 ± 17,9	7,99	<0,00001
IS – Índice sangramento	74,9 ± 14,9	56,7 ± 16,0	10,7	<0,00001
Número de dentes	26,8 ± 4,9	27,2 ± 3,3	0,75	0,488
Total	157	177		

* Teste t de Student

5.2. Resultados do componente de coorte

Desde a primeira análise até o nascimento, 7 casos foram excluídos para a abordagem de coorte por não terem resultados perinatais (5 abortos, 1 gemelar e 1 feto com malformação). Assim, o total foi de 156 mulheres com DP de moderada a grave e 171 sem DP, com gengivite ou com periodontite leve. De um modo geral, as mulheres apresentaram características sócio-demográficas e de hábitos semelhantes nos dois grupos (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição das gestantes por algumas variáveis de controle, segundo doença periodontal.

Variáveis	Doença Periodontal		p*
	A (WS 2-4)	B (WS 0-1)	
Idade < 25 anos	53 (34,0%)	70 (40,9%)	0,194
Raça Branca	80 (51,3%)	93 (54,4%)	0,570
Escolaridade até 1º. grau	98 (62,8%)	92 (53,8%)	0,098
Parceiro estável	146 (93,6%)	164 (95,9%)	0,229
Nuliparidade	61 (39,1%)	77 (45,0%)	0,278
Fumo	19 (12,2%)	13 (7,6%)	0,164
Bebida	11 (7,0%)	12 (7,0%)	0,990
Alguma doença	31 (19,9%)	37 (21,6%)	0,690
IMC normal (19,8-26)	81 (51,9%)	99 (57,9%)	0,278
Total	156 (100,0%)	171 (100,0%)	

* teste do χ^2

Da mesma forma, os grupos não apresentaram diferenças significativas quanto ao número de consultas de pré-natal, ocorrência de vaginose bacteriana durante a gestação, de parto por via vaginal, nem tiveram diferentes escores de vitalidade neonatal medida pelo índice de Apgar ao primeiro e quinto minuto de vida (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição percentual das gestantes por algumas variáveis perinatais, segundo doença periodontal

Variáveis perinatais	Doença Periodontal		p*
	A (WS 2-4)	B (WS 0-1)	
Consultas de PN			0,780
1-5	20 (12,8%)	19 (11,1%)	
6-10	101 (64,7%)	109 (63,7%)	
11 +	34 (21,8%)	42 (24,6%)	
Vaginose bacteriana	36 (23,0%)	29 (17,0%)	0,166
Parto vaginal	99 (63,5%)	99 (57,9%)	0,303
Apgar 1º. min < 7 **	14 (9,0%)	21 (12,3%)	0,367
Apgar 5º. min < 7 ** #	2 (1,3%)	4 (2,3%)	0,384
Total	156 (100,0%)	171 (100,0%)	

* teste do χ^2

** faltam informações sobre Apgar para nove casos que nasceram em outra instituição

Teste Exato de Fisher

A prevalência de partos pré-termo (PT) foi de 12,2% no grupo “A” (P2-P4: periodontites moderada a grave), 6,4% no grupo “B” (P0-P1: sem doença, gengivite e periodontite leve) e 9,2% do total da amostra de gestantes. A prevalência de recém-nascidos de baixo peso (RNBP) foi de 11,5% no grupo “A”, 7,0% no grupo “B” e 9,2% do total da amostra. A prevalência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RN PIG) foi de 8,3% no grupo “A”, 3,5% no grupo “B” e 5,8% do total da amostra. Por fim, a prevalência da ocorrência de amniorrexe prematura foi de 24,4% no grupo “A”, 9,4% no grupo “B” e 16,5% do total da amostra. A ocorrência de resultados perinatais adversos não foi estatisticamente significativa na análise univariada, a não ser para amniorrexe prematura que apresentou um risco maior que duas vezes e meia no grupo “A”, de doença periodontal de moderada a grave (Tabela 8).

O cálculo da fração do risco atribuível populacional (FRAP) para cada uma dessas condições mostrou que, para essa população, teoricamente, a porcentagem de casos de parto pré-termo que seriam evitados com a exclusão da doença periodontal é de 29%, assim como 42% das ocorrências de amniorrexe prematura (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição das gestantes pela ocorrência de parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso, RN pequeno para a idade gestacional e amniorrexe prematura, segundo doença periodontal, pela análise univariada

Efeito	Doença Periodontal		RR (IC95%)	FRAP (%)
	A (WS 2-4)	B (WS 0-1)		
Parto pré-termo	19 (12,2%)	11 (6,4%)	1,89 (0,93 – 3,85)	29,1
RN baixo peso	18 (11,5%)	12 (7,0%)	1,64 (0,82 – 3,30)	22,9
RN PIG	13 (8,3%)	6 (3,5%)	2,38 (0,93 – 6,10)	38,9
Amniorrexe Prematura	38 (24,4%)	16 (9,4%)	2,62 (1,52 – 4,51)	42,4
Total	156 (100,0%)	171 (100,0%)		

Quando foi realizada a análise multivariada por um modelo de regressão que incluiu as demais variáveis preditoras, a doença periodontal mostrou estar isolada e estatisticamente associada com a ocorrência de parto pré-termo, de baixo peso do recém-nascido e de amniorrexe prematura, com razões de risco ajustadas pelos demais fatores estatisticamente maiores (Tabela 9). Esses resultados podem ainda ser graficamente vistos na Figura 7.

Tabela 9. Variáveis estatisticamente associadas aos resultados perinatais adversos e sua respectiva $RR_{aj.}$ (IC95%) pela análise multivariada

Efeito	Variável selecionada *	$RR_{aj.}$ (IC95%)
Parto pré-termo*	Doença periodontal	3,47 (1,62 – 7,43)
	No. consultas de pré-natal ≤ 5	6,18 (2,88 – 13,23)
RN baixo peso*	Doença periodontal	2,93 (1,36 – 6,34)
	No. consultas de pré-natal ≤ 5	5,23 (2,42 – 11,3)
RN PIG	Nenhuma variável selecionada	-
Amniorrexe Prematura	Doença periodontal	2,48 (1,35 – 4,56)

* Seleção de variáveis pelo método Stepwise

$RR_{aj.}$ = Razão de risco ajustada pela análise multivariada

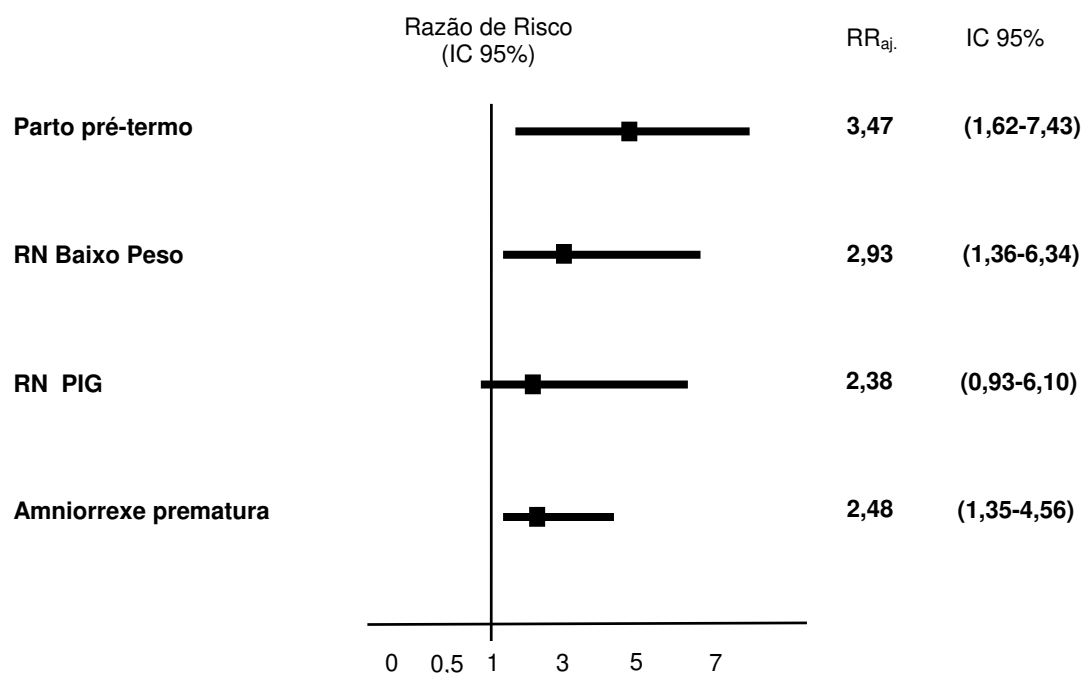


Figura 7. Razão de risco ajustada (IC95%) para as variáveis dependentes principais relativas aos resultados perinatais entre gestantes com doença periodontal

6. Discussão

6.1. Discussão do estudo transversal

Embora neste estudo a classificação dos níveis da DP tenha sido baseada na classificação WS (Sallum *et al.*, 2001), os critérios para o diagnóstico periodontal foram baseados no estudo de López *et al.* (2002b), por uma maior semelhança da população chilena com a população brasileira do presente estudo. A prevalência de DP moderada a grave foi de 29,85% no estudo de López e de 47% neste estudo; 70,15% de gengivite e periodontite leve no estudo de López, e apenas 50,91% neste estudo. Por último, nenhuma gestante saudável foi diagnosticada no estudo de López e 2,1% neste estudo. De uma maneira geral, a condição periodontal foi pior na população de gestantes brasileiras envolvidas no presente estudo.

O sangramento gengival foi observado em 100% da população estudada, assim como em estudos anteriores (Loe *et al.*, 1963, Miyazaki *et al.*, 1991; Yalcin *et al.*, 2002) sendo maior que 25% à sondagem em 97,30% das mulheres, concordando com o estudo de Miyazaki *et al.* (1991) que encontraram “sinais de doença” em 95% de gestantes, e de Lieff *et al.* (2004) que encontraram 93% da população estudada com características de DP.

A escolha dos índices de placa de Ainamo & Bay (1975), índice de sangramento de Mühlemann & Son (1971) e índice WS de Sallum *et al.* (2001) utilizados neste estudo, deu-se no intuito de obter um diagnóstico preciso sobre a condição periodontal, por considerarem todas as faces de todos os dentes presentes na boca. Os parâmetros clínicos (PS, NIC e RG) também foram medidos nas quatro faces de todos os dentes presentes na cavidade oral, refletindo um exame clínico periodontal completo.

Observando a distribuição da DP na população de nosso estudo, notamos que as maiores prevalências foram das formas leve (P1- 48,2%) e moderada (P2-39,8%), e mais concentradas em mulheres na faixa etária entre 20-34 anos. Tendo em vista que a DP é uma doença crônica e de longa duração, podemos entender que sua concentração, sob essas formas, nessa faixa etária, respeita o conceito de cronicidade e avanço da doença, que evolui em função do tempo e da idade. Os 20 casos de P3 (periodontite avançada), com idades de 19 a 42 anos, e os 4 casos de P4 (periodontite grave), com idades de 33 a 42 anos, que perfazem 7,18% da população estudada, podem ser classificadas, segundo a Academia Americana de Periodontologia, como formas agressivas de periodontite (Int Workshop, 1999).

Os exames periodontais realizados mais tardiamente na gestação encontraram mais casos de acometimento periodontal. Isso concorda com os dados da literatura que mostram uma exacerbação da condição periodontal pré-existente ao longo da gravidez (Tilakaratne *et al.*, 2000; Yalcin *et al.*, 2002). O estudo de Machuca *et al.* (1999) encontrou maiores perdas de inserção nas gestantes avaliadas no terceiro trimestre. Como no presente estudo foi feito apenas um exame periodontal em cada gestante, não se pode afirmar o quanto a DP se exacerbou durante a gestação, e nem se houve ou não perda de inserção ao longo desse período. No entanto, foi possível concluir que a condição periodontal dessa população é ruim, visto que 97,3% das mulheres examinadas apresentaram algum tipo de doença periodontal (gingivite ou periodontite) e que 95,2% apresentaram perda de inserção clínica periodontal (periodontites dos tipos P1, P2, P3 e P4) e também que as piores condições foram diagnosticadas nas semanas mais avançadas de gestação.

Alguns estudos, que realizaram mais de um exame durante a gravidez, não demonstraram perda de inserção ao longo desse período. Tilakaratne *et al.* (2000) relataram aumento progressivo nos níveis de inflamação gengival com o avanço da gravidez, mas não observaram perda de inserção significativa em sua amostra, e concluíram que provavelmente os elevados níveis hormonais da gestação afetam mais a gengiva do que a inserção periodontal. Yalcin *et al.*

(2002) acompanharam gestantes pelos três trimestres e observaram constantes aumentos nos índices de placa, sangramento e profundidade de sondagem, mesmo tendo sido feita orientação de higiene oral durante todo estudo, mas não mediram a perda de inserção. Taani *et al.* (2003) compararam mulheres grávidas e não-grávidas e observaram aumentos significativos nos índices de sangramento e PS ao longo da gestação, mas não encontraram diferenças significativas na perda de inserção clínica periodontal entre os dois grupos. Dois estudos recentes realizados na Carolina do Norte (EUA) encontraram resultados positivos quanto à perda de inserção clínica na gestação, sendo que o de Lieff *et al.* (2004) foi o primeiro a demonstrar esse fato, mas não com significância estatística.

Enquanto aumentos na profundidade de sondagem (PS) podem representar mudanças reversíveis previamente documentadas entre as mulheres grávidas, aumentos na perda de inserção clínica sugerem danos periodontais irreversíveis, o que ainda não se pode afirmar, tendo em vista a necessidade de mais estudos que avaliem a DP no período pós-parto para que se possa determinar a significância do aumento dos sítios com perda de inserção clínica que ocorrem durante a gestação (Lieff *et al.*, 2004). Moss *et al.* (2005) encontraram riscos para a ocorrência e progressão da gengivite/periodontite durante a gravidez, observando que sítios com profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$ e sangramento à sondagem tiveram maior probabilidade de sofrer aumento nas PS e de perder inserção clínica ao longo da gestação.

A raça negra esteve no limite de significação estatística para a maior prevalência da DP no presente estudo. Alguns estudos demonstraram significância estatística para essa relação, como no estudo de Lieff *et al.* (2004). Tendo em vista as diferentes composições étnicas dos diversos estudos da literatura que investigam este assunto, é grande a dificuldade em comparar os resultados (Machuca *et al.*, 1999; Offenbacher *et al.*, 1996; Miyazaki *et al.*, 1991; Yalcin *et al.*, 2002). Essa diversidade étnica também poderia explicar os

diferentes resultados quanto às variáveis sócio-demográficas estudadas, demonstrando as diferenças entre essas populações.

Foi encontrada uma associação significativa entre obesidade (IMC>29) e prevalência de DP nas gestantes deste estudo. Embora essa associação não tenha sido enfocada em outros estudos sobre DP na gestação, nossos resultados são concordantes com os resultados da literatura para população não-grávida. Saito *et al.* (2001) encontraram um maior risco em se ter periodontite nos sujeitos com alta relação cintura-quadril e altos níveis de gordura corpórea. Al-Zahrani *et al.* (2003) em estudo epidemiológico com 13.665 sujeitos, encontraram resultados positivos dessa associação na população adulta-jovem, onde a obesidade geral e abdominal esteve associada a um aumento da prevalência da DP, enquanto o baixo IMC (<18,5) esteve associado a baixas prevalências, concluindo que a obesidade pode ser um possível fator de risco para a DP, especialmente entre indivíduos jovens. Alabdulkarim *et al.* (2005) encontraram um risco 1,86 vezes maior de sujeitos obesos terem periodontite.

A referência à sangramento gengival esteve estatisticamente associada a um risco cerca de 2 vezes maior de ocorrência de DP, e a não utilização de fio dental a um risco 1,32 vezes maior, em concordância com os maiores valores médios encontrados para os índices de sangramento e de placa no grupo com DP moderada a grave. Assim, quanto maiores os índices de placa e de sangramento, maiores os comprometimentos periodontais. Além disso, é possível observar uma semelhança entre os índices de placa e sangramento de cada grupo, confirmando a teoria da placa como fator etiológico primário da inflamação periodontal.

As gestantes, e também seu periodonto, respondem de maneiras diferentes a quantidades similares de hormônios na gravidez, assim como acontece na patogênese da DP em que a resposta de cada paciente ao biofilme dental é diferente. A influência desses hormônios sobre o periodonto pode ser minimizada com um bom controle de placa bacteriana, através de um adequado programa de higiene oral. Porém, o verdadeiro mecanismo de como realmente

ocorrem essas interações ainda não foi totalmente esclarecido (Mascarenhas *et al.*, 2003). Entretanto, a presença de placa bacteriana e a inflamação gengival pré-existente parecem ser necessárias para que as mudanças hormonais sub-clínicas as modifiquem para uma gengivite severa (Tilakaratne *et al.*, 2000).

Portanto se faz necessário isolar os efeitos do biofilme dental sobre o periodonto, para se observar mais claramente os efeitos de outros fatores no nível de doença periodontal (DP), como o possível efeito hormonal da gravidez. Na população deste estudo foram observados maiores índices de placa bacteriana no grupo com DP mais avançada, combinando com o conceito de que a placa é o fator etiológico primário da DP, embora se saiba que a qualidade da placa e sua virulência sejam mais importantes que sua quantidade. De qualquer forma, são médias altas nos dois grupos, o que demonstra uma condição de higiene oral precária da população de gestantes envolvidas neste estudo.

Na análise múltipla por regressão logística, a única variável que mostrou estar de forma isolada estatisticamente associada à prevalência de DP durante a gestação foi a presença de sangramento gengival. Este achado concorda com a literatura de que o sangramento gengival à sondagem é o fator mais consistente de um processo ativo de doença, e que pode predizer perdas de inserção clínica futuras, principalmente quando associado a maiores profundidades de sondagem (Lang *et al.*, 1986; Lang & Corbet, 1995).

Mesmo que surjam novas bolsas periodontais e estas se resolvam após o final da gestação (Moss *et al.*, 2005), é importante considerar que prevenir a inflamação durante a gravidez deve tornar-se um objetivo terapêutico. Afinal, embora se saiba que o tratamento e a prevenção das DP podem melhorar a condição oral durante a gestação, estudos ainda não demonstraram definitivamente que essas terapias reduzem os resultados adversos do parto. Portanto, é de interesse clínico descobrir riscos individuais para mudanças na DP no período gestacional, na busca do planejamento adequado da terapia periodontal.

Há necessidade de um programa de atenção à saúde bucal da população brasileira de mulheres grávidas, com a intenção de minimizar os efeitos potencializadores da gestação sobre sua condição periodontal, através de orientações de higiene oral e tratamento periodontal durante o programa de pré-natal, especialmente entre as mulheres obesas e negras, conforme identificou o presente estudo. Embora uma redução na inflamação gengival aos três meses de pós-parto tenha sido demonstrada na literatura (Tilakaratne *et al.*, 2000), o estabelecimento da saúde oral é importante durante a gravidez, no intuito de minimizar os resultados perinatais indesejáveis, e melhorar a qualidade de vida e o bem-estar da gestante e de seu bebê.

6.2. Discussão do estudo de coorte

A associação entre doença periodontal (DP) e os resultados adversos da gestação encontrados neste estudo são consistentes com os achados de outros estudos (Offenbacher *et al.*, 1996; Dasanayake *et al.*, 1998, 2001; Jeffcoat *et al.*, 2001; López *et al.*, 2002b; Moliterno, 2002). Eles apenas diferem dos resultados observados por Davenport *et al.* (2002), que não encontraram nenhuma evidência dessa associação. É possível que essa discordância dos resultados esteja relacionada ao Índice Periodontal de Necessidade de Tratamento (CPITN/ OMS, 1991), utilizado nesse último estudo, que é um exame periodontal parcial e não inclui parâmetros clínicos periodontais importantes, como o NIC, que reflete a perda de inserção clínica periodontal.

Observamos uma diferença entre as conclusões dos estudos também devido à grande variação das populações estudadas. Davenport *et al.* (2002) estudaram uma população multi-étnica de pacientes na Inglaterra, basicamente brancos nativos e imigrantes bengali, estes com hábitos peculiares como o de mascar fumo, bem diferente da população negra estudada pelos investigadores norte-americanos como Offenbacher *et al.* (1996), Madianos *et al.* (2001), e Jeffcoat *et al.* (2001). É possível também que fatores genéticos não conhecidos, estressantes e ambientais possam colaborar para as diferenças nos resultados desses estudos (Scannapieco *et al.*, 2003).

Os resultados conflitantes encontrados na literatura, que investigam a relação da doença periodontal (DP) com parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso (PT/RNBP), demonstram a grande necessidade de mais estudos randomizados multi-cêntricos de tratamento da DP, para se estabelecer uma relação causal entre a condição periodontal e PT/RNBP.

Há também uma dificuldade em comparar esses estudos e conduzir uma metanálise, já que os investigadores não usam uma medida padronizada para avaliar a DP, como NIC, PS e os demais parâmetros periodontais, assim como os diferentes índices, como o CPITN, índice de Russel, PSR, e outras medidas menos diretas, como os anticorpos a patógenos periodontais (Scannapieco *et al.*, 2003).

Tendo em vista que a DP e a prematuridade possuem fatores de risco em comum, como o fumo e o diabetes *melittus*, podemos salientar a necessidade de um bom delineamento dos estudos, para que esses fatores de risco, bem como as variáveis sócio-demográficas e de hábito, sejam controlados e ajustados, no sentido de se obter resultados reais e significativos cientificamente. Foi isso o que o presente estudo pretendeu fazer, sobretudo na abordagem de coorte, quando de fato identificou, para a população estudada, que a doença periodontal esteve estatisticamente associada com o parto pré-termo, com o baixo peso ao nascer e com a amniorrexe prematura, após controlar todas as demais variáveis preditoras estudadas.

Uma observação interessante quanto ao perfil de risco periodontal das pacientes gestantes do presente estudo, é que foram observadas diferenças em seu aspecto clínico inflamatório gengival no que diz respeito ao edema, supuração, quantidade de sangramento e de placa, mesmo quando tinham o mesmo diagnóstico periodontal (P1, P2, P3 ou P4), baseado principalmente no nível de inserção clínica periodontal. Segundo Offenbacher *et al.* (1998b), um paciente considerado de risco para periodontite severa possui traço inflamatório diferente de um paciente com baixo risco. Considerando os diferentes resultados perinatais dessas pacientes, julgamos necessária uma reflexão sobre os possíveis mecanismos através dos quais a DP poderia causar a

prematuridade. Se através da ação direta das bactérias periodontopatogênicas sobre a unidade feto-placentária, se pela ação de seus produtos, ou se pela ação dos mediadores inflamatórios que participam do início do trabalho de parto e que estão em quantidade maior na mulher com doença periodontal, o que ainda não está esclarecido na literatura.

Esta questão aflora ainda mais quando observamos os resultados do recente estudo de López *et al.* (2005), no qual foram incluídas apenas gestantes com gengivite, com vários níveis de inflamação gengival, sem perda de inserção periodontal, e em que o tratamento da gengivite associada à gravidez reduziu a incidência de PT/RNBP em até 3,26 vezes.

Portanto levantamos aqui a importância do papel do perfil inflamatório de cada paciente, além do grau da infecção periodontal que ela tenha, ou as espécies bacterianas envolvidas nessa infecção. Este palpitante tema não foi abordado no presente estudo, mas constitui um interessante assunto a ser focado em novos futuros estudos em populações semelhantes.

O consenso atual da literatura sobre o tema aqui abordado, é que parece haver uma associação entre DP e PT/RNBP, mas não está claro ainda se a DP representa um fator causal nos resultados adversos da gestação. Evidências preliminares encontradas até hoje na literatura sugerem que o tratamento periodontal possa reduzir os resultados adversos na gravidez, mas que muitos estudos epidemiológicos e principalmente de intervenção são ainda necessários para validar essa associação e determinar se ela é causal e o quanto representa no grau de risco. De fato, ainda não existe uma grande revisão sistemática da literatura científica internacional compilando os resultados de grandes ensaios clínicos para esclarecer tais pontos, simplesmente porque não estão ainda disponíveis os resultados dos ensaios que estão em andamento, como bem esclarece a proposta de revisão da Biblioteca Cochrane (Crowther *et al.*, 2005).

Embora não exista uma forte evidência científica de nível “A” sobre a influência da doença periodontal sobre os resultados perinatais de gestações, tanto de baixo quanto de alto risco, de uma maneira geral os resultados são

geralmente similares aos do presente estudo e consistentes no sentido de que, de fato, essa condição patológica oral deva desempenhar um papel significativo, embora de não muito grande amplitude, na determinação de resultados perinatais adversos, como os enfocados por este estudo (Offenbacher *et al.*, 1996; Jeffcoat *et al.*, 2001; Lopez *et al.*, 2002b). Isso pode ser visto pela magnitude das razões de risco encontradas por este e outros estudos que abordam esta temática.

Um ponto inédito do presente estudo diz respeito ao cálculo da fração de risco atribuível populacional para cada uma das condições perinatais adversas. Ela talvez forneça uma medida mais claramente compreensível, no contexto da saúde pública, da importância de estudos de intervenção que esclareçam definitivamente o papel da doença periodontal e de seu tratamento sobre os resultados perinatais. Se de fato um programa de controle de saúde bucal pudesse ser instituído em populações com alta prevalência de doença periodontal, provavelmente parcelas importantes da ocorrência de condições perinatais adversas talvez pudessem ser evitadas.

7. Conclusões

- A prevalência da doença periodontal de moderada a grave nesta amostra de gestantes de baixo risco foi de 47%, e de casos com perda de inserção foi de 95,2%;
- Os fatores associados à prevalência de doença periodontal entre gestantes de baixo risco foram a maior idade gestacional ao exame, a obesidade e o sangramento gengival;
- A incidência de parto pré-termo, de recém-nascidos de baixo peso e de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional não se associou com a doença periodontal na análise univariada. Apenas a ocorrência de amniorrexe prematura foi comparativamente maior no grupo com doença periodontal de moderada a grave;
- Quando a associação entre DP e resultados perinatais adversos foi controlada por outras variáveis clínicas e sócio-demográficas como idade materna, raça, escolaridade, estado marital, paridade, número de consultas de pré-natal, IMC, fumo, bebida, drogas, uso de medicação, doenças sistêmicas e ocorrência de vaginose bacteriana, as razões de risco ajustadas para a ocorrência de parto pré-termo, de baixo peso ao nascer e de amniorrexe prematura foram significativamente maiores para as gestantes com doença periodontal de moderada a grave.

8. Referências

1. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gengivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25(4): 229-35.
2. Alabdulkarim K, Bissada N, Al-Zahrani M, Ficara A & Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. *J Int Acad Periodontol* 2005; 7(2): 34-8.
3. Al-Zahrani M, Bissada N. & Borawski E. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003; 74(5): 610-5.
4. Amar S, Chung KM. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *Periodontology* 2000 1994; 6: 79-87.
5. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology* 2003; 3: 21.
6. Beck JD, Offenbacher S. The association between peridontal diseases and cardiovascular disease: a state-of-the-science rewiew. *Ann Periodontol* 2001; 6: 9-15.
7. Beckman I, Meise-Mikolajczy F, Leszczynsky P, Brooijmans M, Wallenburg HCS. Endotoxin-induced fetal growth retardation in the pregnant guinea pig. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 714-8.
8. Beutler B. TNF, immunity and inflammatory disease: lessons of the past decade. *J Invest Med* 1995; 43(3): 227-35.
9. Billings F. Las infecciones focales crônicas y sus relaciones etiológicas com las artrites y las nefrites. *Archs Int Med* 1912; 9: 494-8.

10. Brunetti MC. A infecção periodontal associada ao parto pré-termo e de baixo peso ao nascer [Tese de doutorado]. São Paulo (SP): Faculdade de saúde Pública, USP; 2002.
11. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türqoglu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infecions and preterm low birth wheight: case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 174-81.
12. Campos MR. A doença periodontal como fator de risco para o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso [Tese de Mestrado]. Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru, USP; 2003.
13. Carlos JP, Wolfe MD, Kingman A. The extent and severity index: a imple method for use in epidemiologic studies of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 500-5.
14. Chazan F, Aquino MA, Mariani C Neto. Doença periodontal e prematuridade. *Femina* 2004; 32(3): 219-22.
15. Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garrett S, Egelberg J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3½ year of observation of initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 108-14.
16. Cohen DW, Rose LF. The periodontal-medical risk relationship. *Compendium* 1998; 19: 11-24.
17. Collins JG, Kirtland BC, Arnold RR, Offenbacher S. Experimental periodontitis retards hamster fetal growth. *J Dent Res* 1995; 74 (Spec. Issue): 158 (Abstr. 1171).
18. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas geingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 1994b; 62: 4652- 5.
19. Collins JG, Windley HW III, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in the hamster. *Infect Immun* 1994a; 62(10): 4356- 61.

20. Crowther CA, Thomas N, Middleton P, Chua M, Esposito M. Treating periodontal disease for preventing preterm birth in pregnant women (protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
21. Cruz SS, Costa MC, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(5): 1-6.
22. Dasanayake AP, Russell S, Boyd D, Madianos PN, Forster T, Hill E. Preterm low birth weight and periodontal disease among African Americans. *Dental Clin North Am* 2003; 47: 115-25.
23. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):206-12.
24. Dasaynake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG an low birth weighth. *J Periodontol* 2001; 72: 1491-7.
25. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81:313-8.
26. Donaldson PJ, Billy JOG. The impact of pre-natal care on birth weight: evidence from an international data set. *Med Care* 1984; 22: 177-88.
27. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology. The essenciais*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 3rd. ed., 1996.
28. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol* 1998; 3:288-302.
29. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 6:153-63.
30. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342:1500-7.

31. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM. The Preterm Prediction Study: Toward a multiple-marker test for spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:643-51.
32. Goldhaber P, Rabadjija L, Beyer WR, Kornha, A. A bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1973; 87(5): 1027-33.
33. Goldhaber P. Tissue culture studies of bone as a model system for periodontal research. *J Dent Res* 1971; 50(2): 278-87.
34. Greenberg RS. The impact of prenatal care in different social groups. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 797-801.
35. Haffajee A D, Socransky S S, Lindhe J, Kent R L, Okamoto H & Yoneyama T. Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 117-25.
36. Haffajee AD, Socransky S, Goodson JM. Clinical parameters as indicator of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 257-65.
37. Hauth JC, Andrews WW, Goldenberg RL. Infection-related risk factors predictive of spontaneous preterm labor and birth. *Prenat Neonat Med* 1998; 3: 86-90.
38. Horton JE, Raisz LG, Simmons HA, Oppenheim JJ, Mergenhagen SE. Bone resorbing activity in supernatant fluid from cultured peripheral blood leucocytes. *Science* 1972; 177(51): 793-5.
39. Imperatori CJ, Birman HI. *Disease of the nose and throat* 3^a ed. Philadelphia, Lippincot 1947; p.34.
40. International Workshop. International Workshop for a classification of periodontal disease and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4(1): 1-112.
41. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(2): 513-9.

42. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Liver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and pre-term birth. Results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 875-80.
43. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74(8):1214-8.
44. Johnson NW, Griffiths GS, Wilton JM, Maiden MF, Curtis MA, Gillett IR, Wilson DT, Sterne JA. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Evidence for the existence of high-risk groups and individuals and approaches to their detection. *J Clin Periodontol* 1988; 15(5): 276-82.
45. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal disease and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005; 76(2): 161-5.
46. Kornman KS, Loesche J. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodont Res* 1980; 15: 111-22.
47. Kramer MS. Determinants of low birth weights: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Org* 1987; 65: 663-737.
48. Laine MA. Effects of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand* 2002; 60: 257-64.
49. Lang NP, Corbet EF. Periodontal diagnosis in daily practice. *Int Dental Journal* 1995; 45: 3-15.
50. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 714-21.
51. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J Clin Periodontol* 1986; 13: 590-6.
52. Lapp CA, Thomas ME, Lewis JB. Modulation by progesterone of interleukin-6 production by gingival fibroblast. *J Periodontol* 1995; 66: 279-84.

53. Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Jared H, Madianos PN, Moss K, Beck J, Offenbacher S. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *J Periodontol* 2004; 75: 116-26.
54. Lindhe J. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan 1999.
55. Loe H, Theilade E, Jensen B. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-87.
56. Loe LH, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-51.
57. Lopes FF, Lima LL, Rodrigues MC, Cruz MC, Oliveira AE, Alves CM. A condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso: estudo caso-controle. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(7): 382-6.
58. López N, Smith P, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dental Res* 2002b; 81(1): 58-63.
59. 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* 2002a; 73(8): 911-24.
60. 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): 2144-52.
61. Louro PM, Fiori HH, Louro Filho P, Fiori RM. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. *J Pediatr* 2001; 77: 23-8.
62. Lubchenco LO. *The high risk infant*. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Company, 1976.
63. Machuca G, Khoshfeiz O, Lakalle J, Machuca C, Bullon P. The influence of general health and social-cultural variables on the periodontal condition of pregnant women. *J Periodontol* 1999; 70: 779-85.
64. Madianos PN, Lieff S, Murtha AP. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001; 6:175-82.

65. Marin C, Segura- Egea JJ, Martínez-Sahuquillo Á, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mothers periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 299-304.
66. Mariotti A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994; 5: 27-53.
67. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol* 2003; 30, 671-81.
68. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *New England J Med* 1985; 312(2):82-90.
69. Mitchell-Lewis D, Engebratson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infection and preterm birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 34-9.
70. Miyazaki H, Yamashita Y, Shirayama R, Gotokimura K, Shimada N. Periodontal condition of pregnant women assessed by CPITN. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 751-4.
71. Moliterno LF, Barros BM, Fischer RG. Associação entre periodontite e parto prematuro com baixo peso: estudo de caso-controle. *Pesq Odontol Bras* 2002; 16: 166.
72. 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: 1-5.
73. Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 622-37.
74. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical Risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 492-8.
75. Mühlemann Hr, Son S. Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis. *Helvética Odontológica Acta* 1971; 15: 107-13.
76. Offenbacher S, Beck JD, Lieff S, Slade G. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dental Education* 1998b; 62: 852-8.

77. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998a; 3: 233-50.
78. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, MacKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67: 1103-13.
79. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, Mckaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164-74.
80. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1:821-78.
81. Organização Mundial da Saúde. Levantamento epidemiológico básico de saúde bucal: Manual de instruções. 3ª ed. São Paulo: Livraria Editora Santos, 1991. p.25-32.
82. Peruzzo DC, Nogueira GR Filho, Nociti FH Jr, Casati MZ, Sallum EA. Marcadores, indicadores e fatores de risco da doença periodontal. *Periodontia Revista* 2004; 14(1): 23-9.
83. Pinto e Silva JL. *Prematuridade: aspectos clínicos*. In: Neme B. Obstetrícia Básica, 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 2000, p.561-73.
84. Raber-Durlacher JE, Vansteenbergen TJ, Vandervelden U, Degraff J & Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: Clinical endocrinological and microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 549-58.
85. Radnai M, Gorzo II, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 736-41.
86. Robbins LS. *Patologia* 2ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1969; p.776.

87. Romero BC Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional conditional of their newboorns. *J Periodontol* 2002; 73:1177-83.
88. Romero R, Mazor J. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 553-84.
89. Romero R, Mazor M, Wu YK, Avila C, Oyarzun E, Mitchell MD. Bacterial endotoxin and tumor necrosis factor stimulate prostaglandin production by human decidua. *Prost Leukotr Essent Fatty Acids* 1989; 337: 183-6.
90. Saglie R, Newman MG, Carranza FA JR, Pattison GL. Bacterial invasion of gingiva in advanced periodontitis in human. *J Periodontol* 1982; 53: 217-22.
91. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M & Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dental Res* 2001; 80(7): 1631-6.
92. Sallum AW, Nascimento A, Souza CB. Doença e infecção periodontal como fator potencial de comprometimento da saúde. *Bolm Fac Odont Piracicaba* 1974; 75:1-12.
93. Sallum W, Alves FA, Hipólito O Jr, Lopes MA, Sallum EA. W.S. FOP-UNICAMP: um novo método de diagnóstico periodontal. *Periodontia Revista* 2001; 12(4): 50-6.
94. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factor on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 1997; 14: 173- 201.
95. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A sistematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 70-8.
96. Silness J, Loe LH. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont Scand* 1964; 22: 121-35.
97. Silness J, Loe LH. Periodontal disease in pregnancy. III. Response to local treatment. *Acta Odont Scand* 1966; 24: 747-59.
98. Slattery M, Morrison J. Preterm delivery. *Lancet* 2002; 360:1489-97.

99. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med* 2000; 51: 349-56.
100. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL JR. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-44.
101. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of therapy on periodontal infections. *J Periodontol* 1993; 64:754-69.
102. Taani DQ, Habashneh R, Hammad MM, Batieha A. The periodontal status of pregnant women and its relationship with socio-demographic and clinical variables. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 440-5.
103. Tilakaratne A, Soory M, Hanasinghe AW, Corea SM, Ekanaiake SL, de Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and three month post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. *J Clin Periodont* 2000; 27: 787-92.
104. Yalcin F, Eskinazi E, Soydinc M, Basegmez C, Issever H, Isik G, Berber L, Has R, Sabuncu H, Onan U. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. *J Periodontol* 2002; 73: 178-82.
105. Zegarelli EV, Hyman AG. *Diagnosis of disease of the mouth and jaws*. Philadelphia, Lea & Fabiger 1969; p.99.

9. Bibliografia

França JL, Borges SM, Vasconcellos AC, Magalhães MHA. Manual para normatização de publicações técnico-científicas. 4^a ed., Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Ceccotti HM, Sousa DT. Teses e dissertações. Manual de normalização da UNICAMP/FOP, 2003.

10. Anexos

Anexo 1 – *Check List*

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo 3 – Ficha Clínica do estudo

Anexo 4 – Carta de aprovação do projeto no CEP

Anexo 5 – Carta da revista *Journal of Periodontology* pelo recebimento do artigo sobre o estudo transversal

10.1. Anexo 1. Check list

Estudo: “Doença periodontal, parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso em uma coorte de gestantes”.

Ambulatório Odonto HC – 3º Andar – Dra. Marianna

Nome: _____

CHECK LIST

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	SIM	NÃO
- Idade gestacional > 32 semanas	☐	☐
- Diabetes	☐	☐
- Hipertensão Arterial Grave	☐	☐
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO		
- Gestação gemelar	☐	☐
- Incompetência istmo-cervical	☐	☐
- Cirurgias prévias no colo uterino	☐	☐
- Antecedente pessoal de prematuridade	☐	☐
- Antecedente de duas ou mais cesáreas	☐	☐

A gestante é elegível se todos os **critérios de inclusão e critérios de exclusão forem NÃO**.

A seguir ela lerá o Consentimento Livre e Esclarecido e será obtida a sua assinatura. Então será iniciado o preenchimento da anamnese e ficha clínica.

10.2. Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estudo: “**Doença periodontal, parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso em uma coorte de gestantes**”.

Responsável pelo estudo: **Marianna Vogt**, Cirurgiã-Dentista.

Nome: _____

Endereço: _____

SAME: _____ RG: _____ 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 bebês 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 ambulatório de odontologia do HC no dia da consulta pré-natal ou em outro dia previamente agendado, para o qual receberei vale transporte ou condução para comparecer. Sei que vão registrar com quantas semanas de gestação acontecerá o parto e o peso do meu bebê logo após o nascimento.

Os benefícios que obterei em participar como voluntária deste estudo incluem conhecer a condição de minha saúde bucal, ou seja, se eu tenho ou não problemas na gengiva, e também o tratamento odontológico para isto, depois do parto, se for de meu interesse. Sei que o exame periodontal é um exame odontológico simples, sem nenhuma intervenção e não me causará nenhum dano.

Estou ciente que poderei deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem prejuízo de meu atendimento no CAISM, e que não terei nenhum gasto de minha parte ao participar do estudo. 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. Se eu for menor de 18 anos, meu representante legal, de nome _____, RG _____ assinará este documento por mim.

Em caso de intercorrência relacionada especificamente ao exame clínico periodontal (bucal), poderei entrar em contato com o responsável pelo estudo ou dirigir-me ao ambulatório de odontologia do HC para ser consultada. Sei também que a Dra. Marianna estará disponível para tratamento, se este se fizer necessário, até um período de quatro meses após o parto.

Dr^a Marianna Vogt – F:3289-4901 / 9602-8072

Ambulatório de Odontologia do HC – F:3788-7553

Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum – F:019-34125301 (Piracicaba)

Prof. Dr. José Guilherme Cecatti – F:3788-9334

Campinas, ____/____/____

Voluntária ou seu representante legal

Marianna Vogt

José Guilherme Cecatti

Antônio Wilson Sallum

Comitê de Ética Médica - UNICAMP

Fone: (019) 3788-7232

10.3. Anexo 3. Ficha de coleta de dados

Estudo “Doença Periodontal, parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso em uma coorte de gestantes”.

Número do Caso:

Data da Avaliação: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO

HC

--	--	--	--	--	--	--	--

Nome: _____

Endereço: _____

Telefones: res _____ cel _____ com _____

Telefones parente e/ou amigos: Nome _____ tel _____

Nome _____ tel _____

Telefones vizinhos: Nome _____ tel _____

Nome _____ tel _____

DADOS PESSOAIS

1. Idade: anos completos

2. Raça/Etnia: ☐ 1. Branca 2. Negra 3. Mulata 4. Oriental.

5. Parda 6. Outras

3. Escolaridade Completa: ☐ 1. Semi-analfabeta 2. 1º grau 3. 2º grau

4. Superior 5. Pós-graduada

4. Estado Marital: ☐ 1. Parceiro regular 2. Parceiro não-regular

5. Paridade: ☐ 1. 0 partos 2. 1 parto 3. 2 ou mais partos

Data da ultima menstruação: ____/____/____

Data provável do parto: ____/____/____

6. Quantas semanas está de gestação? semanas

7. Fuma? ☐ 1. Sim 2. Não 3. Não durante a gravidez

8. Quantos cigarros fuma por dia?

9. Há quanto tempo? anos

10. Tem hábito de ingerir bebida alcoólica? ☐ 1. Sim 2. Não

11. Quantas doses por dia?

12. Quantas doses por semana?

13. Faz uso de qualquer outra droga? ☐ 1. Sim 2. Não

Qual? _____

14. Quantas doses por semana?

DADOS MÉDICOS

15. Faz uso de medicamentos? ☐ 1. Sim 2. Não

Qual? _____

16. Você está em boa saúde? ☐ 1. Sim 2. Não

17. Tem alguma doença sistêmica? ☐ 1. Sim 2. Não

Qual? _____

ESTADO NUTRICIONAL MATERNO

18. Peso pré-gestacional: Kg

19. Estatura materna: , m

20. IMC:

DADOS PERIODONTAIS

21. Sua gengiva sangra? ☐ 1. Sim 2. Não

22. Tem mau hálito? ☐ 1. Sim 2. Não

23. Respira pela boca? ☐ 1. Sim 2. Não

24. Quantas vezes escova os dentes por dia? vezes

25. Usa fio dental? ☐ 1. Sim 2. Não

26. Faz uso de bochechos? ☐ 1. Sim 2. Não

27. Aperta ou range os dentes? ☐ 1. Sim 2. Não

28. Já fez tratamento gengival? ☐ 1. Sim 2. Não

29. Inger muitos doces ao dia? ☐ 1. Sim 2. Não

INFORMAÇÕES COLETADAS APÓS O PARTO ATRAVÉS DO PRONTUÁRIO

30. Número de consultas pré-natal:

31. Teve vaginose bacteriana durante a gestação? ☐ 1. Sim 2. Não

32. A vaginose foi tratada? ☐ 1. Sim 2. Não

33. Teve amniorrexe prematura durante a gestação? ☐ 1. Sim 2. Não

DADOS DO PARTO

34. O parto aconteceu com quantas semanas gestacionais?

35. Peso do recém-nascido: gr.

36. Tipo de parto: ☐ 1. Vaginal espontâneo 2. Fórceps de alívio 3.
Fórceps de rotação 4. Cesárea, indicação _____

37. Data do parto: ____/____/____

38. Apgar 1':

39. Apgar 5':

40. Adequação do peso do RN à idade gestacional: ☐

1. AIG

2. PIG

3. GIG

10.4. Anexo 4. Carta de aprovação do CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

✉ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas, SP
☎ (0__19) 3788-8936
fax (0__19) 3788-8925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP, 19/08/03
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 276/2003

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “DOENÇA PERIODONTAL, PARTO PRÉ-TERMO, E RECÉM NASCIDO DE BAIXO PESO EM UMA COORTE DE GESTANTES”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Marianna Vogt

INSTITUIÇÃO: Setor de Odontologia/CECOM/HC/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 23/06/2003

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 19/08/04

II - OBJETIVOS

Avaliação epidemiológica da Doença Periodontal (DP) nas gestantes do CAISM/UNICAMP e sua possível correlação com o parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso e outras variáveis clínicas e sócio-demográficas.

III - SUMÁRIO

A amostra será composta por 520 gestantes voluntárias, previamente esclarecidas. Será feito um único exame bucal periodontal a ser realizado no dia de consulta do pré-natal, no setor de Odontologia do HC. Os dados serão coletados mediante um instrumento, confeccionado especificamente para este estudo, com 51 questões, seguindo os moldes da ficha clínica usada em periodontia da FOP/UNICAMP, contendo uma anamnese e exame clínico periodontal, acrescido de informações relativas à gestação, parto e puerpério. Os parâmetros clínicos examinados serão: índice de placa, índice de sangramento gengival, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e retração gengival que determinam a presença ou não da doença periodontal (exposição) que é a variável independente deste estudo. As variáveis de controle serão idade, paridade, raça/etnia, escolaridade, nível educacional, renda, estado civil, hábitos alimentares, índice de massa corpórea, número de consultas pré-natais e uso de fumo. As variáveis dependentes principais serão a pré-maturidade e o baixo peso ao nascer, coletadas através dos prontuários e fichas clínicas das gestantes ou por contato telefônico, após a data estimada do parto. A partir das informações contidas na ficha clínica será elaborado um arquivo de dados através de "software" específico, sendo analisadas as distribuições de

frequência das variáveis independentes e, em seguida, será realizada a análise uni e multivariada das variáveis dependentes. Será estabelecido o nível de significância de 5% e, para os procedimentos de análise estatística, serão utilizados dois outros "softwares".

A metodologia é adequada e há um documento de Consentimento Livre e Esclarecido, a ser assinado pela voluntária ou pelo(a) seu (sua) representante legal, no caso de pacientes com idade inferior a 18 anos. As Unidades envolvidas (CECOM, HC, FCM e FOP) oferecem condições adequadas à realização desta pesquisa.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O estudo será realizado de acordo com o Código de Ética Profissional Odontológico, dentro do estabelecido pela Resolução 19/96 do CNS/MS para experimentos em humanos e os exames a serem realizados não oferecem risco algum para as gestantes. As participantes deste estudo terão, como benefícios potenciais o diagnóstico sobre a situação periodontal e o posterior encaminhamento para tratamento da doença periodontal após o término da gestação, se assim o desejarem, no Ambulatório de Odontologia do CECOM/HC. As gestantes não terão gastos adicionais pela participação neste estudo, sendo garantidos os recursos financeiros para o transporte nos casos em que preferirem marcar o exame bucal para um dia diferente do da consulta pré-natal. Os recursos para fazer frente a este estudo serão solicitados à FAPESP em um projeto de auxílio individual de pesquisa que contemplará gastos com pagamento de pessoal (analista de sistemas, serviços de análise estatística, enfermeira auxiliar de pesquisa para o recrutamento, auxiliar de pesquisa), material permanente, de consumo e transporte para as gestantes.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não

previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

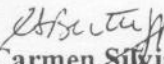
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 19 de agosto de 2003.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

10.5. Anexo 5. Carta da revista *Journal of Periodontology* pelo recebimento do artigo sobre o estudo transversal

December 9th, 2005

Dear Vogt,

A manuscript on which you are a coauthor, **Factors Associated with the Prevalence of Periodontal Disease in Low-Risk Pregnant Women** (JOP-05-0438), was just submitted to the Journal of Periodontology. Your manuscript will be forwarded to Dr. Genco or an Associate Editor and placed in the review process.

If this is a revised manuscript, indicated by an "R" after the manuscript number, a decision will be rendered shortly to the corresponding author.

If you have any questions, or if I can provide further information, please do not hesitate to contact me at julie@perio.org. It will be most helpful if you would include both your manuscript title and reference number in any correspondence.

Thank you for your interest in the Journal of Periodontology.

Sincerely,

Julie Daw
Managing Editor

Journal of Periodontology
737 N. Michigan Avenue
Suite 800
Chicago, IL 60611

p: 312.573.3224
f: 312.573.3225
e-mail: julie@perio.org

<http://jperio.manuscriptcentral.com>