

ADRIANA CRUAÑES MINGOTTI



1290005138

TCE/UNICAMP  
M663d  
FOP

DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE  
RISCO PARA PARTO PRÉ-TERMO E RECÉM-  
NASCIDO DE BAIXO PESO

Monografia apresentada à Faculdade de  
Odontologia da Universidade de  
Campinas para obtenção de título de  
especialização de Periodontia

194

Piracicaba  
2002

357126

ADRIANA CRUAÑES MINGOTTI

DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE  
RISCO PARA PARTO PRÉ-TERMO E RECÉM-  
NASCIDO DE BAIXO PESO

Monografia apresentada à Faculdade de  
Odontologia da Universidade de  
Campinas para obtenção de título de  
especialização de Periodontia

Orientador:

Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum

Co-orientador:

Prof. Dr. Ricardo Porto Tedesco

Piracicaba  
2002

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FAÇULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA.  
BIBLIOTECA

Unidade - FOP/UNICAMP

TCE/UNICAMP

116 Ed

Vol. Ex.

Tombo 5138

C  D

Proc. 16 P. 134/2010

Preço R\$ 11,00

Data 03/12/10

Registro 776792

### Ficha Catalográfica

M663d Mingotti, Adriana Cruañes.  
Doença periodontal como fator de risco para parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso. / Adriana Cruañes Mingotti. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2002.  
57f.

Orientadores: Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum, Prof. Dr. Ricardo Porto Tedesco.  
Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontia. 2. Prematuro. 3. Infecções. I. Sallum, Antonio Wilson. II. Tedesco, Ricardo Porto. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.

Ao meu querido esposo

Por ter compreendido minha ausência, pelo amor irrestrito e por fazer minha vida mais feliz.

Aos meus pais

Por acreditarem sempre em mim, pelo apoio eterno e por serem meus pais.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum, por ter me mostrado o que é periodontia, pela oportunidade de fazer este trabalho, pela dedicação e pela amizade.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Ricardo Porto Tedesco, por ter aceitado o convite, pela disposição constante e pelo exemplo profissional.

Aos professores da disciplina de Periodontia, pela dedicação, pelo estímulo e pela amizade

Aos assistentes Edwil A. Cantadori Júnior, Jorge Antônio Correa, Vinícius Catani de Moraes por terem estado presentes e colaborando em todo o aprendizado clínico e por serem meus amigos.

Ao Prof. Dr. Reginaldo Bruno Gonçalves, da disciplina de Microbiologia, por ter colaborado sempre que precisei, pela confiança e pela amizade.

A Deus por me acompanhar nesta jornada, e me dar forças para chegar até o fim.

Às minhas *irmãs* de turma amizade enriquecedora, por curtirem minha gestação, por amarem minha filha, por fazerem parte da minha vida e por me permitir amá-las.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Definição de Parto Pré-termo e Recém-nascido de Baixo Peso	14
2.2 Incidência de Parto Pré-termo e Recém-nascido de Baixo Peso	15
2.3 Fatores de Risco para Nascimento de Baixo	15
a) Fator de Risco Genético	16
b) Fator de Risco Demográfico e Psicossocial	16
c) Fator de Risco Obstétrico	17
d) Fator de Risco Nutricional	17
e) Fator de Risco Infecioso	17
f) Exposição Tóxica	18
g) Assistência Pré-natal	18
2.4 Fisiologia do Parto Normal	19
2.5 Possíveis Mecanismos Fisiológicos Envolvidos no Parto Pré-termo	20
a) Nascimento Fisiológico Pré-termo	20
b) Hemorragia Freqüente	21
c) Isquemia Placentária	21
d) Stress	21
e) Infecção e Inflamação	22
2.6 Relação entre Doença Periodontal e Parto Pré-termo	23

<b>2.7 Conseqüências da Prematuridade</b>	<b>43</b>
a) Apnea	43
b) Infecções	44
c) Retinopatia do Prematuro	44
d) Leucomalacia Periventricular	45
e) Hemorragia Intraventricular	45
f) Broncodisplasia	47
g) Hérnia	47
h) Paralisia Cerebral	47
<b>2.8 Problemas Tardios nas Crianças Prematuras</b>	<b>49</b>
a) Problemas de Aprendizado	49
b) Problemas de Comportamento	49
c) Problemas de Olhos e Visão	50
d) Problemas de Audição	50
e) Problemas Dentais	51
<b>3 PROPOSIÇÃO</b>	<b>52</b>
<b>4 CONCLUSÃO</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>55</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IL-	Interleucina
IL-1- $\beta$ -	Interleucina -1-beta
PGE <sub>2</sub> -	Prostaglandina E <sub>2</sub>
FNT $\alpha$ -	Fator de necrose tumoral alfa
RN-	Recém-nascido
PPBP-	Parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso
FCG-	Fluido Crevicular Gengival
IG-	Idade Gestacional
PN-	Peso ao nascer

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os mecanismos de indução que podem levar ao nascimento pré-termo e recém-nascido de baixo peso, relacionando-os com a doença periodontal. Mediadores inflamatórios presentes na doença periodontal como IL, FNT $\alpha$  e prostaglandinas apresentam papel importante no início do trabalho de parto. Com a presença da doença periodontal esses mediadores podem atingir um nível crítico antes do termo, desencadeando o parto pré-termo, e estudos mostraram que pode haver esta associação. As consequências da prematuridade abrangem várias áreas, desde físicas, psicológicas, sociais até financeiras, o que justifica a busca pela prevenção de mesma, que é de baixo custo quando comparada com as possíveis seqüelas. Apesar dos estudos mostrarem que pode haver uma associação entre doença periodontal e parto pré-termo de baixo peso, qualquer conclusão é precipitada e mais estudos devem ser realizados.

**ABSTRACT**

The objective of this work was to evaluate the mechanisms that can induce preterm low birth weight, related to periodontal disease. Inflammatory mediators present in periodontal disease, such as interleukins, tumor necrosis factor, and prostaglandins, play an important role in the beginning of labor. In the presence of periodontal disease, these mediators can reach a critical level before term, triggering preterm delivery, and studies have shown this association. The consequences of prematurity include several areas, from physical, psychological, social, and even financial, which justifies the search for its prevention, which has a low cost when compared to the possible sequelae. In spite of the studies that showed an association between periodontal disease and preterm low birth weight, any conclusion is precipitated and more studies should be accomplished.

## 1 INTRODUÇÃO

O padrão de saúde periodontal da gestante e o efeito da gravidez na sua condição bucal têm sido mostrados há muito tempo. No entanto a associação da periodontite com PPBP começou a ser investigado recentemente.

O peso do feto ao nascer é a variável mais importante para a sobrevivência (SILVA, 2000); (WILLIAMS *et al.* 2000). A prematuridade é uma preocupação de saúde pública mundial. Primeiro por ser o maior índice de morbidade na infância e mortalidade neonatal. Quando os RNs sobrevivem, as terapias são de alto custo financeiro e psicológico com seqüelas que podem manifestar-se em longo prazo (OFFENBACHER1996). Há inclusive a possibilidade de ocorrência da Síndrome da Criança Vulnerável em que alguns pais criam uma situação de super proteção podendo acarretar outros problemas nas crianças além dos provocados pela prematuridade (FOR THE PARENTS OF PREEMIES).

O baixo peso pode acontecer tanto em decorrência de parto pré-termo quanto por restrição de crescimento intra-uterino. No parto pré-termo, os órgãos vitais dessas crianças são imaturos e, portanto, incapazes de se adaptar prontamente ao início da vida extra-uterina. Este fato justifica a maior morbidade e mortalidade desses RNs.

Estudos mostram que a taxa de mortalidade infantil tem diminuído, mas o mesmo não aconteceu com a taxa de parto pré-termo. Isso se deu aos avanços tecnológicos para tratamento do prematuro, mas não houve avanços na prevenção da prematuridade.

Vários fatores de risco estão associados com nascimentos pré-termo e RN de baixo peso, como: tabagismo, alcoolismo, drogas, infecções geniturinárias, idade, ganho de peso durante a gravidez, o peso gestacional, entre outros. A relação entre a infecção, particularmente a geniturinária com resultados adversos na gravidez tem sido documentado extensamente em estudos com animais e humanos. O estudo desses fatores gera muitas discussões em relação aos efeitos sobre o nascimento do RN. Mesmo quando são considerados fatores de risco tradicionais, como os nutricionais, sócio-demográfico, médicos e comportamentais, entre 20% e 25% dos nascimentos pré-termo e RN de baixo peso não têm causa definida, (OFFENBACHER *et al.*, 1996);(SILVA, 2000).

Dentre os fatores de risco, tem-se demonstrado que os nascimentos pré-termos e RN de baixo peso podem ocorrer como resultado de infecções extravaginais e do trato urinário, sendo mediados indiretamente pelo transporte de produtos bacterianos, como endotoxinas, e também por reação materna na produção de mediadores da inflamação . Estes mediadores já estão presentes na fisiologia normal do parto e, quando em excesso, podem acelerar este processo. A doença periodontal pode ser um desses fatores infecciosos, por estimular o aumento de mediadores inflamatórios através da infecção bacteriana que caracteriza a doença. A reserva de microorganismos anaeróbios, de lipopolissacarídeos e mediadores da inflamação da doença periodontal, pode ameaçar a unidade feto-placenta levando a prematuridade. Quando os mediadores atingem os níveis encontrados na época do parto termo precocemente, desencadeiam o parto pré-termo.

Uma explicação para a associação de mediadores da inflamação da doença periodontal com a diminuição do peso de crianças ao nascer seria, na medida que o periodonto está infectado, mediadores inflamatórios são produzidos atingindo a circulação sistêmica e, eventualmente, podendo atravessar a barreira corioamniônica sendo detectado no fluido amniótico. Esse aumento de mediadores na circulação materna, parece estar mais associado ao parto pré-termo do que a própria bacteremia em si .

Além da presença de mediadores inflamatórios, também podem ser encontrados os próprios microorganismos orais no fluido amniótico. Uma espécie comum de microorganismo oral, que está presente em sítios da doença periodontal, é o *Fusobacterium nucleatum*. Ele é uma das espécies mais freqüentemente isoladas da cultura do fluido amniótico entre mulheres em trabalho de parto pré-termo e membranas intactas. Alguns fatores são sugeridos para explicar este aparecimento. Um deles seria uma rota ascendente dos microorganismos devido ao contato sexual genito-oral com o parceiro. A outra explicação seria por via hematogênica, na qual essa microflora se disseminaria pelo sangue materno. Procedimentos dentais ou manipulação intra-oral, como escovação, podem causar uma bacteremia transitória por microorganismos gram negativos da flora bucal, que ocorre mais freqüentemente em pessoas com maior quantidade de placa e inflamação gengival. Além disso, pode também ocorrer por entrada na corrente sanguínea, através de úlceras em pacientes imunodeprimidos, por supressão de células de imunidade associadas com gravidez e até um aumento de gengivite em grávidas, (WILLIAMS *et al.*, 2000)

Os microorganismos periodontais são necessários, mas não suficientes, para manifestação da doença periodontal. A resposta inflamatória do hospedeiro tem também um importante papel para determinar a severidade e susceptibilidade da doença. A associação entre nascimentos pré-termo de baixo peso e doença periodontal pode ser um reflexo das alterações inflamatórias que predispõe o paciente para ambos os fatores, (OFFENBACHER *et al.*, 1998a).

A partir dessas evidências, o paradigma atual da odontologia é considerar que a saúde bucal está diretamente ligada com saúde geral dos pacientes.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Definição de Parto Pré-termo e Recém Nascido de Baixo Peso

Crianças pré-termo segundo comitê de normas da OMS (1972) são as nascidas com menos de 37 semanas completas de gestação, a partir do último ciclo menstrual. Crianças de baixo peso são os nascidos com menos de 2500g. Há uma grande discussão entre estes limites, mas a tendência mundial é a aceitação das regras da OMS. Existem dificuldades como o desconhecimento do último ciclo menstrual, a não realização de ultra-sonografia precoce para estimar a idade gestacional, capacidade de sobrevivência de fetos entre 500g e 1000g dependendo da etiologia e do tratamento que recebem. Fetos com menos de 500g são considerados inviáveis nas estatísticas perinatais, (SILVA, 2000); (WILLIAMS *et al.*, 2000)

Segundo OFFENBACHER *et al.* (1998b), é interessante notar que os padrões de peso variam consideravelmente entre diferentes populações. Por exemplo, o peso padrão ao nascimento na Índia é de 2900g enquanto na Suécia é de 3500g. A gestação normal em humanos é de aproximadamente 40 semanas, (WILLIAMS *et al.*, 2000). É importante que se faça a distinção entre parto pré-termo com recém-nascido de baixo peso e restrição de crescimento intrauterino (tamanho pequeno para o tempo de gestação).

## 2.2 Incidência do Parto Pré-termo e Recém-nascido de Baixo Peso

Segundo SILVA, (2000) na América Latina é de 9%, abaixo dos subdesenvolvidos e acima dos desenvolvidos . Na América do Norte é de 7%, (WILLIAMS *et al.*, 2000). Nos últimos 40 anos houve um decréscimo na mortalidade infantil, mas um declínio mínimo nos casos de prematuridade, mostrando que houve um avanço nos tratamentos dos prematuros e um aumento na taxa de sobrevivência. Aproximadamente um em cada 10 partos resulta em parto de baixo peso, normalmente como consequência direta de parto pré-termo ou ruptura prematura de membrana, (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

## 2.3 Fatores de Risco para Nascimento de Baixo Peso

WILLIAMS *et al.*, (2000) descreve os fatores de risco para prematuridade. O desencadeamento do trabalho de parto em humanos não é completamente esclarecido. O instante em o trabalho de parto tem início não é o mesmo em todas as gestantes. O crescimento fetal está sujeito a fatores que afetam a evolução normal da gravidez. A gestação termina quando se inicia o trabalho de parto. Portanto, o nascimento de RN pré-termos com baixo peso é decorrente de alterações de um sistema contínuo e estável. Muito dos fatores descritos a seguir são interligados e podem variar em populações de países em desenvolvimento e países industrializados.

a) Fator de Risco Genético

É difícil avaliar o verdadeiro efeito dos fatores genéticos sobre a incidência de RN de baixo peso devido à influência dos fatores ambientais. Estudos mostram que há uma interferência genética no crescimento intra-uterino e uma possível interferência na duração gestacional. Porém, outros estudos são necessários para se compreender a magnitude desses efeitos. O tamanho corpóreo materno, que apresenta um componente genético, tem sido apontado como um dos mais importantes determinantes do tamanho do RN, porém isso parece estar mais relacionado ao estado de nutrição, já que a desnutrição crônica pode afetar a estatura materna.

b) Fator de Risco Demográfico e Psicossocial

Mães muito jovens (menos de 18 anos) ou muito velhas (mais de 36 anos) são consideradas como de risco quanto ao crescimento intra-uterino e duração da gravidez, porém, uma gestante mais jovem pode ter tido menos exposições a fatores de risco ambientais, como cigarro, do que outra gestante. Nos casos de mães muito jovens o efeito pode ser mediado pela ação indireta da altura da mãe.

Baixa condição sócio-econômica, stress, ansiedade, noções gerais sobre saúde que a mãe tem, se mostram relacionados com o aumento das taxas de parto pré-termo, sendo neste caso, a informação materna o fator mais fácil de se modificar dentre estes.

c) Fator de Risco Obstétrico

Uma história prévia de parto pré-termo, aborto espontâneo, natimorto, insuficiência cervical e multiparidade são considerados fatores de risco. As mulheres que apresentam repetitivamente alguma dessas situações apresentam um componente genético . Acredita-se que o parto pré-termo seja mais comum nas primíparas, no entanto a tendência da primípara ser mais jovem que a multípara pode confundir a associação.

d) Fator de Risco Nutricional

As nutrições maternas e fetais não são a mesma, o crescimento fetal é afetado pelos nutrientes e oxigênio que recebe da mãe . O peso corpóreo da mãe é um importante determinante da sua habilidade em nutrir o feto, e este pode se adaptar à subnutrição modificando seu metabolismo, alterando as taxas de produção hormonal, retardando o crescimento.

e) Fator de Risco Infeccioso

Infeções generalizadas como as virais respiratórias, diarreia, malária ou infecções localizadas genitais e do trato urinário podem afetar o período gestacional.

Estas infecções originam o acesso às membranas extraplacentárias fetais com a infecção do fluido amniótico e o conseqüente nascimento pré-termo e RN de baixo peso.

f) Exposição Tóxica

O tabagismo (mais de 10 cigarros por dia) e o uso álcool diariamente são fatores de risco para o nascimento pré-termo e RN de baixo peso. Outras substâncias ou formas de tabaco também podem estar associadas a PPBP.

g) Assistência Pré-natal

WILLIAMS *et al.*(2000) mostrou que a assistência pré-natal interfere positivamente no resultado de gravidez de alto risco, através, principalmente das informações sobre saúde, comportamentos e conhecimento dos fatores de risco que são dados para as mães. Devido a um aumento substancial na proporção de mulheres que iniciaram os cuidados pré-natais no primeiro trimestre, observou-se uma pequena diminuição na proporção de RN de baixo peso ao nascer no estudo de OFFENBACHER *et al.*(1996).

## 2.4 Fisiologia do Parto Normal

O parto é caracterizado pelas contrações uterinas coordenadas promovendo a dilatação cervical e finalmente expulsando o feto. No parto normal a ruptura das membranas ocorre depois de iniciadas as contrações uterinas. O mecanismo envolvido no início do trabalho de parto ainda não é completamente conhecido, no entanto, as prostaglandinas são vistas como essenciais.

Os primeiros eventos que foram identificados no parto, apresentam um aumento na bio-viabilidade de prostaglandinas  $F2\alpha$ , e na concentração dos receptores do hormônio para ocitocina. Os eventos seguintes podem ser estimulados pelo aumento dos níveis de prostanóides, possivelmente  $PGE_2$ . O precursor obrigatório da síntese de prostanóides é o ácido aracdônico livre. A concentração deste ácido gorduroso aumenta no fluído amniótico durante o parto espontâneo. As membranas contêm fosfolipase  $A_2$  que pode separar o ácido aracdônico dos fosfolipídios. Tem se sugerido que a fonte da fosfolipase  $A_2$  pode ser significativa no início do parto prematuro.

A ocitocina é um dos agentes mais potentes na estimulação da contração uterina. Ao mesmo tempo em que aumentam os receptores de ocitocina durante o trabalho de parto, o estiramento cervical e do miotério inicia um reflexo neurogênico na hipófise neural da glândula pituitária que age como um *feedback* positivo na produção da ocitocina.

Tem sido demonstrado também que o estrógeno em relação à progesterona aumenta no final da gestação provocando o aumento das contrações

do miotério. A relaxina é outro hormônio necessário para o relaxamento cervical, com sua conseqüente dilatação. Além disso ela controla a velocidade de inibição da atividade do miometrial, (WILLIAMS *et al.*, 2000).

## **2.5 Possíveis Mecanismos Fisiológicos Envolvidos no Parto Pré-termo**

Para ajudar na discussão dos possíveis mecanismos envolvidos no parto pré-termo, WILLIAMS *et al.*(2000) descreve os cinco achados clínicos mais comuns associados a este tema que utilizados como ponto de partida para as descrições . Estes são: o processo fisiológico normal ocorrendo prematuramente; infecção; inflamação; hemorragia; isquemia placentária e stress. Os últimos quatro ilustram a evidência de que existem métodos alternativos de se ativar os principais mecanismos do início do trabalho de parto.

### **a) Nascimento Fisiológico Pré-termo**

Em muitas gestantes ocorre um aumento do risco para o parto pré-termo. Um dos possíveis mecanismos que favorecem essa situação é o estiramento do colo e do miotério causando o início precoce do processo fisiológico normal.

b) Hemorragia Freqüente

A hemorragia freqüente pode levar a hipóxia fetal, levando ao aumento do hormônio liberador de corticotropina, causando o recrutamento dos macrófagos com IL-8 e FNT- $\alpha$ . Alternativamente a produção de prostanóide pode ser estimulada pela geração de trombina.

c) Isquemia Placentária

O dano tecidual local pode ser causado por radicais livres e peróxidos de lipídeos, promovendo a produção de prostanóides.

d) Stress

O stress fetal pode ser o maior causador da produção do hormônio liberador de corticotropina . A origem do stress pode ser materna ou fetal podendo resultar na liberação de hormônios causadores do stress pela adrenal e hipotálamo. Estes promovem a liberação dos fatores da corticotropina que podem aumentar a produção de prostanóides.

### e) Infecção e Inflamação

Existem evidências ligando infecção materna com parto pré-termo, as colonizações vaginais com bacteróides têm sido associadas com o aumento no risco de parto pré-termo em 60%.

Tendo como base o que foi dito anteriormente e conhecendo os eventos biológicos que envolvem o parto normal e os mecanismos ativos ligados aos fatores de risco para o PPBP é sugerido que as prostaglandinas e os mediadores inflamatórios agem como os pivôs no início do processo.

Fazendo um estreito relacionamento entre inflamação e infecção fica claro que as alterações nos níveis desses mediadores inflamatórios são resultado de uma resposta normal a um agente infeccioso que pode representar o mecanismo chave pelo qual a infecção esta ligada ao PPBP. O aumento dos níveis maternos ou fetais dos mediadores inflamatórios como FNT- $\alpha$  e IL-6 amniocoriônica resultando na produção de prostanóides. Alternadamente, os leucócitos polimorfonucleares e vários organismos gram-negativos produzem a enzima fosfolipase  $A_2$ , a qual hidrolisa o ácido aracdônico.

FNT- $\alpha$  e IL-6 atravessaram as membranas fetais de um estudo numa cultura in Vectra. No entanto, é difícil extrapolar estes resultados para uma situação in vivo, é plausível que uma infecção remota do trato geniturinário como a infecção periodontal possa influenciar a unidade feto-placentária. A difusão para o líquido amniótico por bactérias transitórias pode ser por via hematogênica ou pela prática do sexo oral, entrando no fluído amniótico por uma rota ascendente. Algumas

evidências deste mecanismo direto vêm de um estudo no qual a bactéria do fluido amniótico de uma mulher com membranas intactas foi cultivada. Uma grande proporção de fluídos foi positiva para *Fusobacterim nucleatum*, uma bactéria oral gram-negativa, anaeróbica, freqüentemente presente nas infecções periodontais, incomum na flora vaginal.

A ocorrência de exarcebação da inflamação gengival durante a gravidez é conhecida há muito tempo e é relacionada à imunossupressão observada no segundo trimestre. A infecção periodontal age como um reservatório para os produtos microbiológicos e os mediadores inflamatórios. PGE<sub>2</sub> local, FNT- $\alpha$  local e sistêmico aumentam com a periodontite. Um experimento em hamsters prenhas inoculadas com *Porphyromonas gingivalis*, uma bactéria gram-negativa freqüentemente associada com a periodontite, mostrou significativo aumento nos níveis de PGE<sub>2</sub> e FNT- $\alpha$  causando retardo no crescimento fetal. Estas descobertas sugerem que a infecção com *P.gingivalis* pode afetar a gravidez humana.

## **2.6 Relação entre Doença Periodontal e Parto Pré-termo**

OFFENBACHER *et al.* (1996) cita que a primeira evidência foi a prevalência de complicações na gravidez nos casos de infecções do trato geniturinário baixo e infecções do trato urinário subclínicas. Um estudo mostrou um aumento de 40% nos índices de parto pré-termo em mães colonizadas com bacteróides cervicais e de 60% nos casos de colonização por bacteróides vaginais. Foi mostrado também que pode haver infecções do trato geniturinário sem infecção da unidade fato-placenta, o que tem dado suporte aos dados de que a presença dos

produtos bacterianos na circulação materna, como as endotoxinas e os mediadores inflamatórios podem provocar o parto pré-termo.

Os mediadores  $PGE_2$  e FNT- $\alpha$  aumentam durante toda a gravidez até um nível crítico para induzir o trabalho de parto, dilatação cervical e delivramento. Nos casos de infecções do trato geniturinário há uma secreção excessiva destes fatores, resultando em parto pré-termo. No entanto tem se observado um aumento destes fatores mesmo em casos de ausência destas infecções, sugerindo a presença de infecções de origem desconhecida.

Hipótese levantada por esse autor é de que as infecções periodontais servem como reservatório de organismos anaeróbios gram-negativos, lipopolissacarídeos e mediadores inflamatórios incluindo  $PGE_2$  e FNT- $\alpha$  que podem apresentar um risco para unidade feto-placenta. Esta proposta é sustentada por COLLINS *et al.*(1994) que fez um estudo para avaliar os efeitos de *Porphyromonas gingivalis* na produção de mediadores inflamatórios e o resultado em hamsters prenhas. Vivos ou mortos por calor, microorganismos foram inoculados subcutâneamente no 8º dia de gestação, os parâmetros usados foram: peso, viabilidade e reabsorção fetal. Foram coletadas amostras nos dias 1 e 5 para  $PGE_2$  e para FNT- $\alpha$ . Em todos os casos a *P. gingivalis* provocou um aumento significativo de  $PGE_2$  e FNT- $\alpha$ , sendo morto por calor + vivo mais potente que somente vivo que foi mais potente que morto por calor. A mesma ordem de potência foi mantida para os efeitos tóxicos no resultado da gravidez. Para o grupo de morto por calor + vivo o peso fetal diminui 24%, embriofetalidade aumentou 26, 5% e a porcentagem de reabsorção fetal aumentou 10, 6% quando comparado com grupo controle. Este

estudo sugere que infecções por patógenos periodontais gram-negativos podem provocar resultados adversos na gravidez e que os níveis de PGE<sub>2</sub> e FNT- $\alpha$  estão associados com a severidade do efeito no feto.

Com base nestes experimentos foi feito um estudo controlado, entre 1991 e 1992, foram acompanhados 871 partos sendo 33% negras e 67% brancas. 8, 5% tiveram ruptura prematura de membrana (RPM) ou foram PPBP, entre os casos de RPM e PPBP 45% são negras e 55% brancas. A definição de PPBP seguiu o comitê de normas da OMS (1972) (SILVA, 2000) e o grupo controle foi os de nascimentos termos com peso normal.

A avaliação incluiu uma vasta pesquisa sobre os fatores de risco já conhecidos como fumo, consumo de álcool, grau assistência pré-natal, paridade, infecções no trato geniturinário, diabetes, hipertensão e nutrição, mas apesar de todo conhecimento sobre os fatores de risco, ainda em 25% dos casos de PPBP ocorrem sem um fator de risco suspeito. Cada fator recebeu exame periodontal para determinar nível de inserção clínica e sangramento a sondagem que foram expressos em porcentagem, os examinadores eram cegos para os dados obstétricos.

Tanto os casos de primíparas como os de múltiparas com PPBP tiveram doença periodontal pior que os respectivos controles com peso normal ao nascimento. Um modelo de regressão logística de multivariáveis, controlando outros fatores de risco demonstrou que a doença periodontal é um fator estatisticamente significativo para PPBP. Estes dados indicam que a doença periodontal representa um risco previamente não reconhecido e com significância clínica para PPBP como

consequência do parto pré-termo ou RPM. OFFENBACHER, S.(1996); OFFENBACHER (1998b); SLAVKIN, H.C.(1997)

OFFENBACHER, S. (1998a) propôs então um estudo controlado para se ter uma visão geral sobre os mecanismos inflamatórios que são comuns tanto para PPBP quanto para doença periodontal, mas a severidade da doença está mais relacionada à resposta inflamatória do hospedeiro, que pode levar à prematuridade.

Apesar da doença periodontal ser crônica, estudos animais sugerem que uma aguda exarcebação da doença pode ocorrer durante a gravidez, podendo colocar a mãe em risco para PPBP.

O papel das prostaglandinas na fisiologia do parto normal, em resumo é: administração de prostaglandinas resultará em aborto ou parto pré-termo; tratamento com inibidores de prostaglandinas pode parar o processo de aborto no segundo trimestre e retardar o parto pré-termo ; parto pré-termo está associado com aumento no fluido amniótico e no plasma das concentrações de prostaglandinas; concentração de ácido aracdônico (precursor da prostaglandinas) no fluido amniótico acelera o trabalho de parto; administração intraamniótica de ácido aracdônico resulta em trabalho de parto.

Também tem sido demonstrado que IL-1- $\beta$ , é um potente estimulador da síntese de prostaglandinas pela placenta e amnion, que é a primeira citocina presente no trabalho de parto quando há infecção, a seguir um resumo desses dados: IL-1- $\beta$  é produzido in vitro por placenta humana em resposta a agentes bacterianos; em pacientes com parto pré-termo e bactérias dentro da cavidade

amniótica a bioatividade de IL-1- $\beta$  e suas concentrações estão elevadas; necrose placentária e reabsorção fetal podem ser induzidas em ratos pela injeção de IL-1- $\beta$  humana na 12ª semana de gestação, IL-1- $\beta$  estimula a produção de prostaglandinas pelo amnion e pela placenta in vitro.

Em um estudo conduzido pela Universidade da Carolina do Norte, foi mostrada a relação entre concentração de PGE<sub>2</sub> e IL-1- $\beta$  presente no FCG e os níveis desses mediadores no fluido amniótico e foi mostrado que estão relacionados, o que sugere que os níveis de FCG poderão ser usados para estimar indiretamente os níveis de PGE<sub>2</sub> se estudos apropriados forem conduzidos para estabelecer sensibilidade e especificidade, o que se conseguiu é bem menos invasivo que amniocentese.

Participaram do estudo 44 mulheres imediatamente após o parto ou até 3 dias depois, teste foi o grupo com nascimento antes de 37 semanas e peso <2500g, foram medidos os níveis de PGE<sub>2</sub> e IL-1- $\beta$  no FCG. Foram coletadas também medidas para 40 periodonto patógenos usando sonda de DNA específicas. Os parâmetros usados para determinação da doença periodontal foram profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento à sondagem, após coleta de amostras de placa. Os resultados indicaram que a doença periodontal era um pouco pior nas mães que tiveram PPBP do que as mães com parto termo.

Os níveis de PGE<sub>2</sub> no FCG também foram significativamente maiores nas mães que tiveram PPBP quando comparada com as mães de parto termo. Dados microbiológicos para 4 microrganismos associados com placa madura e progressão da doença periodontal (*Bacteróides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*,

*Actinobacillus actinomycescomitans* e *Treponema denticola*) foram detectados em maiores níveis nas mães com PPBP quando comparadas com as de parto termo. Estes dados sugerem que as medidas bioquímicas do estado periodontal materno e a microbiota oral estão associadas com a ocorrência do PPBP. Apesar deste trabalho ter usado uma amostra pequena, seus resultados vão de encontro com os outros trabalhos já citados sobre a relação entre doença periodontal e partos pré-termo.

No entanto, tem que ser notado que os periodonto patógenos são necessários, mas não o suficiente para a expressão da doença. O papel da resposta inflamatória do hospedeiro parece ser o determinante crítico para susceptibilidade e severidade da doença. A associação entre doença periodontal e parto pré-termo pode ser um reflexo da resposta imuno-inflamatória alterada do paciente que o coloca em risco para as duas condições, sendo assim periodontite pode levar a parto pré-termo .

Periodontite é tanto evitável quanto tratável e por essa última razão sustenta-se uma oportunidade de diminuir a incidência de PPBP na população. Com base nestes dados, os objetivos do tratamento tendem a mudar ou expandir. Salvar dentes, prevenindo perda de inserção, pode não ser o ponto final correto para a medicina periodontal. Talvez prevenir a liberação de mediadores inflamatórios ou reduzir infecções microbianas será o novo ponto final da terapia.

Atualmente nós controlamos pacientes periodontais num intervalo longo o suficiente por motivos de conveniência e curto o possível para prevenir perda de inserção. Este protocolo pode ser inadequado para pacientes de alto risco. O

tratamento que previne progressão ou recorrência da doença periodontal pode ser totalmente diferente da terapia para reduzir o risco sistêmico da doença.

Talvez pacientes de alto risco necessitarão de antiinflamatórios e antibióticos sistêmicos para prevenir PPBP. Isto pode gerar uma grande oportunidade de desenvolver novos fármacos para terapêutica da medicina periodontal. Uma outra vantagem da cavidade oral é a simplicidade na coleta de amostras, quando comparamos, por exemplo, com coleta de líquido amniótico. A educação dental tem que se voltar mais para área médica e os dentistas necessitam de um maior contato com os médicos e estar informado sobre saúde geral do paciente. OFFENBACHER, S. *et al* (1998b)

DAVENPORT *et.al* (1998) propôs um estudo com base na hipótese de que bactérias gram negativas da doença periodontal podem deixar seqüelas além do periodonto, foi sugerido um estudo controlado. Um total de 177 mulheres participou onde o grupo teste era formado por mães que tiveram crianças com menos de 2.500g e nascidas com menos de 37 semanas e grupo controle com nascimentos após 38 semanas e com mais de 2500g. Para determinar o grau da doença foi usado índice CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs), que usa 5 pontos possíveis sendo 4 o pior grau da doença, nesta amostra foi detectado que de 21% a 28% tiveram índice 3 (doença moderada) e que 1% a 4% tiveram índice 4 (doença severa). Com o estudo ainda em andamento, das 177 mães analisadas, a prevalência da doença periodontal foi maior que o esperado, mas com os resultados parciais ainda não têm evidências para relacionar o parto pré-termo com doença periodontal.

DASAYNAKE (1998) considerou o grande impacto no sistema de saúde dos países desenvolvidos ou não, quanto nas famílias afetadas pela prematuridade que sugeriu este estudo de caso controlado 1:1(n=55 pares) onde foi avaliada a hipótese de um padrão periodontal ruim ser fator de risco para nascimento de baixo peso. O efeito do estado periodontal e de cáries foram avaliados usando uma análise de regressão logística para controle dos fatores de risco já conhecidos para nascimento de baixo peso.

As mães com nascimento de baixo peso (NPB) eram mais baixas, menos educadas, casadas com homens de uma classe ocupacional mais baixa, tinham menos áreas de gengivas saudáveis, mais áreas com sangramento, mais cálculo e ganharam menos peso durante gestação. A análise de regressão logística indicou que mães com mais áreas gengivais saudáveis e aquelas que eram mais altas, tiveram menos risco de ter uma criança de baixo peso. O risco foi maior em mães que não tiveram pré-natal ou iniciaram tardiamente. Foi concluído que um padrão periodontal ruim pode ser potencialmente um risco independente para nascimento de baixo peso, porém devem ser realizados mais estudos epidemiológicos e experimentos clínicos aleatórios.

Com base nestes estudos JEFFCOAT *et.al* (2001) está conduzindo um estudo em perspectiva para testar essa associação, foi proposto este método pois é determinada a doença durante a gravidez, diferente dos casos controle onde os dados são coletados após o parto. Este artigo mostra os resultados até esta data.

Um total de 1.313 mulheres foi recrutado no Perinatal Emphasis Research Center at the University of Alabama at Birmingham, foram excluídas as pacientes

que necessitavam de antibiótico profilático. Foram coletados dados periodontais (usando como parâmetro, profundidade de sondagem, recessão gengival e foi calculada perda de inserção), médicos e de comportamentos completos entre a 21ª e 24ª semana de gestação. Todos os examinadores participaram de uma calibração e os que apresentaram margem de erro maior que 0,5mm não participaram do estudo.

Nós definimos a doença periodontal em três níveis: periodontite (três ou mais sítios com perda maior que 3mm), doença periodontal generalizada (9 ou mais sítios com perda de 3mm ou mais) e sem doença (menos de três sítios com perda de 3mm de inserção).

Depois do parto, os dados médicos foram consultados para determinar a idade gestacional de cada criança no nascimento. A partir destes dados, os autores calcularam as relações entre doença periodontal e parto pré-termo, com ajuste para cigarro, paridade, raça e idade materna. O risco para parto pré-termo nas pacientes com doença periodontal generalizada foi 4.45 a 7.07 maior do que as pacientes sem doença periodontal.

Dois pontos importantes deste estudo é que a doença periodontal estava presente antes do parto pré-termo, ao mesmo tempo em que não prova cause e efeito, é uma condição necessária, segundo que em pessoas com doença periodontal generalizada o desvio para parto pré-termo foi maior. Assim foi mostrado que o risco para prematuridade aumenta com o aumento da severidade da doença.

Este estudo também ilustra a importância do ajuste do desvio padrão para cada risco, como exemplo o cigarro que é fator de risco tanto para parto pré-termo como para doença periodontal, sem o ajuste poderia haver uma superestimação da doença em relação ao parto pré-termo. A exata explicação dos mecanismos de relação entre doença periodontal e parto pré-termo estava fora da extensão deste estudo, mas trabalhou-se na hipótese já citada por OFFENBACHER *et al.* (1996) anteriormente de que as endotoxinas estimulam produção de citocinas e prostaglandinas, entre elas PGE<sub>2</sub> e FNT- $\alpha$  que estimulam o trabalho de parto.

Para saber se há resultados na prevenção de parto pré-termo com o tratamento da doença periodontal durante a gestação, o próximo passo desses pesquisadores será um trabalho aleatório, placebo e controlado com intervenção cega. Também é sugerido por eles que enquanto não se tem um protocolo de intervenção definido, as mulheres que consideram uma gravidez devem ser orientadas para que não permitam a progressão da doença, independente do que se venha descobrir, esta estratégia minimizará o tratamento quando mãe e feto estão mais vulneráveis.

MITCHELL-LEWIS *et al.* (2001) mostrou dados coletados pós-parto de um estudo em andamento que examina a relação entre infecções periodontais e PPBP num grupo de jovens gestantes e o efeito das intervenções periodontais no resultado da gravidez.

Durante os primeiros dois anos do estudo 213 mulheres entre 12-19 anos, sendo 60% Americana-Africana e 40% Hispânicas, todas de baixa condição

socioeconômica, foram submetidas a exame clínico para placa dental, cálculo dental, sangramento à sondagem e profundidade de sondagem.

Todas as participantes fizeram pré-natal, incluindo exames regulares, auxílio nutricional e pré-natal de um médico.

Dados sobre o resultado da gravidez foram disponíveis para 164 mulheres, sendo um grupo (n=74) que foram submetidas à profilaxia durante gravidez e um segundo grupo (n=90) que não recebeu tratamento periodontal durante gravidez. Amostras de placa subgengival foram coletadas de 145 mulheres (4 amostras/ pessoa) que foram analisadas por hibridização de DNA, para 12 espécies de bactérias. Não houve diferenças no estado clínico periodontal entre os casos de PPBP e os casos de parto termo.

No entanto mães com PPBP tiveram aumento significativo entre os níveis de *Bacteróides forsythus* e *Campylobacter rectus* e outras espécies examinadas, PPBP ocorreu em 18, 9% das mulheres que não receberam intervenção periodontal (17 casos) e em 13, 5% (10 casos) das mulheres que receberam tratamento periodontal, mas essas diferenças não tiveram significância estatística, talvez para que isso ocorra seja necessário uma amostra maior, do que as 164 envolvidas nesse estudo.

Com base nos resultados dessa primeira pesquisa que relata os efeitos da intervenção periodontal, há uma tendência a aceitar nossa hipótese inicial de que o tratamento periodontal pode reduzir a incidência de PPBP. Este estudo mostra

que pelo baixo custo e simplicidade, a terapia periodontal é uma alternativa neste contexto.

DASANAYKE *et al.* (2001) analisou o nível de IgG sérica específica para *Porphyromonas gingivalis* tendo como base seu estudo citado anteriormente quando se concluiu que a doença periodontal pode ser um fator de risco independente para nascimento de baixo peso.

No Alabama, crianças nascidas com baixo peso têm 20 vezes mais chances de morrer no primeiro ano de vida quando comparadas com crianças que nascem com peso normal. O nível de nascimentos de baixo peso tem sido maior entre as negras quando comparadas com as brancas, mas isso tem aumentado para ambas nos últimos 15 anos.

Um grupo de 448 mulheres de classe social homogênea e predominantemente negra foi acompanhado no segundo trimestre de gestação, foi considerado nascimento de baixo peso as crianças nascidas com menos de 2.500g.

Foram observados 34 casos de nascimento de baixo peso até o final do acompanhamento. Usando 17 casos de nascimento de baixo peso e 63 controles selecionados aleatoriamente do grupo citado acima, foram avaliados os níveis séricos da mãe para patógenos periodontais específicos durante o segundo trimestre da gestação em relação ao peso da criança ao nascer, houve controle para os fatores de risco já conhecidos.

Os níveis de IgG sérico materno específicos para *P.gingivalis* foi maior no grupo de nascimento de baixo peso quando comparado com grupo de peso normal.

Mulheres com níveis mais altos de *P. gingivalis* tiveram desvio padrão maior para dar à luz a crianças de baixo peso. Esta associação permaneceu significativa após os ajustes para fumo, idade, níveis de IgG contra outros periodonto patógenos e raça. Com base nisso se concluiu que nascimento de baixo peso está associado com maior nível sérico materno de anticorpos contra *P.gingivalis* no segundo trimestre.

OFFENBACHER *et al.* (2001) publicou os resultados parciais de um estudo em perspectiva de cinco anos chamado Condições Oraís e Gravidez (OCAP), a proposta deste estudo é determinar se a doença periodontal materna contribui para risco de prematuridade e se aumenta na presença de outros fatores obstétricos tradicionais.

Exames periodontais da boca toda foram registrados antes de 26ª semana de gestação e 48 horas pós-parto para avaliar as mudanças periodontais durante a gravidez, os examinadores pós-parto não conheciam os dados obstétricos. Para determinação do estado da doença periodontal antes do parto foram usados 3 níveis de classificação (saudável, moderada, severa) tendo como parâmetros: profundidade à sondagem, nível de inserção e sangramento à sondagem.

Para determinar a progressão da doença durante a gravidez foram usadas medidas de exposição pelo exame de associações com o resultado da gravidez para parto pré-termo através da IG e do PN, com ajustes para raça, idade, elegibilidade para auxílio alimentação, estado civil, parto pré-termo anterior, primeiro parto, corioamnionite, vaginose bacteriana e fumo. Esses dados integraram os registros dos primeiros 814 partos e demonstraram que a incidência e progressão da

doença periodontal antes do parto, estão significativamente associadas com uma maior prevalência de parto pré-termo (PN<2500g) e tamanho menor para idade gestacional.

Entre as mães saudáveis a prevalência não ajustada para nascimentos com IG<28 semanas foi de 1, 1%, entre as mães com doença periodontal moderada foi de 3, 5% e entre as mães com doença severa foi de 11, 1%. Foi detectado também que entre as mães saudáveis não houve nascimento menor que 1000g, mas para as mães com doença moderada e severa os ajustes foram de 6, 1% e 11, 4% respectivamente.

A incidência e progressão da doença periodontal durante a gravidez estavam associadas significativamente com nascimentos menores que a IG depois de feitos os ajustes para raça, paridade e gênero da criança, sendo 11, 1% o índice de mães sem progressão da doença com PN <2500g e de 21, 3% para as mães com progressão da doença, foi considerada com progressão as mães que tiveram aumento de profundidade de sondagem maior que 2mm em 4 ou mais sítios e esses dados parecem estar associados com um resultado anormal da gravidez, independente de outro risco maior, covariáveis ou confundidores .

Apesar deste estudo trazer dados preliminares, mostra a evidência e salienta a necessidade de futuramente considerar que a doença periodontal e sua progressão contribuem significativamente como risco obstétrico para PPBP e baixo peso para IG.

Em termos clínicos pode se considerar que uma análise periodontal da gestante pode prover um importante indicador de risco para futuras complicações obstétricas.

MADIANOS *et al.* (2001) fez um estudo usando o mesmo grupo (OCAP) de OFFENBACHER *et al.* (2001) para detectar 15 periodonto patógenos com amostras de placa bacteriana da mãe após parto, foi usado sonda de DNA para as identificações.

Em adição, foi medido nas mães o nível de anticorpos IgG (até 48 horas após o parto) e nos RNs foi medida a exposição fetal a esses 15 periodonto patógenos, através do nível de IgM no sangue do cordão. As medidas foram feitas através de immunoblots bacteriano.

Foi analisado o potencial da infecção materna através de organismos específicos mais comumente associados com periodontite, convencionalmente chamado de complexo “Laranja” (*Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens* e *Prevotella intermedius*) e complexo “Vermelho” (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteróides forsythus* e *Treponema denticola*) respectivamente.

Para prematuridade foi feita investigação relacionando a presença de infecção oral, IgG materna, IgM do cordão fetal, comparando parto termo com pré-termo (IG <37 semanas). A prevalência de 8 periodonto patógenos foi similar entre as mães termo e pré-termo no pós-parto. Houve uma maior prevalência de soropositividade IgM para um ou mais organismos do complexo Laranja ou

Vermelho entre os RNs pré-termo quando comparado com os nascidos em termo (19, 9% versus 6, 9% respectivamente  $P=0.0015$ ).

Especificamente, a prevalência de IgM fetal positivo para *C. rectus* foi significativamente maior para pré-termo quando comparado com termo (20% versus 6.3%,  $P=0.0002$ ), assim como para *P. intermédia* (8% versus 1, 1%,  $P=0.0003$ ). A falta de anticorpo materno IgG para organismos do complexo Vermelho estava associada com o aumento do índice de prematuridade (desvio padrão de 2.2 ; CI 1.48 a 3.79) que consiste no conceito de que o anticorpo materno protege o feto de exposições e resulta em prematuridade.

O maior índice de prematuridade (66, 7%) foi observado entre as mães sem resposta IgG protetora para o complexo Vermelho juntamente com resposta fetal IgM para micróbios do complexo Laranja. Esses dados suportam o conceito de que infecção periodontal materna na ausência da resposta protetora do anticorpo materno está associada com disseminação sistêmica de organismos orais que atingem o feto resultando em prematuridade.

A maior prevalência de IgM fetal aumentada para *C. rectus* entre os RNs aumenta a possibilidade de que este específico patógeno oral pode servir como agente infeccioso fetal primário, isto pode se dar através de disseminação sistêmica, tropismo para unidade feto-placenta ou a virulência que permite que a bactéria atravesse a barreira placentária, esses dados podem ajudar na elucidação da prematuridade e mostra a necessidade de mecanismos adicionais de estudo.

A proposta de López *et al.* (2002a) foi investigar se a manutenção da saúde periodontal após a 28ª semana de gestação reduziria o risco para PPBP. A população do estudo foi de mulheres de baixa condição socioeconômica, que receberam assistência pré-natal uniforme em uma clínica de saúde pública em Santiago, Chile e os partos foram no Hospital El Salvador entre Abril 1998 e Dezembro de 2000.

Os critérios para inclusão foram mulheres entre 18 e 35 anos, com gestação única, antes da 21ª semana. Os critérios de exclusão foram menos que 18 dentes presentes na boca, indicação de profilaxia antibiótica para procedimentos invasivos ou diabetes.

Doença periodontal foi diagnosticada pela presença de quatro ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm e perda de inserção maior que 3mm no mesmo sítio. Gengivite foi determinada para os casos onde não preenchiam os critérios para doença periodontal, mas apresentavam sangramento à sondagem em mais de 25% dos sítios.

Das 639 estudadas, 406 tinham gengivite e receberam tratamento antes da 28ª semana de gestação e 233 tinham doença periodontal e foram tratadas depois do parto.

Dados sobre a gestação atual, anteriores e fatores de risco foram obtidos dos pacientes através de registros médicos.

Pré-temos foram os partos antes da 37ª semana de gestação ou RN com peso menor que 2500g. A incidência de PPBP foi de 2, 5% em mulheres

periodontalmente saudáveis, e 8,6% em mulheres com doença periodontal ( $P=0.0004$ , risco relativo=3,5% CI, 1.7 a 7.3). Foram considerados riscos para PPBP, casos de PPBP anterior, doença periodontal, menos que 6 vistas no pré-natal e baixo ganho de peso materno.

Neste estudo observou-se que a doença periodontal estava associada com PPBP, independente de outros fatores de risco.

Para DAVENPORT *et al.* (2002) seu trabalho não demonstrou relação entre saúde periodontal e resultados da gestação. Neste estudo de caso controlado, foram relatados 236 casos (RN pesando menos que 2500g e com menos de 37 semanas de gestação) e 507 controles selecionados aleatoriamente (RN com mais de 38 semanas de gestação e pesando mais que 2500g).

Índices clínicos periodontais foram medidos na enfermaria do parto, até 24 horas após o mesmo, fatores de exclusão foram: necessidade de profilaxia antibiótica, multiparidade e RNs que não se encaixaram nem no grupo teste nem no controle.

Para determinar o grau da doença periodontal foi usado a maior profundidade da bolsa periodontal (mm), nível de inflamação dos tecidos periodontais (baseado no índice de sangramento que vai de 0-3) e o Community Periodontal Index of Treatment Need (CPITN que vai de 0-4). Perda de inserção (mm) também foi determinada para os 10 piores dentes para cada sujeito.

Fatores de risco associados com doença periodontal e PPBP, foram averiguados através de questionário e notas da maternidade. O risco de

prematuridade diminuiu com o aumento da profundidade das bolsas periodontais (desvio padrão 0.83, 95% CI 0.68 a 1.00). Após ajustes para idade, etnia, educação materna, fumo, consumo de álcool, infecções e hipertensão durante a gestação, o risco diminuiu mais ainda (desvio padrão 0.78, 95% CI 0.64 a 0.99).

Os resultados deste não suportam que a melhora da doença periodontal nas grávidas significa uma melhora nos resultados da gravidez, parece não ser necessário nenhum cuidado adicional na higiene oral das grávidas do que aqueles que já são aplicados normalmente durante a gravidez.

Um recente estudo clínico controlado e aleatório conduzido por LÓPEZ *et al.* (2002b) selecionou 400 mulheres entre 18 e 35 anos enquanto recebiam cuidados pré-natais em Santiago, Chile.

As mulheres foram colocadas aleatoriamente no grupo experimental (n=200) o qual recebeu tratamento periodontal antes da 28ª semana de gestação ou no grupo controle (n=200), que recebeu tratamento periodontal após o parto.

Para determinação da doença periodontal foram usados seguintes parâmetros: condição de higiene oral, inflamação gengival, profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC), para diagnóstico da doença periodontal foi considerada a presença de 4 ou mais dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm e com perda de inserção clínica maior ou igual 3mm.

Grupo controle recebeu tratamento periodontal que consistia em: instrução para controle de placa, raspagem e alisamento radicular sob anestesia

local e foi prescrito bochecho com clorexidina 0.12%, no início do tratamento. A terapia periodontal foi completada com 28 semanas de gestação e terapia de manutenção foi realizada a cada 2 ou 3 semanas até o parto.

Grupo teste foi monitorado a cada 4 ou 6 semanas durante a gestação para determinar qualquer alteração no quadro já existente e outro exame periodontal completo foi realizado depois da 28ª semana.

Dados sobre gestação atual e anteriores foram obtidos através de entrevistas e registros médicos.

Pré-termos foram os partos com menos de 37 semanas de gestação ou RNs com menos de 2500g. Para determinação da IG foi considerada a última menstruação e na dúvida deste usou-se medidas da ultra-sonografia feita antes da 16ª semana e na ausência deste foi considerado o julgamento dos pediatras.

Das 400 selecionadas, 49 foram excluídas, os critérios foram: necessidade de profilaxia antibiótica para procedimentos invasivos, diabetes antes da gestação, uso contínuo de corticosteróides, doença renal crônica, e intenção de fazer o parto em outro hospital que não fosse o do estudo . Houve exclusão após o parto dos casos de complicações médicas ou obstétricas, diabetes gestacional ou placenta prévia. As exclusões totalizaram 37 no grupo controle e 12 no grupo teste.

A incidência de PPBP no grupo experimental foi de 1.84% (3/163), e no grupo controle foi de 10.11%(19/188), (desvio padrão 5.49, 95% CI 1.65 a 18.22,  $P=0.001$ ). Análise de regressão logística multivariável mostrou que a doença

periodontal foi o fator mais forte de relação com PPBP (desvio padrão 4.70, 95% CI 1.29 a 17.13).

Outros fatores significantes associados com tais partos foram: PPBP anteriores, menos que 6 visitas no pré-natal e baixo ganho de peso materno. Neste estudo, a doença periodontal parece ser um fator de risco independente para prematuridade. A terapia periodontal reduziu o índice de PPBP nesta população de mulheres com doença periodontal.

## **2.7 Conseqüências da Prematuridade**

Nos casos de prematuridade grave (nascimento antes da 34ª semana) estão presentes riscos relacionados à imaturidade de vários órgãos e aparatos, o problema mais comum é a termo-regulação devido a termo – dispersão (maior superfície corporal em relação à massa), à falta de depósitos de gordura e também pela imaturidade dos centros nervosos para termo regulagem. Além disso pode apresentar hipoglicemia devido à falta de energéticos e pela imaturidade do fígado, que também pode causar icterícia devido sua incapacidade de metabolizar a quebra das células vermelhas.

A seguir descrevemos outras conseqüências da prematuridade:

### **a) Apnea**

Ocorre devido imaturidade do sistema respiratório e também pode ser causada por transtornos como infecção, hipoglicemia, temperatura alta ou baixa,

lesão cerebral ou quantidade insuficiente de oxigênio, seu tratamento pode ser medicamentoso ou nos casos mais graves são usados aparelhos que fazem as funções dos pulmões.

#### b) Infecções

Pode haver vários tipos de infecções, causadas pela inexperiência do sistema imune, pois não tiveram tempo para produzi-los e nem de receber os anticorpos da mãe, pois esta troca de ocorre normalmente no final da gestação. A presença de cateter, muito comum nos prematuros também serve de meio para entrada de bactérias e normalmente os antibióticos ministrados matam as bactérias, mas podem criar condições de crescimento para outros germes.

#### c) Retinopatia do Prematuro

É uma alteração do crescimento da retina e está diretamente ligada à IG e ao PN, quanto menor o bebê, maior as chances de aparecerem as alterações.

A retinopatia é em dividida em cinco estágios, aumentando de forma crescente, compromete a grande maioria dos RNs com menos de 1.600g e com menos de 36 semanas.

O exame para diagnóstico deve ser feito entre a 4ª e 7ª semana de vida pós- parto. Na grande maioria há regressão espontânea, mas os casos que estão no

estágio 3 devem sofrer intervenção pois podem deixar seqüelas visuais importantes e até a cegueira.

d) Leucomalácia Periventricular (LPV)

São lesões da massa branca cerebral e ocorre devido necrose do tecido nestas áreas, são comuns no prematuro provavelmente pelo insuficiente fluxo sanguíneo, pode ocorrer antes ou após o parto. normalmente não se sabe detectar exatamente quando ocorreu.

A criança não deve apresentar sintomas, ela é diagnosticada com ultrasonografia craniana e necessita de algumas semanas para ser reconhecível, as crianças de risco são examinadas entre a 4ª e 8ª semana após nascimento

e) Hemorragia Intraventricular (IHV)

Sangramento no interior dos ventrículos do cérebro e a classificação é feita de acordo com sua extensão e é dividida em:

Grau I : sangramento minúsculo numa área inicial

Grau II : sangramento também nos ventrículos

Grau III: sangramento mais extenso, geralmente os ventrículos aumentam de tamanho

Grau IV: grande quantidade de sangue nos ventrículos.

É comum em prematuros devido à fragilidade da rede de pequenos capilares, o seu rompimento causa sangramento facilmente, as crianças mais doentes e com menos de 1000g são de maior risco.

Para seu diagnóstico não existem sinais externos, às vezes as crianças têm convulsões ou anemia repentina, é usado também ultra-sonografia para diagnóstico e as crianças de risco são submetidas a exames entre 3º e 10º dias de vida.

Não existe tratamento específico, nem cura ou prevenção somente monitoramento. As complicações podem ocorrer nos casos de grau III e IV e a mais comum é hidrocefalia que pode causar crescimento anormal da cabeça e pressão sobre o cérebro podendo ter danos cerebrais permanentes.

Os problemas em longo prazo só poderão ser diagnosticados com monitoramento do desenvolvimento. As anomalias graves são: problemas motores; músculos flácidos ou rígidos; lentidão para engatinhar, ficar em pé ou caminhar; caminhar nas pontas dos pés; movimentar mais uma parte do corpo que outra e arca as costas freqüentemente. A criança pode ter lento desenvolvimento mental e os sintomas são: não escutar a voz da mãe com 3-4 meses, não emitir sons com 8-9 meses, não falar ou entender palavras com 12-13 meses, convulsões, surdez, cegueira.

Problemas menos graves podem aparecer mais lentamente e podem não ser descobertos até idade de pré-escola e são eles: pouca coordenação ou

equilíbrio, incapacidade específica de aprendizagem (matemática ou leitura), pouquíssima atenção, problemas de comportamento, dificuldade em atividades que requerem coordenação dos olhos e das mãos, necessidade de usar óculos.

f) Broncodisplasia

Antigamente era atribuída às terapias pulmonares mais agressivas, hoje com técnicas menos invasivas e com o uso do surfactante parece mais ligada a prematuridade e às infecções.

g) Hérnia

É uma das patologias cirúrgicas mais comuns na infância, com mais frequência no prematuro devido à ausência de fechamento do conduto do peritônio, provocando presença de um saco peritoneal através do qual se insinuam órgãos da cavidade, normalmente uma alça intestinal.

h) Paralisia Cerebral

Perturbação do controle da postura e movimento, como consequência de uma lesão cerebral na fase de desenvolvimento, não há dois casos semelhantes.

Pode haver perturbações ligeiras que as deixam desajeitadas ao andar, falar ou usar as mãos e outras são gravemente afetadas, ficando dependentes em

atividades da vida diária, entre os extremos há muitas variações e os tipos mais comuns são:

**Epástico:** paralisia ou aumento da tonicidade dos músculos resultante de lesões no córtex ou nas vias daí provenientes. Pode haver um lado do corpo afetado (hemiparesia), os quatro membros (tetraparesia) ou afetar mais os membros inferiores (diplegia).

**Atetose / Distonia:** caracterizada por movimentos involuntários e variações na tonicidade muscular, resultante de lesões dos núcleos situados no interior dos hemisférios cerebrais.

**Atoxia:** diminuição da tonicidade muscular, não coordenação dos movimentos e equilíbrio deficiente, devido lesões no cérebro ou das vias cerebrais.

A criança com paralisia pode ter inteligência normal ou até acima do normal, mas também pode ter atraso intelectual, não só devido às lesões como pela falta de experiência resultante de suas limitações. Os trejeitos da face e a deficiência na fala podem aparentar um atraso mental que não existe.

Além da perturbação motora há também, por vezes, deficiências sensoriais, visuais, de audição, de percepção, de fala e epilepsia o que torna o quadro mais grave.

## **2.8 PROBLEMAS TARDIOS DAS CRIANÇAS PREMATURAS**

### **a) Problemas de Aprendizado**

Deficiência ou incapacidade de aprendizagem na idade escolar acontece em 10% das crianças nascidas no termo, mas são mais comuns em crianças que foram pré-termo, quanto menor e mais doente foi a criança, maior é o risco. Em torno de 45% das crianças pesando menos que 1500g. tem uma ou mais anormalidades nos testes na idade escolar. Normalmente não é fácil detectar até o momento dos testes, quem desenvolverá estes problemas. Avaliação seqüencial ao longo dos anos é o melhor prognosticador. Ter conhecimento de quais problemas podem se desenvolver deve alertar para alguns sinais de dificuldade. Diagnóstico precoce permite avaliação e intervenção precoce.

Os problemas mais comuns de aprendizagem são: problemas de coordenação entre mãos e olhos, problemas de linguagem, dificuldade de pensamento.

### **b) Problemas de Comportamento**

Normalmente iniciam antes da idade escolar e se caracterizam por respostas exageradas, comportamentos anormais ou persistência de comportamentos além de sua idade.

A criança pode se mostrar muito agressiva ao brincar com outras crianças, mau humor severo e inapropriado para a idade, não obedece a ordens,

não tolera mudança na rotina, chora excessivamente, não brinca quieta, não senta para se alimentar, não pratica atividades curtas e é irrequieta.

#### c) Problemas de Olhos e Visão

O mais comuns são: visão pobre (tanto de longe quanto de perto), estrabismo, ambliopia (olho preguiçoso devido visão desigual), nistagmus (movimentos espasmódicos dos olhos), menor visão de cores (algumas cores parecem semelhantes como roxo, azul, verde) e menor campo de visão.

Estes problemas de visão são mais comuns em pré-termos que tiveram retinopatia, mas podem acontecer nos outros também.

Hemangiomas são comuns nos pré-termos e se estiverem nos olhos ou perto deles pode interferir na visão. As crianças que foram pré-termo podem ter problemas de olhos comuns às outras crianças como conjuntivite e bloqueio do ducto lacrimal.

#### d) Problemas de Audição

No nascimento, problemas de audição moderados e severos ocorrem em 3 de cada 1000 crianças a termo, mas nos pré-termo ocorre em 3% das crianças de alto risco que são: nascer com menos de 1500g, ter tido IVH ou PVL, história familiar de problema de audição na infância, infecção viral presente no nascimento, qualquer anormalidade na formação da face ou orelha, altos níveis de bilirrubina necessitando

de transfusão sanguínea, meningite, severa falta de oxigenação perto do tempo de nascimento e também pode desenvolvê-los durante infância. São indicados testes específicos para as crianças de risco.

#### e) Problemas Dentais

O mais comuns são amelogênese imperfeita, erupção tardia, principalmente dos primeiros dentes (depois se iguala), palato alto e mordida cruzada.

Ainda não se sabe as razões destes problemas mas os fatores mais comuns são: stress e doença severa, normalmente é na segunda metade da gestação que há formação do esmalte a partir do cálcio e fósforo e não é possível repor isto na alimentação dos pré-termos.

Se a criança necessita de respirador artificial o tubo ficará pressionando o palato, podendo deixá-lo mais arcado e alto e a pressão na gengiva também poderá provocar mudanças no desenvolvimento dos dentes.

É comum problemas nos dentes decíduos e nos permanentes somente nos primeiros que erupcionam (incisivos e primeiros molares). (Parents of Premies); (O Site do Prematuro).

### **3 PROPOSIÇÃO**

Por ser uma das maiores causas da mortalidade neonatal e pelas possíveis conseqüências nas crianças que sobrevivem, qualquer estudo que tente esclarecer as razões do PPBP é válido e muito importante, e sua associação com a doença periodontal se torna um conhecimento indispensável para toda classe odontológica.

Por este motivo, o presente estudo não pretende provar, mas sim esclarecer os motivos desta associação, tornando o leitor mais ciente da importância da saúde bucal no organismo como um todo e, principalmente, na manutenção de uma gravidez segura.

## 4 CONCLUSÃO

Através da revisão bibliográfica foi possível observar certas afirmações comuns a vários trabalhos como o reconhecimento de que o parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso estão associados com altos custos sociais, psicológicos, e ao aumento da morbi-mortalidade perinatal.

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 inflamatórios maternos que já estão presentes no trabalho de parto. Na presença de infecções o nível desses mediadores alcança seu nível crítico antes do termo, desencadeando o parto pré-termo.

Também foi possível concluir que mães com parto pré-termo e RNs de baixo peso apresentam um aumento significativo dos níveis de PGE-2 no FCG e um número maior de periodonto patógenos na microbiota da placa.

Estudos controlados, onde as mães receberam tratamento periodontal durante a gestação, mostraram que há uma diminuição na incidência de parto pré-termo e RN de baixo peso em relação aos grupos controles, dando suporte à hipótese de que realmente a doença periodontal pode levar a prematuridade.

Por ser esta uma abordagem terapêutica ainda com vários trabalhos em andamento, a definição de um protocolo de prevenção e tratamento ainda não se tornou realidade.

Desta forma, novos estudos, com casuísticas maiores, devem ser realizados, para que várias questões possam ser elucidadas e a assistência materno-infantil possa ser aprimorada.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\***

COLLINS, J.G. *et al.* Effects of *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. **Infect Immun**, Washington, v.62, n.10, p.4356-4361, Oct. 1994

DAVENPORT, E.S. *et al.* The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants : Study Design and Prevalence Data. **Ann Periodontol**, Chicago, v3 n.1, p.213-221, July 1998.

DAVENPORT, E.S. *et al.* Maternal Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight: Case Control Study. **J Dent Res**, Washington, v.81, n.5, p. 313-318, May 2002

DASAYNAKE, A.P. Poor Periodontal Health of the Pregnant Woman as a Risk Factor for Low Birth Weight. **Ann Periodontol**, Chicago, v.3, n.1, p.206-212, July 1998

DASAYNAKE, A.P. *et al.* The Association Between *Phorphyromonas gingivalis*-Specific Maternal Serum IgG and Low Birth Weight. **J. Periodontol**, Chicago, v.72, p. 1491-1497, November 2001

**FOR PARENTS of preemies** [internet]. University of Wisconsin and The Center For Perinatal Care at Meriter Hospital Madison, Wisconsin. Disponível em: [http://www2.medsch.wisc.edu/childrenhosp/parents\\_of\\_preemies/toc.html](http://www2.medsch.wisc.edu/childrenhosp/parents_of_preemies/toc.html).

Acessado em 20 out. 2002.

JEFFCOAT, M.K. *et al.* Periodontal Infection and Preterm Birth: Results of a Prospective Study. **J Am Dent Assoc.**, Chicago, v.132 p. 875-880, July 2001.

---

\* Baseada na NBR 6023, de 2000, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

LÓPEZ, N.J.; SMITH, P.C.; GUTIERREZ, J. Higher Risk Of Preterm Low Birth Weight in Women With Periodontal Disease. **J. Dent Res**, Washington, v.81, n.1, p. 58-63 Jan. 2002a

LÓPEZ, N.J.; SMITH, P.C.; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy May Reduce Risk of Preterm Low Birth Weight Women With Periodontal Disease: A Randomized Controlled Trial. **J. Periodontol**, Chicago v.73, n.8, p. 911-924 Aug.2002b

MADIANOS, PN. *et al.* Maternal Periodontitis and Prematurity. Part II: Maternal Infection and Fetal Exposure. **Ann Periodontol**, Chicago, v.6, n.1, p. 175-182 Dec. 2001

McGAWS, T. Periodontal Disease and Preterm Delivery of Low-Birth-Weight Infants. **J Can Dent Assoc**, Ottawa, 2002. v.68, n.3, p. 165-169, March 2002.

MATTHEWS, D.C. Periodontal Medicine: New Paradigm. **J Can Dent Assoc**, Ottawa, v.6, n.9, p.488-491, October 2002.

MICHELL-LEWIS *et al.* Periodontal Infection and Pre-term Birth: Early Findings from a Cohort of Young Minority Women in New York. **Eur. J. Oral Sci**, Copenhagen, v.109 n.1 p. 34-39 Feb (2001)

OFFENBACHER, S. *et al.* Maternal Periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric Outcome of Prematurity and Growth Restriction. **Ann Periodontol**, Chicago, v.6, n.1, p. 164-174, Dec 2001.

OFFENBACHER, S. *et al.* Periodontal Infection as a Possible Risk Factor for Preterm Low Birth Weight. **J. Periodontol**, Chicago, v.67, n.10, p.1103-1113, Oct.1996

OFFENBACHER, S. *et al.* Periodontal pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. **Ann Periodontol**, Chicago, v.3, n.1, p.233-250, July 1998a

OFFENBACHER, S. *et al.* Role of Periodontitis in Systemic Health: Spontaneous Preterm Birth **J. Dental Education**, Washington, v.62, n 10, p.852-858, Oct. 1998b

**O SITE DO PREMATURO.** [internet]. Disponível em: <<http://sitedoprematuro.hpg.ig.com.br/index.htm>>. Acessado em: 20 out. 2002.

SILVA, J. P. Prematuridade: Aspectos Clínicos in. **Obstetrícia Básica**. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2000. p.561-573.

SLAVKIN, H.C., First Encounters: Transmission of Infectious Oral Diseases From Mother to Child. **J. Am Dent Assoc**, Chicago, v.128, n.6, p.773-778, Jun. 1997

WILLIAMS, C.E.C.S. *et al.* Mechanisms of Risk in Preterm Low Birth Weight Infants. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v.23, p.142-159, 2000.

ZEEMAN, G.G.; VETH, E.O.; DENNISON, D.K. Focus on primare care periodontal disease: implications for women's health. **Obstet Gynecol Surv**, Baltimore, v.56, n.1, p. 43-49, Jan. 2001.