

GIOVANA ULTRAMARI GAU RIBEIRO

**FREQUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL EM GESTANTES BRASILEIRAS
COM PARTO A TERMO E PRÉ-TERMO**

CAMPINAS
2009

GIOVANA ULTRAMARI GAU RIBEIRO

**FREQUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL EM GESTANTES BRASILEIRAS
COM PARTO A TERMO E PRÉ-TERMO**

Dissertação apresentada ao Centro de Pós-Graduação / C.P.O. São Leopoldo Mandic, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Saba-Chujfi

CAMPINAS
2009

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca "São Leopoldo Mandic"

R638f Ribeiro, Giovana Ultramari Gau.
Frequência da doença periodontal em gestantes brasileiras com parto a termo e pré-termo / Giovana Ultramari Gau Ribeiro. – Campinas: [s.n.], 2009.
101f.: il.

Orientador: Eduardo Saba-Chujfi.

Dissertação (Mestrado em Periodontia) – C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação.

1. Prematuro. 2. Recém-Nascido de baixo peso.
3. Periodontia. I. Saba-Chujfi, Eduardo. II. C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

A dissertação intitulada **“FREQUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL EM GESTANTES BRASILEIRAS COM PARTO A TERMO E PRÉ-TERMO”** apresentada ao Centro de Pós-Graduação, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração: Periodontia em __/__/____, à comissão examinadora abaixo denominada, foi aprovada após liberação pelo orientador.

Prof. Dr. Eduardo Saba-Chujfi
Orientador

Prof. Dr. Silvio dos Santos Pereira
1º Membro

Prof. Dr.
2º Membro

DEDICO ESTE TRABALHO

Ao meu esposo, Augusto. A você meu amor, pela compreensão, apoio e exemplo de força de vontade nos momentos em que mais precisei.

Às minhas filhas, Beatriz e Luana. Por estarem ao meu lado e por sua alegria, que sempre me contagia e me faz uma pessoa mais feliz.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Coordenador do Curso de Mestrado em Periodontia do Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Prof. Dr. Eduardo Saba-Chujfi, pelos ensinamentos e paciência na transmissão de seus conhecimentos.

Ao Professor do Curso de Mestrado em Periodontia do Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Prof. Dr. Sílvio Antonio dos Santos-Pereira, obrigada pela amizade, dedicação à nossa turma e pelas orientações que ajudaram na execução deste trabalho.

Aos demais professores do Curso de Mestrado em Periodontia do Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Professores Álvaro José Cicarelli, Samuel Ferraz de Camargo Junior, Fábio Alarcon Idalgo e Rubens Joji Tsujimura, pelo apoio e estímulo.

Ao Professor Dr. Paulo Gomes Henriques, profissional de grandiosa experiência clínica, pela confiança em mim depositada e estímulo ao longo dos anos.

As pacientes gestantes que cederam os valiosos dados que se tornaram o pilar principal da realização desta dissertação.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo investigar a frequência da doença periodontal em gestantes brasileiras com parto a termo e parto pré-termo e avaliar a influência da doença periodontal como fator de risco para parto pré-termo, por meio de levantamento epidemiológico. Para isso, 178 gestantes foram avaliadas durante suas consultas pré-natal no Centro de Saúde Vila Sônia, São Paulo - SP. Avaliações periodontais incluíram sondagem periodontal de seis pontos por dente em todos os dentes presentes, verificação de presença de placa e sangramento à sondagem. Nesse levantamento epidemiológico, com essa amostra específica de gestantes, não foi verificado haver uma associação entre doença periodontal, parto pré-termo e/ou bebês de baixo peso ($p > 0,05$). Os grupos também não apresentaram diferença significativa entre as variáveis de controle sócio-demográficas (presença de companheiro, escolaridade, tabagismo, álcool, diabetes, hipertensão, uso de antibióticos e etnia). Esse estudo revelou que a maioria das gestantes necessitava de tratamento periodontal (95,5%) e que existe uma grande deficiência com relação à atenção odontológica dispensada a essas gestantes no período pré-natal.

Palavras-chave: Prematuridade. Doença Periodontal. Bebês de baixo peso.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the prevalence of periodontal disease in Brazilian pregnant women with term and pre-term delivery, and determine the influence of periodontal status on pre-term delivery, through epidemiological study. One hundred seventy eight pregnant women were examined on prenatal exams, on Health Centre Vila Sônia, São Paulo - SP. Full-mouth probing pocket depth, plaque presence and bleeding on probing were recorded on these exams. For this epidemiological study, within this specific sample, there was no association between periodontal disease and preterm and/or preterm low-birth weight ($p>0,05$). There was not statistical difference between the social-demographical variables (marital status, educational level, tobacco use, alcohol consumption, systemic diseases, or antibiotics use). This study showed that the majority of the pregnant women needed periodontal treatment (95,5%) and there was a huge lack of odontological assistance to these pregnant women.

Keywords: Periodontal Disease. Prematurity. Low birth weight.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Incidência mundial de RNBP (LBW, do inglês "low birth weight") e peso médio ao nascimento (MBW, do inglês "medium birth weight").....	29
Tabela 1 - Incidência de RNBP (%), no Brasil (1994 a 2005).	30
Gráfico 1 - Proporção (%) de RNBP segundo idade materna (Brasil 2000 e 2005).....	31
Tabela 2 - Nascidos vivos segundo categorias de peso ao nascer e duração da gestação. Brasil, 2005.....	32
Tabela 3 - Nascidos vivos segundo duração da gestação, em semanas (%). Brasil, 2005.	32
Tabela 4 - Caracterização da amostra.	74
Tabela 5 - Estudo do Parto segundo Características Sócio-Demográficas e Antecedentes.	75
Tabela 6 - Estudo do Parto segundo Características Gestacionais.	77
Tabela 7 - Estudo do Parto segundo as medidas de saúde bucal.	78
Tabela 8 - Estudo do Tipo de Parto segundo Doença Periodontal.....	79
Gráfico 2 - Distribuição da Doença periodontal em relação a casos e controles.	79
Gráfico 3 - RP (risco de PPT) segundo DP.	80
Tabela 9 - Estudo do Tipo de Parto segundo DP - RP ajustada.	80
Gráfico 4 - Estimativas ajustadas dos riscos para DP (ajuste por idade, escolaridade, estado civil, fumo, patologia uterina, hipertensão, número de partos, número de gestações, ruptura de bolsa e tipo de parto).....	81
Tabela 10 - Distribuição da DP na amostra.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CPITN	- Índice Periodontal Comunitário de Necessidade de Tratamento (do inglês: "Community Periodontal Index of Treatment Needs")
DP	- Doença Periodontal
DUM	- Data da Última Menstruação
EUA	- Estados Unidos da América
g	- Grama(s)
IgG	- Imunoglobulina G
IgM	- Imunoglobulina M
IL-1	- Interleucina-1
IL-1 α	- Interleucina-1 α
IL-1 β	- Interleucina-1 β
IL-6	- Interleucina-6
IPC	- índice periodontal comunitário
LBW	- Baixo Peso ao Nascer (do inglês: "Low Birth Weight")
LPS	- Lipopolissacarídeos
LTs	- Leucotrienos
MBW	- Média de Peso ao Nascimento (do inglês: "Medium Birth Weight")
MMPs	- Metaloproteinases
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OR	- Odds ratio
p	- nível de significância
PAT	- Parto a Termo
PCR	- Proteína C Reativa
PGE ₂	- Prostaglandina E ₂

PGF _{2α}	- Prostaglandina F _{2α}
PGs	- Prostaglandinas
PPT	- Parto Pré-termo
RN	- Recém-nascido
RNBP	- Recém Nascido com Baixo Peso
RNPBP	- Recém Nascido Prematuro com Baixo Peso
RP	- Razão de prevalência
RPM	- Ruptura Prematura de Membranas
SINASC	- Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
TNF	- Fator de Necrose Tumoral (do inglês: "Tumoral Necrosis Factor)
TNF-α	- Fator de Necrose Tumoral-α (do inglês: "Tumoral Necrosis Factor-α)
TPP	- Trabalho de Parto Prematuro
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VB	- Vaginose Bacteriana
DPP	- Data prevista do parto

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 A Doença Periodontal	16
2.2 Fatores de risco da doença periodontal	21
2.3 O Parto pré-termo	25
2.4 Fatores de risco associados ao parto pré-termo	33
2.5 Doença periodontal e o parto pré-termo	44
3 PROPOSIÇÃO	66
4 MATERIAIS E MÉTODOS	67
4.1 Materiais	67
4.2 Métodos	67
4.2.1 Seleção das pacientes	67
4.2.2 Tamanho da amostra	68
4.2.3 Critérios de inclusão e de exclusão	68
4.2.4 Variáveis sócio-demográficas e antecedentes	69
4.2.5 Características gestacionais	70
4.2.6 Exame periodontal	70
4.2.7 Análise estatística	72
5 RESULTADOS	73
6 DISCUSSÃO	82
7 CONCLUSÃO	89
REFERÊNCIAS	90
ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	98
ANEXO B - FICHA CLÍNICA PERIODONTAL	99
ANEXO C - FOLHA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA	101
ANEXO D - DECLARAÇÃO ESTATÍSTICA	102

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, um grande número de evidências científicas sugeriu uma associação entre as doenças periodontais (DPs) e alterações sistêmicas, dentre as quais: prematuridade e recém-nascido de baixo peso (RNBP) (Offenbacher, 1996), infecções pulmonares (Scannapieco, 1998), aterosclerose e doenças coronarianas isquêmicas (Mattila et al., 1993).

A prematuridade, a despeito de todos os progressos que ocorreram na medicina, principalmente nas duas últimas décadas, continua constituindo-se em problema médico, humano, social e econômico relevante: responsabiliza-se por taxas elevadas de morbidade e mortalidade infantil. As implicações da prematuridade não se resumem apenas as suas complicações perinatais; mas envolve também as dificuldades no atendimento imediato ao recém-nascido (RN), com muita frequência, mantido em unidades de terapia intensiva. As despesas com o recém-nascido prematuro de baixo peso (RNPBP), tanto no atendimento imediato quanto no longo prazo, são bastante elevadas e infelizmente, algumas vezes, apesar de todo o esforço, sacrifícios e gastos, a prematuridade pode levar a graves sequelas físicas e mentais (Corrêa, 1995).

Estudos experimentais recentes, em animais, têm demonstrado que o feto determina a duração da gestação. O mecanismo pelo qual o processo de nascimento é iniciado está intimamente relacionado à maturação normal dos órgãos vitais do feto, tais como os pulmões. Já alterações endócrinas do feto resultam em aumento da produção de estrógeno materno e estimulação das contrações uterinas e dilatação do cervix, que levam ao nascimento. Desta forma, sob circunstâncias normais, o feto deveria estar adequadamente preparado para os desafios de uma

vida independente após o parto. O parto pré-termo (PPT) pode ocorrer como resultado de diferentes processos patológicos, incluindo infecção e várias formas de estresse. Estratégias bem sucedidas para prevenção do PPT e RNBP irão depender de uma melhor capacidade de diagnosticar, em cada gestante em trabalho de parto pré-termo (TPP), qual dos diversos componentes de um processo de parto normal foi ativado prematuramente (Nathanielsz, 1995).

Diversos estudos apresentaram evidências de que muitos dos PPT estão associados à infecção clínica ou subclínica dos sistemas genital, urinário e amniótico. Essas evidências sugerem que as infecções têm papel importante na patogênese do PPT. Esse referencial é reforçado, também, pelo indício de que na doença periodontal (DP), a presença de patógenos oportunistas e/ou seus produtos inflamatórios, podem influenciar na prematuridade, por meio da via hematogena (Hill, 1998).

A odontologia, mais especificamente a especialidade de periodontia, tenta por meio de estudos epidemiológicos teste/controle, mostrar que a DP está associada ao PPT. Seria como incluir um fator de risco já conhecido, a infecção, mas que está à distância, como possível complicador da gestação, parto e da vida do recém-nato. A DP pertence a uma família de enfermidades relacionadas que se diferem na etiologia, história natural e na progressão e resposta à terapia, mas com semelhantes mecanismos patogênicos de destruição tecidual. Page et al. (1998) afirmaram que a DP é causada por um pequeno grupo de bactérias Gram-negativas presentes nas superfícies radiculares dos dentes sob a forma de biofilmes. Lipopolissacarídeos (LPS) e outras substâncias ganham acesso aos tecidos gengivais, iniciando e perpetuando a resposta imuno-inflamatória, resultando na produção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Os eventos relacionados

com a patogênese da DP são influenciados por modificadores da doença, que são os fatores genéticos e ambientais ou adquiridos que podem diferir de um estágio e de uma forma da doença para outra.

Os mediadores liberados na inflamação - como prostaglandina E_2 (PGE_2) podem atravessar a placenta. Quando presentes no líquido amniótico são importantes ativadores do trabalho de parto. Caso haja alta concentração destes mediadores antes da 37^a semana de gestação, poder-se-á ativar o trabalho de parto, induzindo ao PPT (Offenbacher, 1998).

Segundo Silva Filho (2000), prematuridade e o nascimento de RNBP (nascidos com menos de 37 semanas e peso abaixo de 2500g) representam um grande problema social, econômico e de saúde pública, até mesmo em países desenvolvidos. Apesar de ter havido um declínio na mortalidade de crianças nos Estados Unidos nos últimos anos, RNBP e prematuros representam uma das principais causas de mortalidade infantil em recém-nascidos.

Para Barros & Molitermo (2001) no PPT, os órgãos vitais das 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 bebês. Aproximadamente 90% das mortes neo-natais ocorrem em crianças nascidas com menos de 2500g. Os recém-nascidos com peso corporal entre 500g e 750g sobrevivem em torno de 28% das vezes. Com o aumento do peso, a sobrevivência alcança entre 95% e 100% após 1000g, o que representa idade gestacional em torno de 28 semanas.

Diante dessa perspectiva, o marco teórico deste estudo foi alicerçado principalmente, nas pesquisas de Offenbacher et al. (1996), que inferiram ser a infecção periodontal, em gestantes, um fator de risco para prematuridade e

nascimento de RNBP. Espera-se que os resultados apresentados neste estudo possam contribuir cientificamente para prognosticar maior susceptibilidade ao PPT e RNBP e estreitar o relacionamento médico/dentista, afim de que haja o bem estar geral dos pacientes.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A doença periodontal

As DPs, gengivite e periodontite, foram inicialmente classificadas de acordo com Løe & Silness (1963), quando os autores determinaram uma pontuação para classificar a gengivite em leve, moderada e grave. Porém estes critérios eram restritos às variações qualitativas no tecido mole gengival.

Em um estudo realizado por Løe et al. (1986), durante um período de 15 anos, em 480 plantadores de chá do Sri Lanka, com idades entre 14 e 46 anos, os quais não tinham hábitos de higiene bucal e nenhuma forma de prevenção ou tratamento da DP, avaliou-se o início do desenvolvimento da DP, a taxa de progressão e a consequente perda dentária. Verificou-se que a gengivite foi universal e com relação à perda de inserção e à taxa de perda dentária, três subpopulações foram identificadas: indivíduos com rápida progressão da DP (8%), indivíduos com moderada progressão da DP (81%), e um grupo que não exibiu progressão da DP além da gengivite (11%).

A destruição tecidual associada à DP resulta da interação entre infecção bacteriana e da resposta do hospedeiro. Produtos tóxicos liberados por bactérias patogênicas específicas ativam a resposta do hospedeiro e podem causar destruição direta dos tecidos periodontais. Entretanto, a maior parte da destruição ocorre pela ação de substâncias liberadas pelo próprio hospedeiro. Sabe-se que a resposta do hospedeiro à infecção periodontal resulta na produção local de citocinas e mediadores biológicos, incluindo interleucinas (ILs) e prostaglandinas (PGs) e indução da produção de anticorpos séricos (Page, 1991).

Segundo Loesche (1993), a DP é caracterizada por resposta inflamatória gengival e do tecido conjuntivo subjacente ao acúmulo bacteriano sobre os dentes. Estes acúmulos são altamente complexos e bem organizados em comunidades microbianas conhecidas como biofilmes. As respostas inflamatórias estão divididas em dois grupos clínicos mais abrangentes: a gengivite e a periodontite. A gengivite é muito comum e manifesta-se clinicamente com sangramento dos tecidos gengivais, sem evidências de perda de inserção ou perda óssea. A periodontite ocorre quando a resposta inflamatória resulta na perda de inserção, perda óssea e eventual perda do dente.

Para Offenbacher et al. (1993) evidências crescentes sustentam a idéia de que a PGE_2 , produzida pelo hospedeiro, é responsável pela destruição tecidual que ocorre na DP. Novos estudos, que regulam a síntese de PGE_2 na DP, enfatizam a resposta do hospedeiro, ao invés da etiologia bacteriana, como o principal determinante da expressão da doença. Há evidências que correlacionam níveis de PGE_2 dentro dos tecidos periodontais e do fluido gengival à presença da DP. Descreveu-se um modelo hipotético de resposta do hospedeiro com relação a PGE_2 para discutir possíveis explicações para a susceptibilidade à DP. Nesse modelo, a variável independente é a agressão bacteriana e a variável dependente é a atividade de doença que é expressa quantitativamente como níveis de PGE_2 no fluido gengival. Foi sugerido que cada pessoa tem uma curva dose-resposta individual e isso define a susceptibilidade do hospedeiro para a DP. Na presença da agressão bacteriana ocorre gengivite a qual vem acompanhada por aumento nos níveis de PGE_2 no fluido gengival. Certos pacientes são resistentes à doença que não evolui além da gengivite ou periodontite inicial, independente do desafio microbiano. Outros pacientes são susceptíveis à doença e alcançam altos níveis de PGE_2 no fluido

gingival, resultando, portanto, em grave progressão da doença, mesmo com modestos níveis de desafio microbiano.

A DP é uma doença infecciosa que resulta da inflamação dos tecidos gengival e periodontal e se não for tratada, produz progressiva perda óssea alveolar. Para Offenbacher et al. (1996), a infecção periodontal é iniciada e mantida por bactérias predominantemente Gram-negativas anaeróbicas e microaerofílicas (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*) que colonizam a região subgengival. Recentemente, estabeleceu-se que a resposta do hospedeiro tem um papel integral e decisivo na patogênese da DP, já que a destruição tecidual é devida, principalmente, pela ativação de células do sistema imune pelos componentes da parede celular bacteriana.

De acordo com Socransky & Haffajee (1997), cerca de 400 diferentes espécies bacterianas são capazes de colonizar a boca e que, um único indivíduo pode abrigar 150 espécies ou mais. Semelhante a outras doenças infecciosas, as DPs são causadas por um grupo relativamente pequeno de patógenos, que atuam isoladamente ou em combinação. Tais espécies incluem: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campilobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus intermedius* e *treponema sp.*

Estudos no Brasil avaliaram a gengivite por meio da presença de sangramento à sondagem ao redor de todos os dentes e verificaram que esta patologia tem uma prevalência extremamente alta. Cunha & Chambrone (1998) estudaram uma população de 811 adolescentes, onde 320 eram de nível sócio-

econômico médio-alto e 491 de nível sócio-econômico baixo. Os autores observaram que 98% dos adolescentes de sete a quatorze anos, com padrão sócio-econômico mais elevado, apresentaram sangramento gengival. Além disso, 100% dos indivíduos com baixa renda e mesma faixa etária também apresentaram sangramento, sem distinção estatisticamente significativa entre os gêneros.

Segundo Genco (2002), as DPs são reconhecidas como infecções bacterianas e estão entre as doenças crônicas mais comuns do ser humano. Afetam 5% a 30% da população adulta na faixa etária entre 25 a 75 anos ou mais. Enquanto uma significativa parte da população é susceptível às DP, existem aqueles indivíduos relativamente resistentes às formas graves da DP. Isto leva à hipótese de que existem fatores de risco que podem modular a susceptibilidade ou a resistência dos indivíduos para as DPs destrutivas.

As bactérias presentes no ambiente subgengival apresentam potenciais diferentes para indução de DP, dependendo do seu “arsenal” de fatores de virulência. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* são alguns dos microorganismos mais agressivos relacionados ao início e progressão das DPs. Os principais mecanismos de virulência dessas espécies são: destruição direta de células de defesa (ex.: leucotoxina) ou de tecidos do hospedeiro (ex.: proteinases), presença de endotoxinas (ex.: lipopolissacarídeos), mecanismos de escape à defesa do hospedeiro (ex.: capacidade de invadir células epiteliais) e liberação de subprodutos tóxicos do metabolismo (ex.: amônia, compostos sulfurados voláteis) (Holt, Ebersole, 2005). Esse ambiente inflamatório estimula a resposta de defesa do organismo induzindo a migração de leucócitos para a área afetada e simultaneamente ocorre a liberação de mediadores químicos inflamatórios, provenientes das próprias células

de defesa ou dos tecidos danificados. Citocinas (ex.: ILs e fator de necrose tumoral (TNF)), derivados do ácido aracdônico (ex.: PGs e leucotrienos (LTs)), metaloproteinases (MMPs) (ex.: colagenases e elastases) e proteínas da fase aguda da inflamação (ex.: proteína C-reativa (PCR)) são alguns dos principais mediadores químicos e marcadores da inflamação. Essas substâncias potencializam o próprio processo inflamatório, facilitando o deslocamento de mais células de defesa por meio de reações vasculares (ex.: hiperemia e aumento da permeabilidade vascular) ou celulares (ex.: quimiotaxia de neutrófilos e macrófagos), e ainda pelo próprio dano tecidual direto (ex.: destruição de colágeno pelas colagenases). Desta forma, todo o processo vai se amplificando e, eventualmente, ocorrerão a destruição tecidual e reabsorção óssea observadas na DP instalada (Page, 1991).

Tucker et al. (2006) afirmaram que o biofilme bucal é constituído por polissacarídeos extracelulares e aproximadamente 150 a 400 diferentes espécies bacterianas. Na periodontite, a bolsa periodontal se caracteriza por um meio alterado, colonizado por bactérias anaeróbias, as quais são mais danosas aos tecidos periodontais e implicadas na perda de tecido conjuntivo e osso alveolar. Embora a gengivite seja precursora da periodontite, não necessariamente em todos os indivíduos, terá progressão para uma periodontite. Em adição, na periodontite, a destruição dos tecidos periodontais, também não ocorre na mesma taxa de progressão, idade ou padrão de perda de inserção. Os autores afirmaram ainda que uma vez que a etiologia da periodontite é uma interação entre bactérias e resposta individual do hospedeiro, o tratamento deverá ser realizado visando à redução do biofilme presente na margem gengival através de medidas de controle de placa, e alteração da natureza da resposta do hospedeiro. Entretanto, pesquisas realizadas

no sentido de modular a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro ainda estão sendo realizadas.

Embora as DPs sejam iniciadas por bactérias que colonizam a superfície dental e sulco gengival, para Graves (2008), a resposta do hospedeiro exerce um papel essencial na destruição óssea e de tecido conjuntivo, características chave no processo da doença.

2.2 Fatores de risco da doença periodontal

Jenkins & Kinane (1989) estudaram 815 pacientes dentados, acima de 16 anos de idade e verificaram uma correlação estatisticamente significativa entre a idade dos indivíduos e a porcentagem de dentes afetados por perda óssea avançada e uma correlação negativa entre o número mínimo de dentes presentes e a idade dos pacientes.

Segundo Enrich et al. (1991), pessoas diabéticas apresentam maior perda de inserção clínica e reabsorção óssea do que as não diabéticas. Em seu estudo com 1342 índios da tribo Pima, da comunidade indígena do Rio Gila, no Arizona (EUA), verificou-se que nessa população, o diabetes estava fortemente relacionado com aumento da prevalência e maior gravidade da DP destrutiva. Oliver & Tervonen (1994) afirmaram que alterações na composição da microbiota subgengival, alteração no metabolismo do colágeno e prejuízo funcional dos neutrófilos têm sido associados à maior gravidade das alterações periodontais observadas em diabéticos. Em conjunto, nesses indivíduos, esses fatores indicam maior patogenicidade da microbiota e menor resistência à infecção.

Harber (1994) verificou uma forte associação entre a prevalência e a gravidade da DP, a perda óssea interproximal e o fumo. Também afirmou que o fumo altera o mecanismo de quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos, diminui a produção de anticorpos contra patógenos periodontais e causa um decréscimo na função dos fibroblastos gengivais ao alterar a síntese de colágeno, o que certamente afetará o processo de cicatrização. Zambon et al. (1996) observaram que em fumantes os níveis de *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis* estavam mais elevados que em não fumantes. Além disso, o aumento no número de cigarros consumidos diariamente também intensificou o risco de infecção por estes microorganismos.

Segundo Ciancio (1996) drogas medicamentosas como anti-hipertensivos, analgésicos, sedativos, agentes tranquilizantes, anti-histamínicos, entre outros, podem alterar a composição da placa, do tecido gengival, do osso alveolar, do fluido gengival, do fluxo salivar e interferir nos hábitos de higiene bucal dos pacientes, predispondo a um maior risco de desenvolvimento de doenças bucais.

Panos & Lindhe (1999) descreveram muitos fatores de risco que estão associados com o desenvolvimento ou progressão da DP em adultos. Fatores de risco controláveis incluem o hábito de fumar, o estresse, higiene bucal precária e baixa frequência de consultas ao dentista e fatores não controláveis incluem hereditariedade, doença sistêmica e faixa etária. Para os autores, o componente genético não causa a doença, contudo, torna os pacientes mais susceptíveis a um desenvolvimento mais grave da patologia periodontal.

Saba-Chujfi et al. (2000) afirmaram que o comprometimento da condição médica, emocional ou biológica dos pacientes são os alicerces da quebra da

homeostase tecidual e isso favorece o desenvolvimento da infecção graças ao *start* exercido pelos biofilmes.

Genco et al. (2001) verificaram que o estresse pode levar a produção de glicocorticóides e cortisona, hormônios da glândula supra-renal. O efeito dessas mudanças hormonais é a imunodepressão, a qual reduz a resistência à infecção.

Algumas formas da DP são mais frequentes em gestantes devido a mudanças hormonais durante a gravidez. Alterações gengivais são associadas à higiene bucal e ao acúmulo de placa bacteriana durante a gestação, as alterações hormonais e vasculares geralmente exacerbam a resposta inflamatória aos irritantes locais. Há alterações na resposta imunológica materna, o que contribui para o aumento na susceptibilidade em desenvolver inflamação gengival durante a gestação (Romero et al., 2002).

O aumento nos níveis de progesterona na circulação sanguínea durante a gestação estimula a produção de PGs, especialmente PGE_2 , possivelmente resultando em gengivite da gravidez. Para verificar a influência das concentrações de PGE_2 nos tecidos gengivais durante a gestação e observar sua relação com parâmetros clínicos, Yalcin et al. (2002) avaliaram os efeitos do tratamento periodontal nos índices clínicos, incluindo índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem e níveis de PGE_2 no fluido gengival de 22 gestantes em seu primeiro, segundo e terceiro trimestre de gravidez. A terapia periodontal inicial consistiu em raspagem e alisamento radicular e instruções sobre higiene bucal que foram realizados no início do primeiro trimestre gestacional e repetidos a cada trimestre. Os autores observaram que a terapia periodontal resultou na melhora dos parâmetros clínicos. Houve também uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis de PGE_2 nos segundo e terceiro trimestres após a terapia periodontal.

Concluiu-se que os níveis de PGE₂ no fluido gengival podem ser usados como marcadores de inflamação gengival de modo a determinar os efeitos do tratamento periodontal durante a gestação e que a terapia periodontal, que é realizada do começo ao fim por todo o período gestacional, pode ajudar a prevenir a gengivite da gravidez.

A gengivite na gravidez é a manifestação bucal predominante neste período da vida da mulher, e afeta entre 30% e 100% das gestantes. Embora seja desencadeada pelo acúmulo da placa bacteriana, não parece estar relacionada diretamente com a quantidade de placa presente, mas sim ser exacerbada por mudanças vasculares e hormonais, que por si só não determinam a instalação de processos infecciosos, porém agravam a resposta dos tecidos à presença da placa bacteriana. Esse quadro se produz em consonância com um aumento da porcentagem de bactérias anaeróbicas, em especial de *Prevotella intermedia*, decorrente do aumento dos níveis séricos de hormônios sexuais em circulação, estrogênio e progesterona, com o transcorrer da gestação. Comumente, a gengivite na gravidez apresenta-se como uma situação transitória e autolimitante. Contudo, em mulheres susceptíveis à destruição periodontal - com histórico de recorrentes processos inflamatórios gengivais e/ou perdas de inserção conjuntiva e óssea alveolar prévias - adequados cuidados periodontais devem ser instituídos, como forma de prevenir a instalação ou a recorrência de uma periodontite (Passanezi et al., 2007).

As DPs não acometem a população de maneira semelhante. Alguns indivíduos podem ser mais susceptíveis na dependência da presença de alguns fatores que podem torná-los mais vulneráveis. Dados na literatura sugerem que o padrão de higiene bucal, o tabagismo, o diabetes, a idade e a presença de

microrganismos patogênicos podem ser alguns dos fatores de risco para a DP. Entretanto, a combinação destes fatores ainda não consegue explicar a variação que ocorre na progressão e prevalência da doença. A esta variação têm sido atribuídas outras doenças ou condições sistêmicas como o estresse, a osteoporose, a obesidade, uso de alguns medicamentos, fatores genéticos, imunossupressão e nutrição (Lotufo, 2007).

Para Saba-Chujfi (2007), a saúde bucal não pode e nem deve estar separada da saúde sistêmica dos indivíduos. Ter focos infecciosos na cavidade bucal ou em outra parte do organismo pode representar um prejuízo enorme à saúde do ser humano, especialmente focos que apresentam características crônicas. Atualmente, a atenção tem sido direcionada para a DP, especialmente a periodontite crônica, por ser um fator de risco em potencial para complicações cardiovasculares, respiratórias, endócrinometabólicas e relacionados a complicações na gestação.

2.3 O parto pré-termo

O conceito atual de prematuridade foi oficializado em 1969, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em que o PPT é aquele que ocorre entre 24 e 36 semanas e seis dias de gestação e para isso toma-se como base a data do primeiro dia da última menstruação (DUM). O PPT pode ocorrer decorrente de ruptura prematura de membrana ou de TPP propriamente dito. Já a definição de RNBP, se refere a nascidos vivos com peso abaixo de 2500g. Geralmente a maioria dos PPT são também de RNBP. O baixo peso ao nascimento pode ser causado por nascimento prematuro (curto período gestacional) ou por retardo de crescimento fetal. As causas de retardo do crescimento fetal são múltiplas e inter-relacionadas.

Entre elas estão a desnutrição materna, trabalho físico pesado durante a gestação e doenças, especialmente as infecções. Embora a baixa estatura materna, pouca idade cronológica materna, alta paridade e pouco tempo entre partos também sejam fatores associados (Who, 1984).

Considerável atenção é direcionada para os determinantes causais de RNBP. Isso se dá devido ao alto custo de saúde pública, em curto prazo, por meio da unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, e em longo prazo, pelo risco aumentado de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, e doença pulmonar obstrutiva, nestes indivíduos adultos que nasceram prematuramente e/ou com baixo peso (McCornick et al., 1985). Ainda não está claro como essa associação acontece, mas existem hipóteses de que processos causais para o desenvolvimento de doença cardiovascular, diabetes e doença obstrutiva pulmonar, comecem na gestação, e isso afetaria a predisposição individual.

McGregor et al. (1990) confirmaram que a idade gestacional e o peso ao nascer são os mais importantes determinantes para sobrevivência, crescimento e desenvolvimento de um indivíduo saudável. Dessa forma, o grande desafio para os pesquisadores é o entendimento dos mecanismos que levam ao parto normal no final da gestação e determinar os pontos críticos nos quais situações anormais podem precipitar o parto de bebês que não alcançaram seu peso e maturação completos. Para Nathanielsz (1995), a manutenção de uma gestação normal, por aproximadamente 40 semanas, representa o equilíbrio de vários sistemas nutricionais, hormonais e imunológicos materno e fetal. Várias considerações sugerem que o sistema imunológico materno deveria normalmente rejeitar o bebê como corpo estranho, já que o feto tem sua composição genética distinta. Desta forma, a resposta normal do sistema imune materno deveria ser rejeitar o feto, mas

isso não acontece devido a altas concentrações do hormônio progesterona na corrente sanguínea materna.

O parto é caracterizado por contrações uterinas coordenadas que levam a uma dilatação do colo do útero e finalmente, à expulsão do feto. Em termos de parto normal, a ruptura da membrana ocorrerá depois da iniciação das contrações. Os mecanismos envolvidos na iniciação do trabalho de parto em mulheres não são totalmente conhecidos. No entanto, PGs parecem exercer um papel inicial nesse processo, visto que a PGE_2 pode ser usada para induzir o parto em humanos. Levando-se em conta que, no início do trabalho de parto, são encontradas concentrações aumentadas de prostaglandina F_2 alfa ($PGF_{2\alpha}$) e de PGE_2 no líquido amniótico, entre as inúmeras teorias sugeridas para o determinismo do parto, a teoria prostaglandínica é considerada uma das mais bem estabelecidas. Para Resende (1995), muito provavelmente as PGs também desempenham papel relevante na manutenção das contrações, participando ativamente na expulsão do feto e da placenta e na involução uterina pós-parto.

Lockwood et al. (1995) citaram cinco pontos para ajudar na discussão sobre os possíveis mecanismos envolvidos com o PPT. Eles são: 1) os processos fisiológicos normais que acontecem cedo demais; 2) infecção; 3) inflamação; 4) hemorragia; 5) isquemia placentária e estresse.

Segundo Zachariassen & Dennison (1998), as PGs são consideradas como um dos maiores mediadores da partição. As PGs produzidas pelo miométrio e decídua são encontradas em altas concentrações no plasma materno e no fluido amniótico durante o trabalho de parto. Os níveis de PGs aumentam significativamente durante a gravidez e aos nove meses, duplicam comparados ao

oitavo mês de gestação. As PGs aumentam o Ca^{++} de dentro das células miométrais e agem como um potente estimulador das contrações uterinas.

Universalmente, o peso ao nascer é o mais importante determinante das chances de sobrevivência, crescimento e desenvolvimento saudável do recém-nascido. Peso ao nascimento é um dado simples de um sistema complexo multifatorial e é escolhido em muitos estudos como indicador-chave da saúde de uma população sob investigação. É importante enfatizar que o peso ao nascimento é uma medida grosseira de crescimento fetal; bebês podem ter o mesmo peso, mas diferentes alturas e proporção de gordura (Williams et al., 2000).

Neme (2000) afirmou que o processo fisiológico que desencadeia o início do trabalho de parto representa um grande enigma para os obstetras. Não está ainda definida a causa primária do seu determinismo, mas sugere que múltiplos fatores, complexos e inter-relacionados, estejam envolvidos. Sabe-se que níveis adequados de progesterona são necessários para manutenção do útero quiescente durante a gestação, pois este hormônio atua diminuindo a contratilidade uterina. Já o aumento dos níveis de estrogênio estimula a síntese de seus próprios receptores, o que acarreta em resposta miometral ao hormônio, aumentando a contratilidade.

A incidência da prematuridade encontrada na literatura é muito variada, uma vez que sofre influência multifatorial, como condições socioeconômicas, posição geográfica, fatores raciais e tipo de assistência oferecida à gestante (Chazan et al., 2004). A incidência global de RNBP e peso médio ao nascimento é apresentada na figura 1. No Brasil, as taxas de RNBP (8,13%) e a esperança de vida ao nascer (69,27 anos) refletem a baixa expectativa de vida a qual estão sujeitos estes recém-nascidos, situação esta que demonstra o insuficiente nível de desenvolvimento do nosso país (Brasil, 2007a).

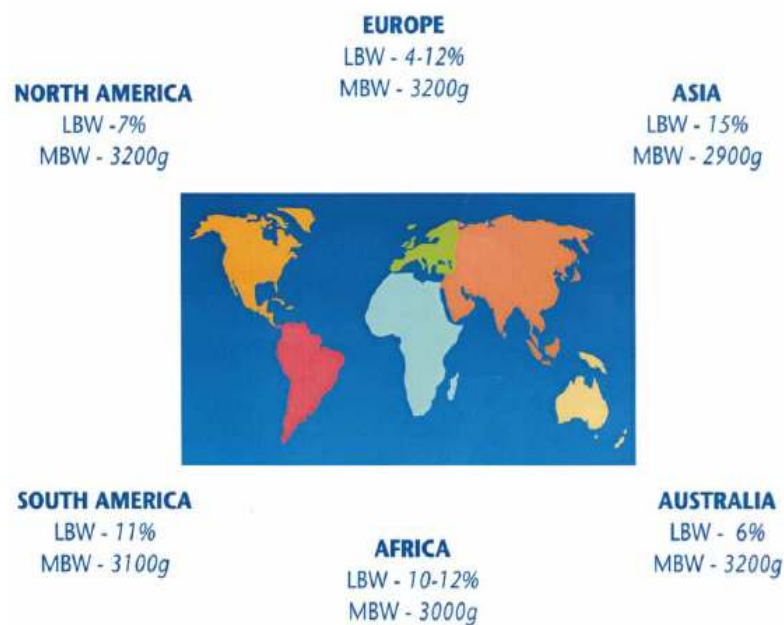


Figura 1 - Incidência mundial de RNBP (LBW, do inglês “*low birth weight*”) e peso médio ao nascimento (MBW, do inglês “*medium birth weight*”).

Fonte: Williams et al. (2000).

Pela tabela 1 pode-se ver a distribuição dos RNBP no Brasil e regiões, constatando-se que seu valor está ao redor de 8%. Esse dado, entretanto, deve ser analisado com certa cautela, na medida em que podem estar presentes algumas distorções decorrentes da subenumeração dos eventos, principalmente, entre aqueles que vão a óbito imediatamente após o nascimento.

Tabela 1 - Incidência de RNBP (%), no Brasil (1994 a 2005).

Ano	Grandes Regiões					Brasil
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
1994	6,7	9,7	9,3	8,1	7,7	8,8
1995	6,6	7,0	9,0	7,8	7,1	7,9
1996	6,5	7,1	8,8	7,8	7,2	7,9
1997	6,4	7,0	8,7	7,9	7,1	7,8
1998	6,5	7,1	8,8	8,1	7,3	7,9
1999	6,3	6,9	8,5	8,0	7,1	7,7
2000	6,3	6,8	8,6	8,1	7,1	7,7
2001	6,5	7,0	9,0	8,5	7,2	8,0
2002	6,8	7,2	9,1	8,6	7,4	8,1
2003	6,9	7,4	9,3	8,9	7,6	8,3
2004	7,0	7,5	9,1	8,6	7,6	8,2
2005	6,8	7,4	9,0	8,5	7,5	8,1

* Abaixo de 2500 gramas.

Fonte: SINASC

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC.

É importante observar ainda, que vários fatores podem influenciar o peso ao nascer, tais como a duração da gestação, a idade materna, a paridade, peso e altura maternos, peso adquirido durante a gestação, fumo, entre outros. O relacionamento entre idade da mãe e ocorrência de baixo peso ao nascer é mostrado no gráfico 1, em que é possível constatar que a incidência de RNBP é maior nas mães adolescentes, com frequência ainda mais elevada nas menores de 15 anos, o que representa quase o dobro da incidência ocorrida entre as mães chamadas em idade ótima (20 a 34 anos). Nas mães com mais de 35 anos, a incidência em 2005, foi de 10,3%. Observa-se que, entre 2000 e 2005, a incidência de RNBP aumentou em todos os grupos de idade materna (SINASC).

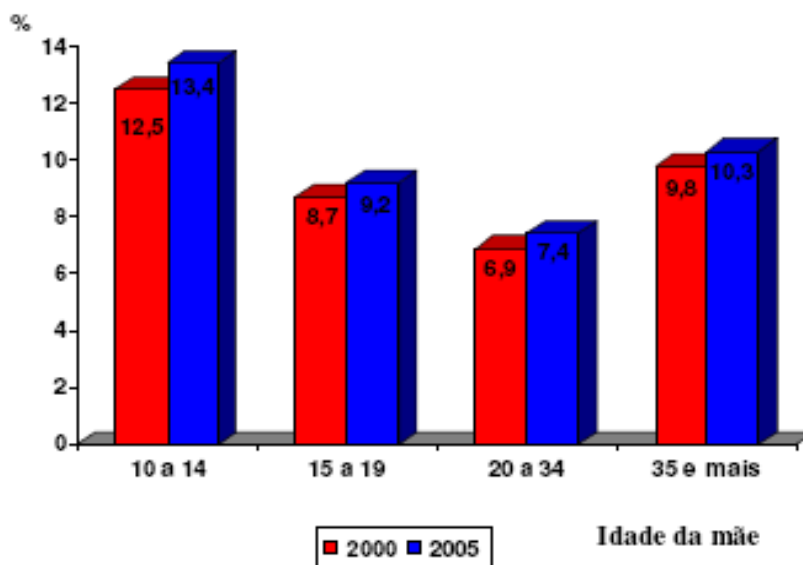


Gráfico 1 - Proporção (%) de RNBP segundo idade materna (Brasil 2000 e 2005).

Fonte: SINASC, 2008.

Quanto à duração da gestação, sabe-se que essa representa um dos mais importantes fatores associados ao peso ao nascer. A tabela 2 mostra essa distribuição, no Brasil, segundo os dados de 2005. Como é esperado, verifica-se uma concentração de RNBP quando a gestação tem menos de 37 semanas, bem como a ocorrência de nascidos vivos que, embora com gestação de termo, têm peso inferior a 2500g. Esses bebês exigirão maior cuidado e atenção, provavelmente, em utilização de UTI neonatal, com tempo e gastos imprevisíveis. Da mesma forma, o sucesso/insucesso desse acompanhamento é também desconhecido (SINASC).

Tabela 2 - Nascidos vivos segundo categorias de peso ao nascer e duração da gestação. Brasil, 2005.

Duração da gestação	Peso		Total
	Baixo peso	Não baixo peso	
Pré-termo	123.569 62,6 (51,2)	73.876 37,4 (2,7)	197.445 100,0 (6,6)
Não pré-termo	117.985 4,2 (48,8)	2.686.682 95,8 (97,3)	2.804.667 100,0 (93,4)
Total	241.554 (100,0)	2.760.558 (100,0)	3.002.112 (100,0)

* Excluídos os casos de duração da gestação e/ou peso ao nascer não informado.

FONTE: SINASC, 2008.

No Brasil, a distribuição dos nascidos vivos segundo tempo de gestação mostra que, segundo os dados do SINASC, apenas 0,7% não contêm esse registro, enquanto que em 90,8% dos casos a gestação foi a termo, 1,0% foram pós-termo e 6,5% foram pré-termo (tabela 3).

Tabela 3 - Nascidos vivos segundo duração da gestação, em semanas (%). Brasil, 2005.

Parto Pré-termo	6,5%
Parto a termo	90,8%
Parto Pós-termo	1%
Ignorado	0,7%

Fonte: SINASC, 2008.

Avanços recentes com relação aos cuidados perinatais com bebês prematuros tem resultado em um visível aumento nas taxas de sobrevivência. Entretanto, em um estudo realizado por Moster et al. (2008) foi verificado que o risco de complicações médicas graves tais como paralisia cerebral, retardo mental,

desordens de desenvolvimento psicológico, comportamental e emocional, cegueira, baixa visão, baixa audição e epilepsia foi aumentado significativamente com a diminuição da idade gestacional ao nascer. Desta forma os autores alertaram para a necessidade de melhorar estratégias preventivas e terapêuticas com relação a estas crianças a longo prazo.

2.4 Fatores de risco associados ao parto pré-termo

Minkoff et al. (1984) realizaram um estudo para verificar se a presença de patógenos vaginais no início da gestação estava associada com subsequente desenvolvimento de RPM ou PPT. Os autores verificaram que as pacientes com *Trichomonas vaginalis* apresentaram maior probabilidade para RPM e aquelas com *Bacteroides sp* apresentaram maior probabilidade para RNPBP. Foi verificado por meio de análise de regressão logística, que essas associações não estavam relacionadas a abortos prévios, partos a termo ou PPT prévios ou idade materna. Os autores concluíram que uma avaliação microbiológica no início da gravidez pode ajudar na avaliação da paciente de risco para PPT.

Papiernik et al. (1986) relacionaram alguns fatores que podem aumentar o risco para PPT: idade materna inferior a 21 anos e superior a 36 anos, baixo nível sócio-econômico, histórico de PPT, estatura materna inferior a 1,52 m, gestação gemelar, sangramento vaginal no segundo trimestre gestacional, amadurecimento cervical e aumento da atividade uterina antes da 29ª semana gestacional.

Kleinman & Kessel (1987) verificaram uma disparidade significativa nas taxas de RNPBP entre gestantes afro-americanas e brancas. A incidência entre as gestantes afro-americanas foi 2,4 vezes maior quando comparadas às gestantes

brancas (114 casos por 1000 nascidos vivos versus 47,3 por 1000 nascidos vivos respectivamente). Para os autores, entre os fatores causais modificáveis e não modificáveis implicados no crescimento intrauterino e duração da gestação estão fatores médicos, sociodemográficos, nutricionais e comportamentais.

Um crescente número de evidências sugere que infecções no trato genitourinário materno estão associadas ao TPP. Tais evidências estão baseadas em estudos de microorganismos do fluido amniótico de mulheres em TPP (Romero et al., 1989), evidência histológica de corioamnionite (Guzick et al., 1985) e uma redução na incidência de prematuridade após tratamento antibiótico em gestantes de risco para PPT (McGregor et al., 1986).

Muller-Heubach et al. (1990) conduziram um estudo para delinear a gravidade da corioamnionite histológica em casos de PPT quando comparados aos casos de PAT. Nesse estudo, foram avaliadas 1843 placentas para se verificar a presença de corioamnionite histológica, a qual foi classificada em leve, moderada e grave. A corioamnionite foi grave em 74% dos PPT, mas em apenas 15% dos PAT. A RPM foi mais frequente no PPT que no PAT, com corioamnionite presente em 42% e 15% das gestantes, respectivamente. Segundo os autores, o exame histopatológico das membranas fetais, estudos no líquido amniótico de gestantes com membranas íntegras e nas membranas fetais de gestantes que se submeteram à cesariana apontaram as infecções intra-uterinas como fator desencadeante de TPP, especialmente em gestantes com idades gestacionais inferiores a 30 semanas. O PPT foi mais frequente em gestantes não brancas do que nas brancas e também mais frequente em gestantes de clínicas públicas do que de clínicas privadas. Os autores propuseram ainda que a corioamnionite bacteriana ativa a síntese de PGs na membrana fetal, que por sua vez, pode estimular o TPP.

McDonald et al. (1991) realizaram um estudo com aproximadamente 1000 gestantes para investigar a possível associação entre carga microbiana vaginal de diferentes organismos e PPT. Os autores estudaram a flora vaginal de gestantes em TPP e determinaram que a presença de microflora vaginal específica está significativamente associada com o início do TPP. A avaliação incluiu culturas para bactérias aeróbicas e anaeróbicas, fungos micoplasmas genitais e *Trichomonas vaginalis*. Os autores observaram que existem 2 grupos bacterianos distintos que são comumente encontrados em gestantes em TPP: o grupo da vaginose bacteriana (VB) e o grupo de Bactérias enterofaringeais. Gestantes com VB frequentemente não tem sintomas de vaginite e ausência de inflamação. Os mecanismos por meio dos quais esses microorganismos podem contribuir para o início do PPT não são totalmente claros. Tem-se postulado que certas bactérias podem estimular a produção de altos níveis de fosfolipase, que liberam o ácido aracdônico, o qual é precursor das PGs, responsáveis pela indução de TPP. Os autores confirmaram uma associação significativa entre o grupo de bactérias da VB (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ssp*) e PPT e também observaram uma associação significativa entre *Escherichia coli*, *Klebsiella ssp.*, *Haemophilus spp.* e *Staphylococcus aureus*, PPT e RPM.

Para Gibbs et al. (1992) múltiplos fatores têm sido associados ao RNBP. Entre eles os autores enfatizam a idade materna abaixo de 17 e acima de 35 anos, baixa condição sócio-econômica, uso de álcool e drogas, fumo, múltiplas gravidezes, ou a pobre condição de saúde da gestante. Estes fatores podem ser chamados fatores de risco tradicionais, mas em cerca de 25% dos casos de RNBP, esses estão ausentes.

Ainda hoje, o RN prematuro continua sendo a maior causa de morbidade e mortalidade em nosso meio e, apesar dos avanços tecnológicos na assistência pré-natal, cerca de 75% das mortes de recém-nascidos decorrem da prematuridade (Bittar et al., 1993).

As infecções do trato genitourinário têm sido associadas a complicações da gestação durante anos. É interessante que infecções do trato genitourinário são associadas à inflamação do cório-amnion, inclusive sem evidência direta de infecção. Em um estudo realizado por Hillier et al. (1995), as gestantes com diagnóstico de VB, durante o segundo trimestre gestacional, apresentaram uma probabilidade 40% maior para PPT e RNBP quando comparadas às gestantes sem VB.

Segundo Corrêa (1995), as condições socioeconômicas da gestante repercutem direta ou indiretamente no desenvolvimento fetal e na duração da gestação. Quando desfavoráveis associam-se frequentemente a PPT e a RNBP. Isso decorre, principalmente, das precárias condições de higiene da gestante, do trabalho excessivo, da alimentação deficiente e da promiscuidade sexual. Essa aumenta o risco de doenças sexualmente transmissíveis e das infecções genitais. O autor também afirma que níveis mais elevados de PPT ocorrem nos extremos da vida reprodutiva, ou seja, primigesta muito jovem (idade cronológica inferior a 16 anos) e nas gestantes acima dos 40 anos. Discute-se o papel do tabagismo durante a gestação, uma vez que este exerce uma influência negativa no peso do RN e na sua qualidade de vida posterior. RNBP e com desenvolvimento intelectual menor são mais frequentes em gestantes fumantes. Com relação ao alcoolismo durante a gestação, seus efeitos negativos manifestam-se principalmente no baixo peso do RN.

De acordo com Andrews et al. (1995), a colonização microbiana do trato genital superior está fortemente associada com TPP em idades gestacionais mais precoces e deve agir por meio de um mecanismo que envolve ativação da resposta imuno-inflamatória local do hospedeiro. Em seu trabalho, os autores observaram que os níveis de interleucina-6 (IL-6) no fluido amniótico foram mais altos em mulheres com trabalho de parto espontâneo quando comparadas com as mulheres com partos programados ($15,8 \pm 5,0$ vs $2,2 \pm 0,2$ ng/ml, $p=0,01$). Os níveis de IL-6 no fluido amniótico são reflexos da colonização bacteriana do corioamnion e pode ser um marcador clínico útil para TPP mediado por infecção, além de poder ser rapidamente identificado com exames de pouca complexidade laboratorial.

Hillier et al. (1995), em um estudo multicêntrico que envolveu 10.397 gestantes que não apresentavam riscos médicos para RNPBP, em 7 centros médicos nos Estados Unidos e observaram 504 casos de RNPBP (4,8%). Os fatores mais associados com a prematuridade foram a história prévia de PPT ou aborto, primigesta, etnia negra, hábito de fumar e infecções do trato genitourinário. A VB foi detectada em 16% das 10.397 gestantes. As gestantes com VB eram na sua maioria solteiras, etnia negra, possuíam baixa renda e histórico de RNPBP. Os autores verificaram ainda que a VB foi associada com o nascimento de RNPBP, independentemente de outros fatores de risco conhecidos.

Vários fatores de risco têm sido associados com o PPT e/ou RNPBP. Fatores de risco maternos incluem idade, altura, peso, condição socioeconômica, etnia, fumo, álcool, condição nutricional e estresse (Cooper et al., 1996). Em adição, paridade, intervalo entre partos, cuidados pré-natais, hipertensão materna, infecções e incompetência cervical podem também ser fatores importantes (Hillier et al., 1995).

Segundo Chaim et al. (1997), a VB é a infecção vaginal mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva. A etiologia da VB ainda não é bem definida, no entanto, critérios para seu diagnóstico e tratamento têm sido estabelecidos, tanto na ausência como na presença de uma gestação. A VB é uma condição na qual a microbiota vaginal normal, predominantemente constituída por *Lactobacillus* é substituída por uma microbiota constituída principalmente por bactérias anaeróbias como *Gardnerella vaginalis* e *Mycoplasma hominis*. Verificou-se a existência de uma relação positiva entre VB e o PPT, alertando para a necessidade de tratamento desta doença tanto na presença quanto na ausência de sintomas.

David & Collins (1997) utilizando dados dos anos de 1980 a 1995, compararam os pesos de crianças recém-nascidas em três grupos de gestantes (americanas negras, africanas negras e americanas brancas). A incidência de RNBP foi de 13,2% entre as gestantes americanas negras e 7,1% entre as africanas negras, comparado com 4,3% sobre americanas brancas. O peso dos recém-nascidos de gestantes negras foi significativamente menor do que o peso dos recém-nascidos das gestantes brancas. Os autores não puderam definir se estes resultados foram reflexo de fatores sociais ou genéticos. Diferenças étnicas no peso ao nascimento persistem independentemente de fatores econômicos e sociais. Isso leva alguns investigadores a sugerirem que essas diferenças têm uma base genética.

Carmichael & Abrams (1997) realizaram um levantamento bibliográfico para verificar a possível associação entre baixo ganho de peso materno e PPT. Onze dos treze estudos levantados reportaram uma significativa associação entre estes dois fatores. Os trabalhos também verificaram que uma baixa taxa de ganho de peso no final do período gestacional foi associado ao risco aumentado para PPT.

Os achados deste estudo foram relativamente consistentes apesar do uso de diversas amostras, modelos de estudo e estratégias analíticas entre eles.

Gestantes que apresentaram PPT e culturas bacterianas positivas do líquido amniótico apresentaram mais chances para nascimento de RNBP, do que gestantes com culturas negativas. Em gestantes com TPP e membranas íntegras, os principais microorganismos isolados foram *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium espécies*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Peptostreptococcus espécies* e *Bacteroides espécies* (Hill, 1998).

Simões et al. (1998) compararam a frequência de TPP, RPM e RNBP (<2500g) em gestantes com VB e, além disso, verificaram a validade da intervenção rotineira para VB durante o pré-natal. Foram estudadas 217 mulheres com idades gestacionais entre 28 e 32 semanas. Os autores verificaram que as incidências de TPP, RPM e RNBP foram maiores no grupo de gestantes com VB do que no grupo controle. As médias de idade gestacional e peso ao nascer foram significativamente menores nos recém-nascidos das mães portadoras de VB. Todas as complicações perinatais estudadas estiveram significativamente associadas com a presença de VB não tratada durante a gestação e sugeriram que se deva incluir o diagnóstico e tratamento adequado da VB na rotina de atendimento pré-natal nos serviços de obstetrícia, pois tal medida poderá ser efetiva na redução destas complicações perinatais.

Lockwood (1999) ressaltou evidências clínicas e laboratoriais que associam o estresse materno e fetal com o PPT. Células da placenta, decídua e membranas fetais são ativadas a produzir hormônios que, por sua vez, aumentam a produção de PGs, que estimulam o trabalho de parto.

De acordo com Williams et al. (2000), os fatores de risco para RPM e TPP apresentam uma natureza multifatorial. O início do trabalho de parto em humanos não é integralmente compreendido. O instante no qual o trabalho se inicia não é constante em todas as gestações, e surge devido à súbita alteração ou instabilidade (descontinuidade homeostática) no sistema materno. Os principais fatores de risco conhecidos na literatura são: o risco genético, a idade materna (inferior a 18 e superior a 36), condições socio-econômicas desfavoráveis, ansiedade e estresse, sobrecarga de trabalho físico materno, histórico materno (PPT, aborto espontâneo, natimortos, incompetência cervical, paridade extremamente alta e multiparidade prévios), exposição a tóxicos (fumo, álcool e outras drogas), cuidados pré-natais e infecções.

Segundo Silva Filho (2000) condições socio-econômicas desfavoráveis, ausência de assistência pré-natal adequada, tabagismo, alcoolismo, consumo de drogas, promiscuidade sexual, presença de patologias uterinas, fatores obstétricos, tais como PPT anterior, gravidez múltipla, RPM, entre outros e enfermidades maternas como cardiopatias descompensadas, doenças hipertensivas, diabetes mellitus, infecções bacterianas ou virais, tornam as mulheres mais susceptíveis a PPT espontâneos ou induzidos. O autor enfatizou que apesar de serem conhecidas numerosas condições indutoras da interrupção espontânea da gestação, entre 5% a 10% dos PPT não têm suas verdadeiras causas identificadas.

Silva Filho (2000) ressaltou ainda que a infecção no trato genital inferior pode, por via ascendente, comprometer membranas, decídua e líquido amniótico. Este processo infeccioso que frequentemente leva ao início das contrações uterinas é mediado por citocinas inflamatórias, como as IL-1, interleucinas-6 (IL-6) e TNF (todas detectáveis no líquido amniótico infectado), que estimulariam diretamente a

ação das PGs teciduais e das membranas ovulares. O comprometimento inflamatório da câmara amniótica estimula a produção, após algumas horas, da proteína C-reativa (PCR), marcador químico associado a falhas na tocolise e início do TPP. Portanto, o encontro de níveis elevados dessa proteína representa importante marcador de infecção amniótica, mesmo com membranas integras.

Carey et al. (2000) desenvolveram um estudo no qual sugeriram o tratamento de VB assintomática com metronidazol durante a gestação. Esta conduta não preveniu o TPP ou outros resultados adversos perinatais.

Martins et al. (2000) admitiram que uma elevada proporção de gestações complicadas por TPP e por RPM como causa subjacente a infecção ascendente, a partir do trato genital. Segundo os autores, a infecção do trato genitourinário pode ocorrer por via ascendente, comprometendo as membranas da placenta e estimulando as contrações uterinas. A biossíntese de PGE_2 é incrementada pela infecção bacteriana, diretamente pela via de fosfolipase A_2 ou indiretamente, por substâncias secretadas, tais como IL-1, TNF- α e o fator de ativação plaquetário (todas detectáveis no líquido amniótico infectado), o que poderia explicar a associação entre RPM, PPT e infecção no trato genitourinário.

Os autores ainda afirmaram que, a invasão subclínica do espaço coriodecidual, por diversas bactérias, possa incrementar a síntese intra-uterina local de eicosanóides levando à irritabilidade uterina, amadurecimento cervical e RPM. Desta forma, a utilização de antibióticos durante o período de latência, nos casos de RPM e mesmo concomitante à utilização de uterolíticos, em casos de TPP com bolsa íntegra, poderia, teoricamente, interromper a produção local de PGs que geram contrações uterinas prematuras e prolongar a gestação. Os argumentos contrários levantam a possibilidade de que o uso de antimicrobianos de largo

espectro possa favorecer a proliferação de microrganismos resistentes ou oportunistas, como *Candida albicans* ou mascarar e retardar o diagnóstico de infecções neonatais. Esses mecanismos poderiam explicar a razão pela qual a mortalidade perinatal não tenha sido reduzida, apesar do evidente prolongamento da gestação, nos estudos controlados que utilizaram a antibioticoterapia em casos de RPM. Os agentes mais comumente utilizados, em função do espectro de ação, incluem a eritromicina, ampicilina e amoxicilina, isoladamente ou associadas ao ácido clavulônico e ao metronidazol. Para os autores, embora a associação entre infecção intra-uterina subclínica e PPT esteja estabelecida, existem evidências conflitantes a respeito da administração de antibióticos a gestantes em TPP, com membranas íntegras e também em relação ao uso profilático em gestações complicadas por RPM.

O melhor fator de risco preditivo isolado para a prematuridade em múltiparas é antecedente de PPT, que eleva em três vezes o risco quando comparado às gestantes sem o antecedente (Goldenberg, 2000).

A literatura tem destacado evidências de que muitos dos casos de prematuridade estão associados à infecção clínica ou subclínica do sistema urinário, genital e amniótico, devido ao reconhecimento de microrganismos no líquido amniótico e no conteúdo vaginal e endocervical destas gestantes, bem como na comprovação histológica de corioamnionite associada ao PPT. Dentre as evidências de infecção subclínica como principal causa de PPT não justificados, Gibbs et al. (2001) ressaltaram que no PPT, evidencia-se ocorrência aumentada de: a) infiltração de neutrófilos nas membranas corioamnióticas (corioamnionite histológica); b) infecções clinicamente evidentes nos neonatos prematuros; c) culturas bacterianas positivas no líquido amniótico e de membranas corioamniônicas, mesmo na

presença de membranas íntegras; d) numerosos marcadores bioquímicos de infecção (citocinas pró-inflamatórias, PGE₂) tanto no líquido amniótico como no soro de gestantes com ocorrência de PPT.

Para Jeffcoat et al. (2001), a DP pode representar uma via extra de exposição infecto-inflamatória da unidade materno-fetal, elevando o risco para TPP. Em estudo prospectivo realizado pelos autores, foi verificado que gestantes portadoras da forma grave de DP tinham 4,18 vezes maior risco de ocorrência de PPT.

Estudos recentes sugerem que o aumento sistêmico e prolongado nos níveis sanguíneos dos produtos da inflamação, pode contribuir com a etiopatogênese de outras doenças no organismo (Moutsopoulos, Madianos, 2006). Outros autores mostraram que moléculas de PGE₂ e TNF- α , provenientes do periodonto inflamado de gestantes com DP podem alcançar a placenta e o líquido amniótico e estimular o início do parto prematuro (Xiong et al., 2006).

A ocorrência de casos subclínicos ou não detectáveis de VB ou outros tipos de infecção do trato genitourinário, eventos não relacionados a processos infecciosos no pré-natal, ou outras formas desconhecidas de infecção, também podem estar relacionados a desfechos indesejáveis da gestação. A hipótese que associa a infecção subclínica ao nascimento prematuro é a de que os próprios microrganismos ou suas toxinas entram na cavidade uterina durante a gravidez pela corrente sanguínea, por meio de um foco não-genital ou por uma rota ascendente do trato genital inferior (Passanezi et al., 2007).

Mirzaie et al. (2007) estudaram 988 gestantes em um hospital da cidade de Kerman, no Irã. Observou-se uma taxa de 39,4% para PPT e 60,6% para PAT. Os autores não observaram diferença significativa entre os grupos do PPT e do

PAT, com relação a média de idade das mães, ocupação, nível educacional, e infecção periodontal ou urinária. As únicas variáveis estatisticamente significativas que os autores observaram foi com relação a história individual (56%) e familiar (88%) de PPT, quando comparadas ao PAT.

Shen et al. (2008) realizaram um estudo no Departamento de Saúde do Missouri (EUA) para avaliar a influencia da etnia na ocorrência e recorrência de RPM e conseqüentemente PPT. Os autores observaram que a etnia negra, comparada a etnia branca, foi significativamente associada com um aumento no risco para PPT com menos de 35 semanas gestacionais, devido a RPM, mesmo após ajuste para fatores de risco médicos e socioeconômicos. As mães negras desenvolveram com maior frequência RPM comparadas às mães brancas (OR 2,3; 95% CI, 2.0-2.5), assim como também apresentaram um risco significativamente aumentado para recorrência de RPM comparadas às mães brancas (OR 6.4, 95% CI, 3.3-11.0).

2.5 Doença periodontal e o parto pré-termo

Estudos epidemiológicos e imunológico-microbiológicos têm suportado a hipótese de que a DP na gestante é um fator de risco independente para o PPT, RNBP e restrição do crescimento fetal, mesmo depois de ter sob controle os outros múltiplos contribuintes, embora o conhecimento dos aspectos biológicos envolvidos neste processo sejam ainda inconclusivos. A influência das condições sistêmicas no meio bucal, especialmente no periodonto, tem sido reconhecida e demonstrada por constatações científicas (Offenbacher et al., 1993). Entretanto, uma evidência consistente da influência das DP sobre a saúde geral do indivíduo só recentemente começou a ser estabelecida. Isso é em parte devido à noção de que a odontologia

deve tornar-se mais integrada à medicina, e às evidências de que as doenças bucais podem ter efeitos clinicamente significantes sobre a saúde sistêmica.

Offenbacher et al. (1993) disseram que a medicina periodontal está baseada em novos dados, os quais sugerem que as infecções periodontais contribuem para a morbidade e a mortalidade de indivíduos nas condições de aterosclerose, infarte do miocárdio, derrame e PPT. A infecção periodontal foi incluída no contexto das doenças multifatoriais como fator de risco para muitas condições sistêmicas diferentes.

Apoiando-se em estudos laboratoriais, Offenbacher et al. (1993) desenvolveram uma série de estudos clínicos e de caso-controle. O estudo clássico realizado em 1996, com 124 gestantes ou mães de RNBP utilizou os níveis clínicos de inserção periodontal como medida da saúde periodontal. Controlando outros fatores de risco e variantes, como consumo de álcool, tabaco e drogas, cuidados pré-natais, paridade, infecções genitourinárias e nutrição, os autores demonstraram haver uma correlação estatisticamente significativa entre DP e RNBP e que gestantes com DP ativa poderiam apresentar risco até sete vezes maior para nascimento de RNBP. Em um estudo subsequente, os autores mediram os níveis de PGE_2 e IL-1 no fluido sulcular gengival e os níveis de quatro patógenos periodontais em 48 mães de RNBP. Os níveis de PGE_2 e dos quatro patógenos foram estatisticamente maiores em mães de RNBP e a associação inversa entre peso ao nascimento (assim como idade gestacional). Níveis de PGE_2 nas mães primigestas demonstraram uma relação dose-resposta para o aumento da PGE_2 como um marcador da atividade da DP e o decréscimo do peso ao nascimento (Offenbacher et al., 1998). Em seguida, o grupo de Offenbacher (1999) analisou amostras sanguíneas do cordão umbilical com o intuito de identificar a presença da

imunoglobulina M (IgM) contra vários patógenos periodontais. No grupo RNBP, 33,3% apresentaram teste positivo, enquanto somente 17,9% do grupo peso normal apresentaram teste positivo. Essa resposta imune fetal sugeriu que a infecção periodontal materna pode induzir a uma mudança sistêmica no feto dentro do útero.

Múltiplas linhas de pesquisa sustentam o papel da infecção materna como fator predisponente para o PPT. O conhecimento atual sugere que PGs e citocinas pró-inflamatórias tenham um papel crítico no início do processo, devido a íntima relação entre infecção e inflamação. Estudos em animais, tais como hamsters prenhas, infectadas com um patógeno periodontal comum, através de infecção subcutânea por *Porphyromonas gingivalis* (Collins et al., 1994a), do estabelecimento de periodontite experimental (Collins et al., 1995), ou injeção intravenosa de LPS de *Porphyromonas gingivalis* (Collins et al., 1994b), mostraram uma associação significativa entre aumento dos níveis de PGE₂ e TNF- α e retardo do crescimento fetal. Como resultado destes trabalhos, os autores puderam observar que o peso fetal foi significativamente mais baixo nos animais experimentais, já que a gravidade dos efeitos no feto foi diretamente relacionada com os níveis elevados de PGE₂ e TNF α , observados nos animais teste. A hipótese levantada pelos autores é de que as endotoxinas bacterianas, associadas à infecção periodontal, possam representar um risco de intercorrências durante a gestação também em humanos. O desenvolvimento desses experimentos forneceu a base para que associações similares em humanos fossem investigadas. Uma das mais importantes exposições infecciosas maternas que implica em PPT, RPM e RNBP é a infecção aguda do trato genitourinário, dentre elas, a VB por sua capacidade de promover infecções uterinas, principalmente, pela migração cervical de bactérias da vagina para o espaço coriódécidual em algum momento da gestação (Davenport et al., 1998).

Diferentes espécies bacterianas anaeróbicas (*Bacteroides ureolyticus*, *Bacteroides sp.*, *Prevotella sp.*, *Porphyromonas sp.*, *Peptostreptococos sp.*, *Fusobacterium nucleatum*) foram encontradas no líquido amniótico de gestantes em TPP porém com as membranas (corium e âmion) intactas (Hill et al., 1998). Várias dessas espécies são periodontopatógenos conhecidos e podem migrar, por meio da corrente sanguínea, da cavidade bucal para a placenta. Sendo o *Fusobacterium nucleatum* relativamente incomum nas lesões infecciosas do trato geniturinário, mas frequentemente encontrado nas lesões periodontais ativas, pode-se estabelecer por meio do mesmo a correlação entre as infecções periodontais e PPT, determinando o elo com a placenta.

Na presença de infecção/inflamação gengival, o fluxo do fluido sulcular gengival, que fisiologicamente ocorre ao redor dos dentes junto à margem gengival, é aumentado, acompanhado da liberação de um volume maior de mediadores inflamatórios. Com o objetivo de determinar se esses níveis de PGE₂ do fluido sulcular gengival apresentam correlação com os níveis de PGE₂ do líquido amniótico, Damare et al. (1995) analisaram o fluido gengival, soro e líquido amniótico de gestantes que foram submetidas à rotina de amniocentese durante a metade do primeiro trimestre de gestação. Exames periodontais de todos os dentes foram realizados e amostras do fluido gengival, soro e líquido amniótico foram coletados de cada gestante para determinação quantitativa de PGE₂ pelo teste radioimune-ensaio. Os resultados dos modelos de análise de regressão revelaram que os níveis de PGE₂ dentro do fluido gengival estão positivamente associados com níveis intra-amnióticos de PGE₂ no nível de significância $p=0,018$. Assim, segundo os autores, os níveis de PGE₂ no fluido gengival podem ser usados para fornecer uma estimativa indireta dos níveis de PGE₂ no fluido amniótico.

Loesche (1997) fez uma revisão da literatura sobre a relação entre flora bucal e importantes doenças médicas. O autor relatou que existem estudos caso-controle e investigações epidemiológicas que associam uma precária saúde bucal com doenças cardiovasculares, RNBP e morte precoce por qualquer causa. A revisão aponta as bacteremias assintomáticas ocorridas na cavidade bucal como possível causa dessas associações. O autor concluiu que uma saúde bucal precária, leva a infecções dentárias, podendo contribuir para resultados médicos adversos, tais como doença cardiovascular e RNBP. Colocando nesse contexto, a manutenção da saúde bucal deveria receber prioridade máxima para manutenção de uma vida saudável.

Dasanayake (1998), em um estudo caso-controle (55 casos e 55 controles) avaliou o efeito da pobre condição de saúde bucal das mulheres no momento do parto sobre o peso do recém-nascido e verificou que mães de RNBP eram reconhecidamente mais baixas, menos instruídas, casadas com homens de classe ocupacional inferior, tinham menos áreas de gengiva saudáveis e mais áreas com sangramento e cálculo e ganharam menos peso durante a gestação. Com base em seus resultados, a autora afirmou que a saúde bucal materna inadequada é um fator de risco potencial e independente para RNBP. Embora as origens da relação entre um processo infeccioso bucal e as mudanças no ambiente fetal ainda não estejam bem compreendidas, acredita-se que a infecção periodontal, representada por um desafio anaeróbico Gram-negativo estrito ou facultativo, com fatores de virulência altamente patogênicos, não só possa servir como um reservatório crônico para transferência de bactérias ou produtos bacterianos (LPS), mas também por meio da disseminação sanguínea, para a unidade fetoplacentária. Desta forma é possível que os próprios sítios com infecção periodontal, ao produzirem mediadores

inflamatórios, possam atuar como fonte sistêmica potencial de citocinas fetotóxicas (PGE₂ e TNF- α) que alcançam a placenta através da circulação sanguínea.

Segundo Page (1998) há um novo paradigma na patobiologia da DP, por essa doença bucal estar relacionada à susceptibilidade para doenças sistêmicas como doença cardiovascular e PPT. LPS e outras substâncias induzidas na DP, resultado da presença de grande quantidade de bactérias Gram-negativas alcançam os tecidos gengivais, iniciam e perpetuam a inflamação resultando na produção de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, que induzem a produção de matriz de metaloproteinase, a qual destrói o tecido conjuntivo da gengiva e ligamento periodontal; e as PGs que são responsáveis pela destruição óssea. A periodontite pode desencadear uma doença sistêmica, pois, os LPS e as citocinas pró-inflamatórias podem penetrar na corrente circulatória, fazendo, portanto, a relação entre periodontite e as doenças sistêmicas.

As DP têm muitos fatores de risco comuns com o RNPBP. Os principais exemplos são: idade, nível sócio-econômico e fumo. Para Williams et al. (2000), os mediadores inflamatórios que ocorrem nas DPs, também desempenham uma parte importante no início do trabalho de parto, pois existem mecanismos biológicos plausíveis que podem ligar ambas as condições.

Engelbreton et al. (2000) afirmaram que as bacteremias ocorrem com mais frequência em pacientes com DP e as microbiotas que as incluem refletem a gravidade da carga microbiana. Enquanto as bacteremias são de vida curta, normalmente durando não mais de 30 minutos, elas ocorrem diversas vezes ao dia, por vários anos. Além disso, muitos pacientes com DP não estão conscientes da sua doença e com isso, podem não ter uma terapia apropriada. Os efeitos destas bacteremias, em longo prazo, permanecem desconhecidos. O que é conhecido,

entretanto é que os pacientes com DP parecem ter altos níveis no soro de PCR e fibrinogênio, chamadas proteínas da fase aguda. Essas proteínas são elevadas em pacientes com inflamação e infecção. Uma hipótese é de que a infecção crônica Gram-negativa do periodonto represente uma fonte em potencial para a circulação de endotoxina, que pode afetar de maneira adversa o endotélio vascular via bacteremia transitória.

Mitchell-Lewis et al. (2001) avaliaram a relação entre infecção periodontal, RNBP, prematuridade e o papel da intervenção periodontal sobre o RNBP. A população do estudo constou de 213 gestantes, que foram examinadas com relação à presença de placa dental, cálculo, sangramento e profundidade à sondagem. Estas foram divididas em 2 grupos, o primeiro foi submetido à profilaxia bucal durante a gestação (n=74) e o segundo grupo (n=90) que não recebeu nenhum tratamento periodontal pré-natal. Amostras de placa foram avaliadas em 145 mulheres e foram analisadas com relação a 12 espécies bacterianas. A prevalência de RNBP foi 16.5% (27 casos) nesta amostra. Nenhuma diferença na condição periodontal clínica foi observada entre os casos RNBP e mulheres com PAT e bebês com peso normal. Entretanto, mães com RNBP apresentaram níveis significativamente mais altos de *Bacteroides forsythus* e *Campylobacter rectus* e contagens consistentemente elevadas de outras espécies examinadas. RNBP ocorreu em 18,9% das gestantes que não receberam intervenção periodontal (17 casos) e em 13.5% (10 casos) daquelas que receberam tal terapia. As gestantes que receberam tratamento periodontal apresentaram uma taxa de prematuridade mais baixa do que aquelas que não receberam, embora essa redução não tenha alcançado valores estatisticamente significativos. Os autores puderam concluir que:

a) mães com RNBP apresentaram níveis significativamente aumentados de

patógenos periodontais; b) a incidência de RNPBP em mulheres que receberam terapia periodontal básica durante a gestação foi substancialmente reduzida.

Barros & Molitermo (2001) realizaram uma revisão da literatura para avaliar a possível relação entre infecção periodontal e RNPBP e concluíram que: as infecções são fatores de risco reconhecidos para complicações obstétricas, que resultam em nascimento de RNPBP. Segundo os autores, isso se dá devido a bactérias e seus produtos metabólicos encontrados na placa bacteriana, os quais seriam os principais responsáveis pelas inflamações. Quando existe infecção periodontal, ocorre produção de mediadores que caem na circulação sistêmica e eventualmente, podem atravessar a barreira corioamniônica, alcançando o fluido amniótico. Vale ressaltar que, ao atingirem precocemente os níveis encontrados na época do parto, iniciam prematuramente o trabalho de parto. Segundo os autores, o número de evidências, com estudos clínicos controlados, ainda são insuficientes para provar que a DP possa ser incluída como um novo fator de risco para nascimento de RNPBP. Novos estudos ainda devem ser realizados para confirmar ou não essa ligação e também para verificar se a terapia periodontal durante a gestação pode reduzir o risco desta complicação.

Jeffcoat et al. (2001) conduziram um estudo prospectivo no qual avaliaram 1313 gestantes do Centro de Pesquisas Perinatais da Universidade do Alabama, Birmingham, para verificar a associação entre infecção periodontal crônica e PPT. Avaliações periodontais e médicas completas foram realizadas entre a 21^a e 24^a semanas de gestação. Após o parto, registros médicos foram consultados, para determinar idade gestacional de cada criança ao nascimento. Ajustes para idade gestacional, tabagismo e etnia foram realizados. Como resultado, os autores verificaram que as gestantes com DP apresentaram um risco de 4,5 a sete vezes

mais alto para nascimento de RNBP, quando comparadas às gestantes com periodonto saudável, já controlados os fatores de risco como fumo, paridade, etnia e idade materna. Os dados desta pesquisa mostraram uma associação entre pacientes com DP grave ou generalizada, entre a 21^a e 24^a semana gestacional e subseqüente PPT, entretanto concluíram que ainda são necessários futuros estudos para determinar se a DP foi o fator causal.

Segundo Leone (2001), os resultados obtidos até o momento, na linha de investigação que relaciona DP e PPT, já constituem elementos suficientes para que sejam desenvolvidos novos estudos prospectivos, incluindo maior número de casos, cujos desenhos metodológicos permitam identificar a influência da DP sobre o peso de bebês e sobre a idade gestacional, de forma isolada. Enquanto os mecanismos envolvidos não forem totalmente identificados é importante que os programas de atenção à gestante incluam a avaliação odontológica, como um item indispensável à realização de um pré-natal mais eficiente no controle da prematuridade, especialmente no Brasil, onde as taxas de prematuridade ainda são bastante elevadas, quando comparadas às de países desenvolvidos. Um controle mais efetivo da prematuridade iria contribuir para a redução de custos com a assistência peri-natal e para a formação de indivíduos com menos limitações e necessidades de acompanhamento multiprofissional, diminuindo o ônus para a família, para os serviços de saúde e para a sociedade em geral.

Louro et al. (2001) realizaram um estudo em gestantes brasileiras, para avaliar a influência da DP sobre o peso do recém-nascido ao nascimento. Após ajuste dos fatores de risco para RNBP tais como fumo, altura materna, bacteriúria e hipertensão, uma análise multivariada indicou uma marcante associação entre DP e RNBP (OR 7,2 - Intervalo de confiança 95% = 0,4-125,4; p = 0,176).

Dasanayake et al. (2001) avaliaram um grupo socio-economicamente homogêneo de 448 gestantes primíparas e predominantemente afro-americano. Utilizaram 17 casos de RNPBP e 63 controles. Os autores avaliaram os níveis de imunoglobulina G (IgG) no soro materno específico para *Porphyromonas gingivalis*, durante o segundo trimestre gestacional e relacionaram ao peso dos bebês ao nascimento, controlando os fatores de risco conhecidos para RNPBP. Os autores verificaram que gestantes com níveis mais altos de IgG específico para *Porphyromonas gingivalis* apresentaram maiores índices de RNPBP e concluíram que existe uma associação entre RNPBP e níveis elevados de anticorpos maternos contra *Porphyromonas gingivalis*, no segundo trimestre gestacional.

Offenbacher et al. (2001) compararam amostras de sangue do cordão umbilical para avaliar a presença de IgM - o anticorpo específico contra vários patógenos periodontais. Em amostras de RNPBP, 33,3% foram positivas para IgM dirigidas contra a bactéria testada, comparada contra 17,9% de amostras de recém-nascidos com peso normal ao nascimento. Os patógenos encontrados com maior frequência foram *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*. Apesar de tanto os recém-nascidos com peso normal ao nascimento quanto os RNPBP demonstrarem IgM no cordão umbilical contra a bactéria específica, estas respostas imunológicas fetais indicam que a infecção periodontal nas gestantes promove um problema sistêmico do feto no útero. Infecções periodontais de forma remota podem levar LPS e outros mediadores à circulação sistêmica, os quais podem estimular a liberação local de mediadores inflamatórios no feto, causando dilatação cervical, contração e expulsão prematura.

Davenport et al. (2002), em um estudo caso-controle realizado entre 236 gestantes com PPT e 507 controles, não encontraram nenhuma relação entre DP

materna, diagnosticada por meio de mensurações clínicas da profundidade de bolsa periodontal, nível de inflamação dos tecidos periodontais e do índice CPITN e a ocorrência de RNPB. Para os autores, uma das causas apontadas como responsável pela diferença de resultados entre alguns trabalhos seria que um grande número de medidas de gravidade da doença estaria disponível e muitas dessas não teriam uma padronização definida e pré-estabelecida com parâmetros para a realização das pesquisas. As diferenças entre as populações estudadas quanto à idade e etnia também poderiam estar contribuindo para as oscilações nos resultados.

Lopez et al. (2002) investigaram se a manutenção da saúde periodontal de gestantes, após 28 semanas de gestação, poderia reduzir os riscos de nascimento de RNPBP. As gestantes foram divididas em grupo experimental (n=200), que receberam tratamento periodontal antes da 28ª semana gestacional e grupo controle (n=200), o qual recebeu tratamento periodontal pós-parto. Dados sobre a gestação e outros fatores de risco foram obtidos nos registros médicos. A incidência de RNPBP no grupo tratado periodontalmente foi de 1,84% (3/163) e no grupo controle foi de 10,11% (19/188), (OR = 5,49, 95% CI, $P = 0,001$). Análise de regressão logística multivariada mostrou que DP foi o fator mais fortemente relacionado a RNPBP. Outros fatores de risco associados com RNPBP foram: histórico de RNPBP, menos que seis visitas pré-natais e baixo ganho de peso materno. Os autores verificaram que a DP foi associada ao nascimento de RNPBP, independentemente dos outros fatores de risco.

Diversos pesquisadores têm sugerido que a infecção periodontal pode servir como um reservatório crônico de LPS, que são capazes de atingir as membranas placentárias por meio da corrente sanguínea (Offenbacher et al., 1996;

Davenport et al., 1998). A PGE_2 e o $TNF-\alpha$ aumentam localmente na região periodontal, como parte da resposta do hospedeiro a infecções bucais Gram-negativas e por causa da intensa vascularização do periodonto, alguns pesquisadores consideram-no, quando infectado, semelhante a uma fonte do tipo endócrina de citocinas e mediadores lipídicos potencialmente deletérios. Estes LPS e mecanismos citocino-dependentes poderiam ser uma explicação para a associação observada entre infecção bucal e outras condições sistêmicas inflamatórias, como vasculite, aterosclerose e fenômenos tromboembólicos. É também possível que haja um componente genético ou ambiental desconhecido, atuando como uma condição latente que coloca a paciente em risco tanto para a DP, quanto para nascimento de RNPBP (Offenbacher et al., 2001).

Coletivamente, diversos estudos clínicos e animais indicam uma associação entre infecção periodontal e resultados indesejáveis da gravidez. Para McGraw et al. (2002), embora nenhuma relação causal definitiva tenha sido estabelecida e outras explicações para esta correlação sejam oferecidas, pode-se especular que a infecção periodontal crônica poderia mediar esta ação sistêmica através de um ou mais dos seguintes mecanismos: a) translocação de patógenos periodontais para a unidade fetoplacentária; b) ação de um reservatório de LPS periodontais sobre a unidade fetoplacentária; c) ação de um reservatório de mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, $TNF\alpha$, PGE_2) sobre a unidade fetoplacentária.

Os níveis intramnióticos de PGE_2 e $TNF-\alpha$ elevam-se no curso da gestação até que seja alcançado o nível crítico necessário para indução de trabalho de parto, para a dilatação cervical e para o parto em si. Para Romero (2002), o nascimento de RNPBP, causado por infecção é provocado pela ação indireta de produtos bacterianos translocados, como por exemplo, a endotoxina e os

mediadores da inflamação produzidos pela mãe. No entanto, todos esses mecanismos são hipóteses suportadas pela literatura recente, sem que haja uma confirmação definitiva da efetividade da ação biológica.

Já Davenport et al. (2002), em um estudo caso controle, não demonstraram associação entre DP, PPT e RNPB. O estudo foi realizado na cidade de Londres, envolvendo uma amostra de 236 casos (PPT e RNPB) e 507 controles (PAT), sugerindo que talvez nem todas as populações com DP tenham o risco aumentado para complicações na gestação.

Um estudo realizado em 2003 por Konopka et al. avaliou os níveis de PGE_2 e interleucina-1 β (IL-1 β), no fluido sulcular gengival e soro sanguíneo, de mães com RNPBP (grupo teste n=84) e de mães com PAT (grupo controle n=44). Os autores observaram que em todos os casos de RNPB, as concentrações maternas de PGE_2 e IL-1 β no fluido sulcular gengival e os níveis de PGE_2 no soro sanguíneo foram significativamente maiores quando comparados aos níveis observados nas mães com PAT. Esses achados foram também confirmados posteriormente, em um estudo caso-controle, realizado por Carta et al. (2004), no qual foi avaliada a hipótese de que higiene bucal inadequada em gestantes seja fator de risco para nascimento de RNPBP. Os resultados indicaram que os níveis de PGE_2 e IL-1 β no fluido sulcular gengival são significativamente aumentados em mães de RNPBP, quando comparadas às mães controle. Os autores sugeriram que esses mediadores pró-inflamatórios, os quais estão elevados em pacientes com DP, podem interagir com os mecanismos que iniciam o trabalho de parto, induzindo ao nascimento de RNPBP.

Uma bactéria frequentemente associada à DP e também ao PPT é a *Fusobacterium nucleatum* e tem sido isolada do fluido amniótico, placenta e

membranas corioamnióticas de mães que sofreram PPT (Hillier et al., 1995). Para Han et al. (2004), a capacidade desta bactéria invadir células epiteliais e endoteliais pode capacitar a colonização e infecção do útero de gestantes. A bacteremia transitória causada pela infecção periodontal pode facilitar transmissão bacteriana da cavidade bucal para o útero. Os autores injetaram via intravenosa a bactéria *Fusobacterium nucleatum* em ratas prenhas, resultando em PPT e nascimento de filhotes não viáveis. A infecção bacteriana foi restrita dentro do útero, sem disseminação sistêmica. Segundo os autores, este estudo representou a primeira evidência de que *Fusobacterium nucleatum* pode ser transmitido via hematogêna para a placenta e causar resultados adversos na gestação. Seus resultados suportam a ligação entre DP e PPT e também indicam que a invasão tecidual pode ser um importante mecanismo de virulência para o *Fusobacterium nucleatum* infectar a placenta.

Moore et al. (2004), em um estudo prospectivo com 3738 gestantes, em Londres verificaram relação entre presença de infecção periodontal e resultados indesejáveis da gestação. Os autores não observaram uma relação significativa entre gravidade da DP e PPT e/ou nascimento de RNBP.

Posteriormente, Moore et al. (2005) realizaram um estudo caso-controle para avaliar se mulheres que apresentaram PPT também apresentavam diferenças na gravidade da DP, comparadas às mulheres que apresentaram PAT. O estudo envolveu 154 mulheres avaliadas no período até cinco dias pós-parto, da cidade de Londres, sendo o grupo caso (61 PPT ou RNBP) e o grupo controle (93 PAT). Os autores não conseguiram demonstrar qualquer associação entre DP e PPT ou RNBP, nesse estudo.

Em um estudo transversal, realizado com 449 gestantes brasileiras, Lunardelli & Peres (2005) avaliaram a associação entre DP e RNBP ou RNPBP. Exames periodontais foram conduzidos até 48 horas pós-parto, avaliando as condições periodontais das participantes. Os autores não observaram associação estatisticamente significativa entre presença de DP e RNBP ou RNPBP.

Em seu estudo, Dörtbudak et al. (2005) verificaram que cerca de 20% das gestantes com PPT apresentaram DP. Nenhuma espécie de microrganismo periodontopatogênico foi encontrado nas análises de líquido amniótico, entretanto, gestantes com DP apresentaram níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias e de PGE₂. Os autores afirmaram que a produção de citocinas pró-inflamatórias e PGE₂ resultantes da infecção periodontal pode alcançar níveis elevados no soro materno e estimular contrações uterinas prematuras.

Marin et al. (2005) avaliaram a associação entre DP e peso do RN, e concluíram que a DP em gestantes caucasianas com idade superior a 25 anos estaria associada com a redução no peso do RN. Outro estudo realizado por Moliterno et al. (2005) consideraram que a DP eleva o risco para RNBP em aproximadamente 3,5 vezes.

Tellez et al. (2005) realizaram um estudo com 96 gestantes na Escola de Odontologia da Universidade de Granada e observaram uma associação significativa entre DP e RNBP. Porém, não verificaram tal associação para PPT.

Lopez et al. (2005) citaram uma hipótese para explicar a associação entre DP e RNPBP: por meio da translocação de bactérias e/ou produtos bacterianos para a circulação sistêmica. De acordo com os autores, bacteremias transitórias ocorrem em pessoas com periodontite marginal ou gengivite e é possível que bactérias e

seus produtos possam alcançar as membranas placentárias via hematogena e provocar uma reação inflamatória, induzindo, assim, ao PPT.

Michalowics et al. (2006) avaliaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico em gestantes do Centro Médico da Universidade de Kentucky, USA. Os autores observaram que, embora o tratamento periodontal tenha melhorado as condições periodontais das gestantes, não obtiveram melhora significativa nas taxas de PPT e RNBP.

Bosnjak et al. (2006) realizaram um estudo em mulheres primíparas atendidas no “Sveti Duh” Hospital Geral, em Zagreb, Croácia. Dados como idade, estado civil, nível educacional e detalhes sobre a gestação, foram obtidos das fichas médicas destas pacientes, e entrevistas realizadas após exame periodontal, os quais foram realizados até dois dias após o parto. Os casos de PPT (casos n=17) apresentaram uma condição periodontal significativamente pior quando comparados aos controles (controles n=64). Modelos de regressão logística multivariável, depois de controlados para outros fatores de risco, demonstraram que a DP foi um fator de risco significativo e independente para PPT (OR de 8,13 para o grupo PPT). Os autores concluíram que DP representou um forte, independente e clinicamente significativo fator de risco para PPT, nesse estudo, realizado em mulheres croatas, com uma alta prevalência de DP. Para os autores, existem muitos trabalhos que tentam relacionar DP a PPT, mas dados de diferentes países são contraditórios, provavelmente devido a diferentes critérios de exame e diagnóstico. Estudos intervencionais randomizados com diferentes características geográficas e étnicas são necessários com a finalidade de confirmar ou rejeitar esta suposta associação entre DP e PPT.

Recentes estudos sugerem a DP como uma fonte de infecção subclínica e persistente, que pode induzir respostas inflamatórias sistêmicas, aumentando o risco de resultados adversos na gravidez. Xiong et al. (2006) realizaram um levantamento bibliográfico da literatura existente para verificar a possível associação entre DP e resultados indesejáveis na gestação. Dos 25 estudos analisados, 18 sugeriram uma associação entre DP e aumento do risco para resultados indesejáveis na gestação (OR variando de 1,10 a 20,0) e 7 estudos não observaram esta associação (OR variando entre 0,78 a 2,54). Três estudos clínicos sugeriram que profilaxia bucal e tratamento periodontal podem levar a uma redução em 57% do nascimento de RNPBP e redução em 50% dos PPT. Os autores concluíram que DP pode ser associada a um aumento do risco de resultados adversos na gestação, entretanto, estudos mais rigorosos metodologicamente ainda são necessários para sua confirmação.

A PCR ou proteína da fase aguda é um marcador sistêmico da inflamação, pois é produzida, originariamente, pelos hepatócitos e secretada no plasma sanguíneo como resultado da atividade de algumas citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- α . Os níveis séricos de PCR podem se elevar substancialmente na presença de infecções. Pitiphat et al. (2006) examinaram a relação entre DP e PCR entre 243 gestantes no início da gestação, excluindo fumantes e diabéticas. Os autores verificaram níveis de PCR 65% mais altos nas gestantes com DP quando comparados aos das gestantes saudáveis. Segundo os autores, a DP pode elevar os níveis de PCR no plasma durante a gestação e a PCR poderia mediar potencialmente a associação entre periodontite e resultados indesejáveis na gestação.

Para Han et al. (2006), infecção intrauterina é uma causa reconhecida para PPT. Os organismos infecciosos originam-se primariamente do trato vaginal e secundariamente de outras partes do corpo. Para os autores é plausível que bactérias da cavidade bucal possam ser transmitidas para o útero durante a gestação, entretanto, não existem evidências diretas na literatura que suportem tal transmissibilidade. Em seu estudo, os autores analisaram o fluido amniótico de 34 gestantes submetidas a amniocentese no Centro Médico MetroHealth, em Cleveland. Por meio das análises genéticas, os autores concluíram que a cepa *Bergeyella* identificada na infecção intrauterina de uma paciente (paciente 14) foi originária da cavidade bucal. Esta foi a primeira evidência direta de transmissão bacteriana bucal-uterina. Para os autores, é possível que a DP possa facilitar a transferência bucal-uterina devido ao aumento da carga bacteriana na cavidade bucal e à resposta imune do hospedeiro alterada devido à doença. Embora a paciente 14 tenha apresentado sangramento gengival durante a gravidez, ela mostrou um bom estado de saúde periodontal no exame pós-parto, sem sinais clínicos de DP. Desta forma, neste estudo, o papel da DP na transmissão bucal-uterina não fica claro.

Um estudo caso-controle foi realizado por Radnai et al. (2006), para detectar se periodontite localizada crônica inicial poderia ser fator de risco para PPT e restrição do crescimento fetal. O estudo contou um total de 161 gestantes caucasianas, saudáveis, atendidas no departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade de Szeged, Hungria, divididas em um grupo caso (PPT) de 77 mulheres e um grupo controle (PAT) de 84 mulheres. A população estudada vinha de diferentes condições sociais e níveis educacionais. Os exames periodontais foram realizados até três dias após o parto. Nesta investigação, os autores

verificaram uma associação significativa entre periodontite localizada crônica inicial e PPT. Entre os fatores demográficos, sócio-econômicos e periodontais examinados, apenas o fumo, que é um fator de risco bem conhecido para PPT, foi mais importante (OR = 4,55) do que periodontite localizada crônica inicial (OR = 3,32). Outro achado importante observado neste estudo foi que o peso ao nascimento também foi fortemente influenciado pela condição periodontal das gestantes, pois se observou que a média de peso dos recém-nascidos de mães com periodontite foi significativamente menor que os das gestantes sem periodontite.

Offenbacher et al. (2006) conduziram um estudo para avaliar os efeitos da raspagem e alisamento radicular, uso de escova sônica em gestantes no segundo trimestre gestacional e a taxa de PPT. A intervenção periodontal resultou em uma significativa diminuição da incidência de PPT (OR=0,26; 95%), e melhora da condição clínica periodontal (nível de inserção, profundidade de sondagem, placa, gengivite e sangramento). Para os autores, o tratamento periodontal durante a gestação mostrou-se seguro, melhorou a saúde periodontal e preveniu a progressão da doença nas gestantes tratadas, além de diminuir a incidência de PPT.

Santos-Pereira et al. (2007) investigaram a associação entre DP crônica e PPT em um grupo de gestantes brasileiras do estado de São Paulo. Um total de 124 gestantes saudáveis participaram da pesquisa e foram divididas em grupo teste (PPT, n = 68) e grupo controle (PAT, n = 56). Exame periodontal foi realizado para identificar a presença de DP crônica (profundidade de sondagem, perda clínica de inserção, sangramento à sondagem, alteração da coloração gengival e presença de placa dentária). Indicadores periodontais tais como perda clínica de inserção e sangramento à sondagem, foram observados com maior frequência no grupo do PPT. A presença de DP aumentou o risco para TPP (OR: 4,7 - 95% CI 1,9 - 11,9),

PPT (OR: 4,9 - 95% CI 1,9 - 12,8) e RNBP (OR: 4,2 - 95% CI 1,3 - 13,3). As gestantes com TPP apresentaram baixos níveis de escolaridade e menores números de consultas pré-natais, quando comparadas àquelas com PAT. Como conclusão, os autores afirmam que DP crônica está fortemente associada com TPP, RNBP e PPT, neste um grupo de gestantes brasileiras.

Saba-Chujfi (2007) relatou que tem observado em seu estudo multicêntrico de mais de quatro anos, com 28 trabalhos de pesquisa em todas as regiões do Brasil, que existe relevância epidemiológica apontando a DP como mais uma infecção que poderia ser capaz de causar, nas gestantes, PPT e RNBP, devendo desta forma, ser considerada como mais um fator de risco para PPT e/ou RNBP, assim como as demais infecções apontadas rotineiramente na literatura.

A participação de bactérias da cavidade bucal na etiopatogenia de outras doenças no organismo pode ocorrer pela migração da própria bactéria para o foco de infecção extra-oral ou pelo estabelecimento de um quadro inflamatório sistêmico crônico por meio da infecção localizada na boca. Evidências científicas recentes sugerem que as DPs podem interferir na saúde sistêmica por esses dois mecanismos, principalmente pela liberação contínua de diversos mediadores químicos e subprodutos da inflamação. Concentrações plasmáticas elevadas dessas substâncias por períodos prolongados podem influenciar o início ou a progressão de outras enfermidades, como eventos adversos na gestação e doenças cardiovasculares (Feres, Figueiredo, 2007). Para as autoras, aparentemente, existem fortes evidências de que as DPs podem funcionar como fatores de risco para outras enfermidades no corpo humano. Porém, a interpretação da literatura deve ser cautelosa, pois essas associações ainda não estão totalmente estabelecidas. A grande questão a ser respondida é se a DP realmente funciona

como um desencadeador de inflamações e/ou infecções sistêmicas, ou se existem outras condições inerentes ao próprio indivíduo ou comportamentais (ex.: perfil hiperinflamatório, obesidade e tabagismo) que atuariam como fatores de risco tanto para as enfermidades sistêmicas como para as DPs. Estudos epidemiológicos em diferentes populações ou estudos intervencionais que avaliem o efeito da terapia periodontal na redução do risco para essas alterações sistêmicas poderão ser de grande valia para a melhor elucidação dessas possíveis associações.

Novak et al. (2008) avaliaram a presença de sete patógenos periodontais frequentemente presentes na DP (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* e *Fusobacterium nucleatum*) na placa dental subgingival de gestantes e a associação com complicações na gestação. Nas gestantes com periodontite, a terapia periodontal não cirúrgica reduziu significativamente os níveis dos patógenos periodontais, porém, os autores não observaram associação do tratamento periodontal com redução da incidência de PPT.

López (2008) acompanhou as consultas pré-natal de 1404 gestantes, em Lleida - Espanha, onde analisou as condições periodontais (sondagem de todos os dentes, profundidade de bolsa, níveis clínicos de inserção e sangramento à sondagem) e verificou outras variáveis que pudessem influenciar os resultados da gestação. A incidência de PPT, RNBP e RNPBP foi de 6,6%, 6,0% e 3,3%, respectivamente. O PPT foi relacionado com a idade materna, doença sistêmica, falta de cuidados pré-natais, história de PPT, complicações durante a gestação, tipo de parto, presença de cáries não tratadas e presença de periodontite (OR, 1.77; 95%, 1.08 - 2.88). RNBP foram relacionados a mães fumantes, etnia, doenças

sistêmicas, história RNBP, complicações durante a gestação e tipo de parto. RNBP foram relacionados a complicações durante a gestação e tipo de parto. Para o autor, os fatores envolvidos em muitos casos de resultados indesejáveis na gestação ainda não foram totalmente identificados, embora infecções sistêmicas possam ter um papel importante. Este estudo encontrou uma modesta associação entre periodontite e PPT. Para o autor, maiores pesquisas ainda são necessárias para estabelecer se a periodontite é um fator de risco para PPT e/ou RNBP.

Heimonen et al. (2008) compararam a condição de saúde periodontal de um grupo de 328 gestantes caucasianas e socio-economicamente homogêneo, avaliadas em até 48 horas pós-parto. Os autores verificaram que nenhuma diferença entre os parâmetros periodontais clínicos e microbiológicos pôde ser observada entre as mães que apresentaram PPT e PAT.

Lohsoonthorn et al. (2009), em um estudo caso-controle avaliaram 934 gestantes tailandesas (467 casos de PPT e 467 casos de PAT), em até 48 horas pós-parto para verificar e comparar a condição de saúde periodontal destas gestantes. Após ajuste dos fatores de risco conhecidos para PPT, os autores não observaram associação entre DP e aumento do risco para PPT (OR = 1,20, 95% intervalo de confiança = 0,67; 2,16).

3 PROPOSIÇÃO

Este estudo tem como objetivo estimar a frequência da DP, em uma amostra de gestantes brasileiras, e se há correlação desta com a ocorrência de PPT nesta população.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

O exame periodontal das gestantes foi realizado no consultório odontológico do Centro de Saúde Vila Sônia, na cidade de São Paulo-SP, no qual as pacientes faziam suas consultas de pré-natal. Para tal foram utilizados: equipamento odontológico, máscaras e luvas descartáveis, espelhos bucais estéreis, afastadores de língua de madeira descartáveis, sondas periodontais estéreis: Goldman Fox Willians, Hu-Friedy™ (1-10 mm), roletes de algodão e gazes estéreis, avental, ficha clínica periodontal e de anamnese (Anexo B).

4.2 Métodos

4.2.1 Seleção das pacientes

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (Anexo C), duzentas pacientes, com gestações compreendidas entre 20 e 30 semanas, foram selecionadas aleatoriamente e examinadas imediatamente após a avaliação médica pré-natal, no período de janeiro a dezembro de 2007.

As pacientes receberam esclarecimentos sobre a pesquisa, anamnese, exame periodontal, coleta de dados do cartão de pré-natal e assinatura do termo de consentimento (Anexo A) no consultório odontológico após suas consultas pré-natal. O estado de saúde periodontal encontrado foi informado à paciente.

Uma semana após a data provável do parto as pacientes foram contatadas, via telefone ou na própria unidade de saúde durante o retorno para

puericultura e os dados restantes do cartão pré-natal foram anotados assim como os dados contidos no resumo de alta.

4.2.2 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra (n) foi determinado com base nos resultados de frequência de DP em partos pré-termos, observado no estudo de Santos-Pereira (2006), onde foi encontrado 38,7% de PPT e uma frequência de periodontite de 63,6% nos casos de PPT e 35,1% nos casos de PAT.

Considerando-se os valores encontrados, um nível de significância (p) de 5% e um poder de teste de 80%, seriam necessários n=63 de casos de PPT (Pocock, 1987).

Com base na frequência encontrada (38,7%) serão necessários n=163 casos para que se tenha 63 casos pré-termos. Como se espera que haja uma perda de seguimento, suposta em 10%, resultou-se em n=180.

O estudo foi denominado do tipo coorte, pois as variáveis avaliadas durante o pré-natal foram acompanhadas após o parto para verificar a ocorrência de prematuridade.

4.2.3 Critérios de inclusão e de exclusão

Critério de Inclusão:

Gestantes voluntárias, saudáveis, com faixa etária entre ≥ 18 e ≤ 36 anos e com idade gestacional entre ≥ 20 e ≤ 30 semanas (Data da última menstruação - DUM), independente de ser primípara ou multigesta.

Critério de exclusão:

Foram excluídas gestantes com história de infecção sistêmica grave durante a gestação, assim como aquelas que realizaram tratamento periodontal após nossa avaliação. Gestantes com gravidez gemelar e que abortaram antes de 30 semanas gestacionais também foram excluídas do estudo.

Quando não foi possível determinar a DUM, a gestante foi excluída do estudo.

4.2.4 Variáveis sócio-demográficas e antecedentes

- a) dados pessoais: nome, endereço, telefone;
- b) idade: (até 20, 21 a 25, 26 a 30, mais de 30 anos);
- c) cor da pele: (branca/não branca);
- d) estado civil: com companheiro/ sem companheiro);
- e) escolaridade: não alfabetizada/fundamental, médio e superior);
- f) tabagismo (sim/não);
- g) uso de álcool: (sim/não);
- h) diabetes: (sim/não);
- i) drogas ilícitas: (sim/não);
- j) hipertensão: (sim/não);
- k) uso de antibióticos: (sim/não).

4.2.5 Características gestacionais

- a) data da última menstruação: DUM;
- b) gemelaridade na família: (sim/não);
- c) presença de patologia uterina: (sim/não);
- d) intercorrências obstétricas: (sim/não);
- e) infecção urinária na gestação: (sim/não);
- f) histórico de aborto: (sim/não);
- g) número de consultas pré-natal: (sim/não);
- h) número de gestações: inclusa a atual;
- i) trabalho de parto: (sim/não);
- j) ruptura espontânea de bolsa: (sim/não);
- k) tipo de parto: (vaginal/ cesárea);
- l) grupo: Parto a termo (≥ 37 semanas gestacionais), Parto pré-termo (< 37 semanas gestacionais), segundo a OMS.

4.2.6 Exame periodontal

- a) número de dentes presentes;
- b) número de sítios com PIC (perda de inserção clínica) - sondagem tendo como referência a junção amelocementária, estimando-se a perda de suporte periodontal;
- c) profundidade de sondagem (distância da margem gengival até a porção mais apical sondável);

- d) sangramento gengival à sondagem: (sim/não);
- e) presença de biofilme clinicamente visível por dente: (sim/não);
- f) presença de implante com mucosite ou periimplantite: (sim/não).

Os critérios acima avaliados levaram a distinção no diagnóstico das patologias periodontais, sendo: gengivite (quando observado apenas inflamação gengival), e periodontite (quando além da inflamação gengival observou-se perda de inserção periodontal). Estas foram classificadas em:

- a) gengivite;
- b) periodontite inicial - PIC ≤ 3 mm;
- c) periodontite moderada - PIC $>3\text{mm} \leq 5\text{mm}$;
- d) periodontite grave - PIC $>5\text{mm}$.

Quanto à extensão dos sítios comprometidos estas foram classificadas: localizada ($\leq 30\%$ dos sítios) ou generalizada ($>30\%$ dos sítios) (Lindhe et al., 1999).

A sondagem foi realizada em seis sítios por dente, em todos os dentes presentes, com exceção dos terceiros molares que foram excluídos do estudo. Segundo Brunetti (2004), este método de boca-inteira é mais preciso porque coleta dados de todos os sítios de um indivíduo. A presença de periodontite foi considerada positiva quando a PIC e o sangramento foram observados no mesmo sítio.

Todos os dados foram colhidos pela pesquisadora, previamente calibrada, de forma a não existir divergências entre examinadores.

4.2.7 Análise estatística

Inicialmente, todas as variáveis foram estudadas de maneira descritiva, por meio do cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%) e no caso das variáveis contínuas, pelo cálculo de média, desvio-padrão, mediana, valores de mínimo e de máximo.

Para estudar a associação das variáveis categóricas com a variável resposta, estudou-se cada uma delas bivariadamente por meio do cálculo da RP (Razão de Prevalência) e seu respectivo intervalo de confiança, e do teste de qui-quadrado (ou exato de Fisher quando uma das caselas apresentou valor inferior a 5).

As diferenças de médias das variáveis contínuas entre os grupos Caso e Controle foram avaliadas pelo teste de Mann-Whitney, pois a distribuição dos dados não passou pelo teste de aproximação à curva normal.

Foi realizada a Regressão de COX Múltipla para cálculo a RP ajustada. O nível de significância foi assumido em 5% e o *software* utilizado para análise foi o SAS versão 8.2. Declaração estatística (Anexo D).

5 RESULTADOS

Foram avaliadas 180 gestantes, sendo que uma foi excluída devido a parto gemelar e outra por não ter completado a informação do tipo de parto. Desta forma, a amostra avaliada foi composta ao todo por 178 pacientes, com idade média de $25,3 \pm 5,0$ anos, sendo a maioria com cor de pele branca (62,4%) e com companheiro (78,1%). Com relação ao grau de escolaridade, 60,1% eram não alfabetizadas ou haviam cursado apenas o Ensino Fundamental; 39,3% possuíam o Ensino Médio e 1,7% o Ensino Superior. Apenas 14,6% relataram fumo durante a gestação e 7,3% uso de álcool. As doenças anteriores estavam ausentes na maioria das gestantes (98,3%) (tabela 1). A caracterização da amostra pode ser observada na tabela 4.

A ocorrência de PPT foi de 9,0% na população estudada. Sua frequência foi maior nas pacientes com idade acima de 30 anos (11,5%), baixo grau de escolaridade: não alfabetizadas e fundamental (10,5%), com companheiro (10,1%), diabéticas (33,3%), hipertensas (10%) e que fizeram uso de antibióticos durante a gestação (11,1%), sendo que os grupos não apresentaram diferença significativa entre as variáveis de controle sócio-demográficas, ($p > 0,05$ e RP c/ intervalo de confiança passando pelo 1), como pode ser observado na tabela 5.

Tabela 4 - Caracterização da amostra.

Característica	n	%
Total	178	-
IDADE		
até 20	36	20,2
21 a 25	59	33,1
26 a 30	57	32,0
mais de 30	26	14,6
média desvio-padrão	25,3	5,0
ETNIA		
Branca	111	62,4
Não Branca	67	37,6
ESTADO CIVIL		
Com Companheiro	139	78,1
Sem Companheiro	39	21,9
ESCOLARIDADE		
Não alfabetizado/Fundamental	105	59
Médio	70	39,3
Superior	3	1,7
FUMO		
Não	152	85,4
Sim	26	14,6
Uso Álcool		
Não	165	92,7
Sim	13	7,3
OUTRAS DOENCAS		
Não	175	98,3
Mioma	1	0,6
Diabetes gestacional	2	1,1

Tabela 5 - Estudo do Parto segundo Características Sócio-Demográficas e Antecedentes.

	Parto				Valor-p	RP IC(95%)	
	Parto a Termo		Parto Pré-termo				
Total	162	91.0%	16	9.0%			
Idade					0,9480		
Até 20	33	91,7%	3	8,3%		1,00	
21 a 25	54	91,5%	5	8,5%		1,02	(0,26 a 4,00)
26 a 30	52	91,2%	5	8,8%		1,05	(0,27 a 4,14)
mais de 30	23	88,5%	3	11,5%		1,38	(0,30 a 6,32)
Etnia					0,5802*		
Branca	100	90,1%	11	9,9%		1,33	(0,48 a 3,66)
Não Branca	62	92,5%	5	7,5%		1,0	
Estado Civil					0,5284		
Com Companheiro	125	89,9%	14	10,1%		1,0	
Sem Companheiro	37	94,9%	2	5,1%		0,51	(0,12 a 2,15)
Escolaridade					0,4053*		
FUNDAMENTAL / Não Alfabetizado	94	89,5%	11	10,5%		1,0	
MÉDIO / Superior	68	93,2%	5	6,8%		0,65	(0,24 a 1,80)
Tabagismo					0,4734		
Não	137	90,1%	15	9,9%		1,0	
Sim	25	96,2%	1	3,8%		0,39	(0,05 a 2,83)
Uso de Álcool					0,6106		
Não	149	90,3%	16	9,7%		-	
Sim	13	100,0%	0	0,0%		não calculavel	
Diabetes					0,2474		
Não	160	91,4%	15	8,6%		1,0	
Sim	2	66,7%	1	33,3%		3,89	(0,73 a 20,70)
Drogas Ilícitas					-		
Não	162	91,0%	16	9,0%		-	
Hipertensão					1,0000		
Não	153	91,1%	15	8,9%		1,0	
Sim	9	90,0%	1	10,0%		1,12	(0,16 a 7,65)
Uso de Antibiótico					0,6673		
Não	146	91,3%	14	8,8%		1,0	
Sim	16	88,9%	2	11,1%		1,27	(0,31 a 5,15)

Teste Exato de Fisher

*Teste de Qui-Quadrado

Em relação às variáveis de histórico obstétrico, os grupos também foram homogêneos ($p > 0,05$ e IC da RP passando pelo valor 1) quanto às variáveis estudadas (presença de patologia uterina, histórico de aborto, número de consultas

pré-natal, número de partos prévios, ruptura espontânea da bolsa e peso do RN). É interessante observar que o peso do RN, apesar do parto ser PPT, não apresentou média abaixo de 2500 kg, pois mostrou que apesar do parto ser PPT é provável que o grupo de gestantes estivesse com a gestação mais desenvolvida e talvez um pouco mais saudável do que se espera nesses casos. Estes dados estão descritos na tabela 6.

Tabela 6 - Estudo do Parto segundo Características Gestacionais.

	Parto				Valor-p	RP IC(95%)
	Parto a Termo		Parto Pré-termo			
Total	162	91.0%	16	9.0%		
Presença de Patologia Uterina					-	
Não	162	91.0%	16	9.0%		-
Aborto					0.4862	
Não	135	91.8%	12	8.2%		1.0
Sim	27	87.1%	4	12.9%		1.58 (0.55 a 4.58)
Número de Consultas no Pre-Natal					0.1153**	
n	162		16			
média	7.5		6.9			
desvio-padrão	1.9		2.7			
mediana	8.0		6.5			
Quantidade de partos (incluso atual)					1.0000	
1	80	90.9%	8	9.1%		1.0
2	40	90.9%	4	9.1%		1.00 (0.32 a 3.14)
3 ou mais	42	91.3%	4	8.7%		0.96 (0.30 a 3.01)
Número de gestações (inclusa atual)					0.7193*	
1	76	92.7%	6	7.3%		1.0
2	38	88.4%	5	11.6%		1.59 (0.51 a 4.91)
3 ou mais	48	90.6%	5	9.4%		1.29 (0.41 a 4.01)
Rutura de Bolsa Espontânea					0.8088*	
Não	76	91.6%	7	8.4%		1.0
Sim	86	90.5%	9	9.5%		1.12 (0.44 a 2.88)
Tipo de Parto					0.7681*	
VAGINAL	117	91.4%	11	8.6%		1.0
CESAREA	45	90.0%	5	10.0%		1.16 (0.43 a 3.18)
Peso doRN					0.1153**	
n	162		16			
média	3210.0		2822.2			
desvio-padrão	378.8		701.5			
mediana	3187.5		2835.0			
Idade Gestacional					0.1910**	
n	162		16			
média	25.9		24.8			
desvio-padrão	4.0		3.6			
mediana	27.1		25.0			

Teste Exato de Fisher

*Teste de Qui-Quadrado

** teste de Mann-Whitney

Os grupos também não apresentaram diferença significativa nas medidas de saúde bucal estudadas abaixo ($p>0,05$), exceto no que diz respeito ao número de dentes ($p=0,0422$) que apresentou uma média (e mediana) ligeiramente superior nas gestantes com PPT do que nas gestantes com PAT (26.9 e 25 respectivamente), conforme demonstrado na tabela 7.

Tabela 7 - Estudo do Parto segundo as medidas de saúde bucal.

Medidas de Saúde Bucal	Parto a Termo (n = 162)					Parto Pré termo (n = 16)					Valor-p
	média	desvio-padrão	mediana	min	max	média	desvio-padrão	mediana	min	max	
Número de Dentes	25.0	3.8	26.0	8.0	28.0	26.9	1.2	27.0	25.0	28.0	0.0422
Número de sítios com perda de inserção e sangramento	30.4	35.7	18.0	0.0	168.0	36.9	35.8	25.5	0.0	135.0	0.2488
Profundidade de Bolsa	2.42	0.76	2.26	1.0	6.8	2.21	0.58	2.05	1.3	3.2	0.2757
Perda de Inserção	2.74	1.56	3.41	0.0	6.1	3.01	1.15	3.44	0.0	4.5	0.8886
Índice de Placa	64.96	30.05	71.43	0.0	100.0	62.39	33.95	67.41	0.0	100.0	0.9230
Índice de sangramento	48.36	28.56	48.51	0.0	100.0	47.06	31.76	41.37	0.0	100.0	0.7509

teste de Mann-Whitney

A incidência de PPT nas gestantes com DP foi de 10,4%, enquanto nas gestantes com saúde periodontal foi de 4,5%, entretanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$) (gráfico 2). Utilizando-se a classificação proposta por Lindhe et al. (1999), a DP foi mensurada e apresentou valor-p não significativo, e ao estudarmos a RP (razão de prevalência), também não se observou riscos significativos. No entanto, podemos observar que em vários grupos de extensão da doença, não foi possível calcular a RP, pois não houve pacientes de PPT com a categoria de extensão da DP, mostrando que aparentemente o grupo de

PPT talvez se apresentasse realmente um pouco mais saudável do que o que se espera, também em relação a saúde bucal (tabela 8).

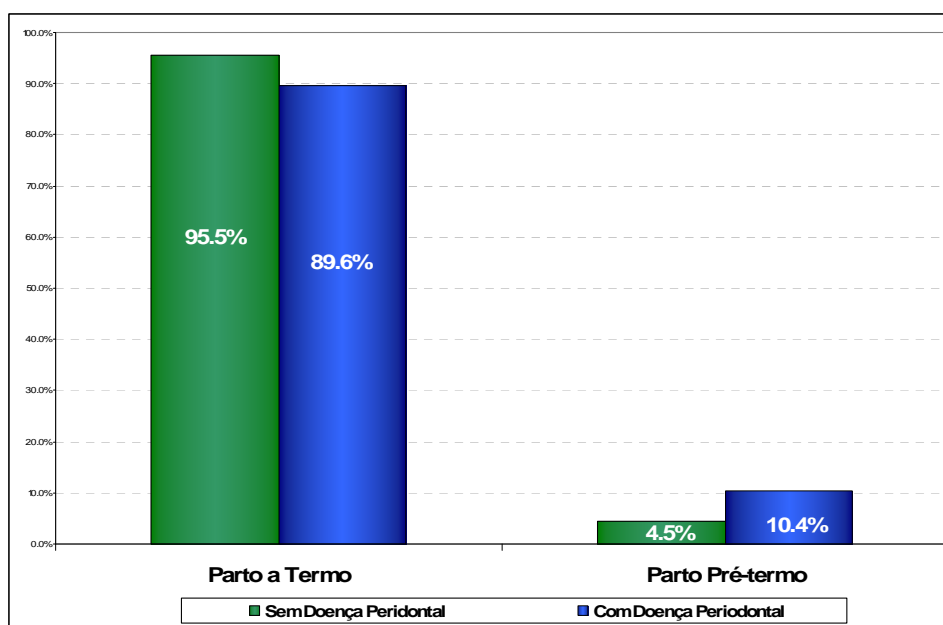


Gráfico 2 - Distribuição da Doença periodontal em relação a casos e controles.

Tabela 8 - Estudo do Tipo de Parto segundo Doença Periodontal.

	Parto				Valor-p	RP IC(95%)
	Parto a Termo		Parto Pré-termo			
Total	162	91,0%	16	9,0%		
Doença Periodontal					0,3667	
Sem Periodontite Crônica	42	95,5%	2	4,5%	1,00	
Com Periodontite Crônica	120	89,6%	14	10,4%	2,30	(0,54 a 9,72)
Doença Periodontal / Extensão					0,6974	
Sadia	7	87,5%	1	12,5%	1,00	
Gengivite	35	97,2%	1	2,8%	0,22	(0,02 a 3,19)
Periodontite Inicial	5	100,0%	0	0,0%	não calculável	
Periodontite Moderada	36	85,7%	6	14,3%	1,14	(0,16 a 8,26)
Periodontite Grave	79	90,8%	8	9,2%	0,74	(0,10 a 5,16)
Teste Exato de Fisher						

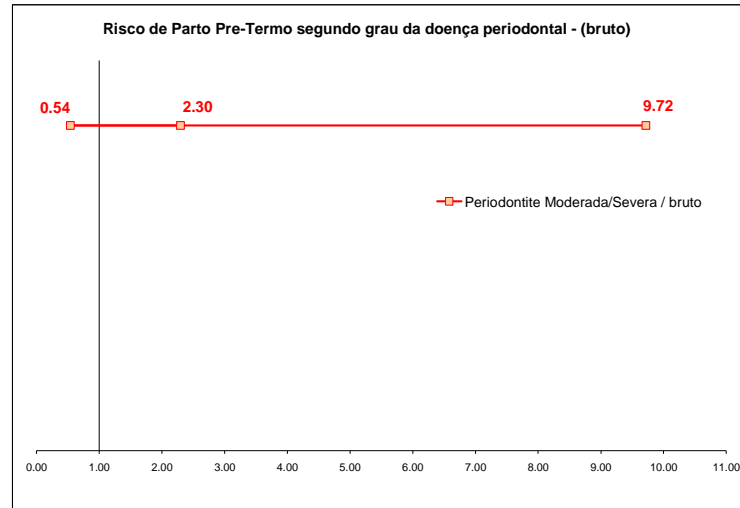


Gráfico 3 - RP (risco de PPT) segundo DP.

Para eliminar o efeito das variáveis de controle, foi realizada a RP ajustada pelas variáveis de controle. Devido ao n de PPT ser inferior a 20, algumas variáveis tiveram que ser eliminadas do ajuste (diabetes, álcool, uso de drogas ilícitas e uso de antibiótico). Após o ajuste, a RP mostra que a DP ainda apresentou risco não significativo para PPT (tabela 9).

Tabela 9 - Estudo do Tipo de Parto segundo DP - RP ajustada.

Doença Periodontal	RP IC(95%)	
	RP	IC(95%)
Sem Periodontite Crônica	1.00	
Com Periodontite Crônica	2.69	(0.59 a 12.18)

Ajuste por idade, escolaridade, estado civil, fumo, patologia uterina, hipertensão, número de partos, número de gestações, ruptura de bolsa e tipo de parto.

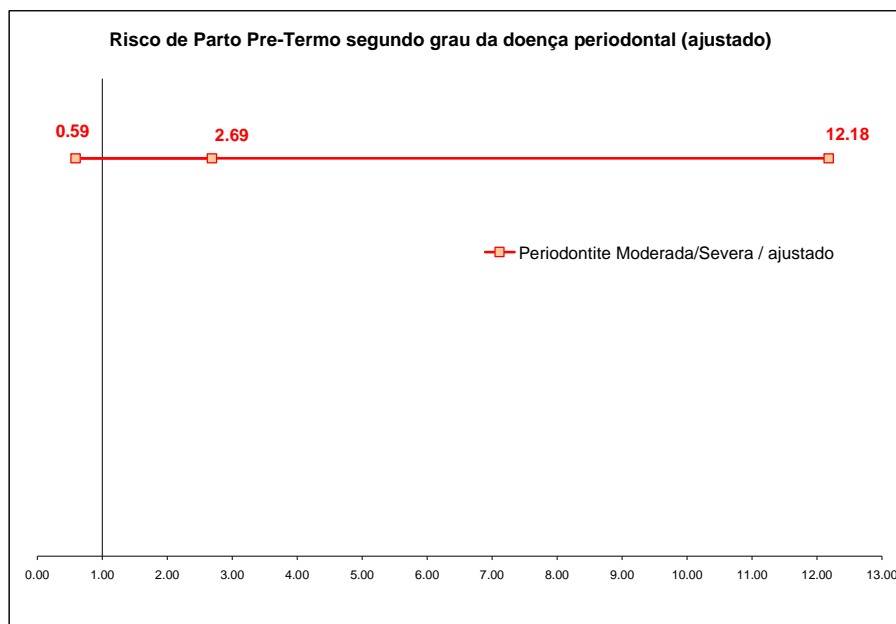


Gráfico 4 - Estimativas ajustadas dos riscos para DP (ajuste por idade, escolaridade, estado civil, fumo, patologia uterina, hipertensão, número de partos, número de gestações, ruptura de bolsa e tipo de parto).

Foi possível observar que a maior parte das gestantes participantes deste estudo necessitava de algum tipo de tratamento periodontal (95,5%), enquanto apenas 4,5% dessas apresentaram-se com saúde periodontal. Sangramento à sondagem foi observado em 95,5% das gestantes (tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição da DP na amostra.

Condição Periodontal	N	%
Total	178	-
Sadia	8	4.5
Gengivite	36	20.2
Com Periodontite crônica	134	75.3
Sangramento		
Presente	170	95,5
Ausente	8	4.5
(variando entre 0% a 100%)		

6 DISCUSSÃO

Evitar a prematuridade continua sendo um grande desafio para a neonatologia. Apesar de todo o avanço da medicina, as taxas de morbimortalidade neonatal devido a prematuridade permanecem estáveis em patamares elevados, muito provavelmente devido não apenas ao conhecimento incompleto dos fatores etiológicos e da fisiopatologia do TPP, mas também pelo fato de se tratar de um problema de ordem médica, educacional e social, o que o torna muito mais complexo (Chazan et al., 2004).

Ao observar a frequência dos fatores de risco já reconhecidamente associados à prematuridade, observamos que, entre o grupo de gestantes estudado houve uma maior ocorrência de PPT naquelas com mais de 30 anos (11,5%) como observado por Papiernik et al. (1986), baixa escolaridade (10,5%) como verificado por Kleinman & Kessel (1987), hipertensas (10,0%) e que fizeram uso de antibióticos durante a gestação (11,1%) como descrito por Offenbacher et al. (1996). Porém, os grupos não apresentaram diferença significativa entre as variáveis de controle sócio-demográficas, ($p > 0,05$ e RP c/ intervalo de confiança passando pelo 1).

Apesar de se observar que a incidência de PPT nas gestantes com DP foi de 10,4%, enquanto nas gestantes com saúde periodontal foi de 4,5%, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Desta forma, neste estudo, realizado com esta amostra específica de gestantes não foi possível observar associação entre DP e PPT, inversamente aos resultados de Offenbacher et al. (1996), que verificaram que mães com DP têm risco elevado em 7X para nascimento de RNPBP. Posteriormente, Louro et al. (2001) obtiveram resultados similares.

Jeffcoat et al. (2001) observaram risco para nascimento de RNBP aumentado em quatro a sete vezes, de acordo com a gravidade da DP. Lopez et al. (2005) reforçaram essa associação quando demonstraram que DP aumenta em 4X as chances de PPT e nascimento de RNBP.

Por outro lado, no estudo conduzido por Mitchell-Lewis et al. (2001), a taxa de DP materna não foi significativamente diferente para PPT e PAT, como observado neste estudo. Davenport et al. (2002), também não encontraram nenhuma relação entre DP materna, diagnosticada por meio de mensurações clínicas da profundidade da bolsa periodontal, nível de inflamação dos tecidos periodontais, e do índice CPITN e a ocorrência de PPT e RNBP (OR=0,83). Os autores sugeriram que talvez nem todas as populações com DP tenham o risco aumentado para complicações na gestação. Moore et al. (2004), também não observaram relação significativa entre a gravidade da DP e PPT e/ou RNBP. Estes estudos estão de acordo com os resultados obtidos em nosso trabalho, onde a associação entre DP e prematuridade não pode ser comprovada.

Lopez em 2008 encontrou uma modesta associação entre periodontite e PPT. Porém, afirmou que maiores pesquisas ainda são necessárias para melhor estabelecer se a periodontite é um fator de risco para PPT e/ou nascimento de RNBP.

Em estudos realizados no Brasil, Lunardelli & Peres (2005), não observaram associação significativa entre DP e prematuridade. Já Pereira et al. (2007) verificaram tal associação, no grupo populacional estudado.

Levando-se em conta a hipótese de a DP estar associada ao PPT e nascimento de RNBP, pode-se afirmar que a cura do processo infeccioso influenciaria as taxas de prematuridade. Com base nessa hipótese, Mitchell-Lewis et

al. (2001) e Lopez et al. (2002) comprovaram maior incidência de PPT e RNBP em grupos de gestantes portadoras de DP não submetidas a tratamento, quando comparadas àquelas devidamente tratadas durante a gestação. Esses estudos obtiveram redução significativa das taxas de DP e nascimento de RNBP, quando o tratamento periodontal era realizado no período pré-natal. Offenbacher et al. (2006), também observaram redução significativa na incidência de PPT nas gestantes tratadas periodontalmente, durante o segundo trimestre gestacional.

Por outro lado, Michalowics et al. (2006) observaram que, embora o tratamento periodontal tenha melhorado as condições periodontais das gestantes tratadas durante o período pré-natal, não houve alterações significativas nas taxas de prematuridade e/ou peso dos recém-nascidos. Numa metanálise recente, Xiong et al. (2006) concluíram que apesar de haver uma tendência a redução no risco de desfechos desfavoráveis durante a gestação em pacientes submetidas ao tratamento periodontal, estudos de intervenção melhor delineados e principalmente com amostras maiores são necessários.

Barros & Molitermo (2001) ressaltaram que de acordo com as evidências clínicas, até o momento, é cedo para afirmar que a infecção periodontal em gestantes seja um novo fator de risco para o nascimento de RNBP e que a terapia periodontal possa reduzir o risco deste tipo de nascimento. Nenhum dos fatores de risco conhecidos para PPT, avaliados nesta pesquisa, como idade materna (Correa, 1995), mães solteiras (Kleiman, Kessel, 1987; Hillier, 1995), falta de assistência pré-natal (Silva Filho, 2000), fumo (Hillier et al., 1995), alcoolismo (Silva Filho, 2000), mães primíparas (Hillier et al., 1995) demonstraram uma associação estatisticamente significativa com a prematuridade.

Possíveis explicações para tantos trabalhos controversos incluem as diferenças entre as diversas metodologias empregadas para caracterizar a presença de DP. Um grande número de medidas da gravidade da DP está disponível e muitas dessas medidas não possuem uma padronização definida e pré-estabelecida com parâmetros para a realização de pesquisas. As diferenças entre as populações estudadas quanto ao tamanho da amostra, idade, etnicidade, o desenho do estudo e a variabilidade sociodemográfica das populações, também poderiam estar contribuindo para as oscilações nos resultados.

A avaliação periodontal realizada neste estudo mensurou a perda de inserção clínica a partir da junção amelocementária e a presença de DP foi considerada positiva quando no mesmo sítio ocorria também sangramento gengival, demonstrando também a presença de inflamação gengival. A realização destas marcações em seis sítios por dente permitiu uma análise mais criteriosa, reduzindo as possíveis falhas quanto à estimativa da condição periodontal materna.

Um aspecto importante a ser observado na interpretação de estudos epidemiológicos é que muitos deles adotam algum tipo de índice periodontal como, o índice Ramfjord, o índice periodontal comunitário (IPC) ou o índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento (IPCNT) enquanto que, neste estudo, assim como outros, estabeleceu-se a sondagem de seis sítios por dente, em todos os dentes, para a avaliação das condições periodontais da população estudada. É claro que, ao usar um índice periodontal, o estudo não tem como objetivo, nem a capacidade, de fazer uma análise pormenorizada da presença e extensão da doença, mas aplicar uma sistemática simples e reproduzível que possa ser utilizada para exame em grande escala. Infelizmente, essa simplificação pode causar uma avaliação incorreta da extensão do problema e resultados díspares entre os estudos.

Por exemplo, quando um índice determina que apenas um pequeno grupo de dentes/quadrante será examinado, deixa-se de examinar outros dentes/quadrantes que podem apresentar doença e se esses dentes-alvo não estiverem na boca do examinado ou quadrante, pior ainda, deixa-se de identificar completamente a presença da doença.

Outro aspecto a ser considerado é que os fatores de risco para DP e complicações pós-parto são multifatoriais e incluem aqueles que são ou não modificáveis para reduzir o risco. Desta forma a relação proposta entre saúde periodontal e complicações pós-parto representam um desafio tanto para os responsáveis pelos cuidados pré-natais quanto para os cuidados com a saúde bucal. São muitos os fatores que podem induzir a prematuridade, mas nem todos os fatores de risco para o PPT foram totalmente identificados (Gibbs et al., 1992; Correa et al., 1995; Silva Filho et al., 2000).

Aparentemente, existem fortes evidências de que as DPs podem funcionar como fatores de risco para outras enfermidades no corpo humano. Porém, a interpretação da literatura deve ser cautelosa, pois essas associações ainda não estão totalmente estabelecidas. A grande questão a ser respondida é se a DP realmente funciona como um desencadeador de inflamações e/ou infecções sistêmicas ou se existem outras condições inerentes ao próprio indivíduo ou comportamentais (ex.: perfil hiperinflamatório, obesidade e tabagismo) que atuariam como fatores de risco tanto para as enfermidades sistêmicas como para as DPs. Estudos epidemiológicos em diferentes populações ou estudos intervencionais que avaliem o efeito da terapia periodontal na redução do risco para essas alterações sistêmicas poderão ser de grande valia para a melhor elucidação dessas possíveis associações (Passanezi et al., 2007).

McGaw (2002) relacionou novas possibilidades para este impasse e questiona: a que extensão é a periodontite avançada um marcador da susceptibilidade para nascimento de RNPBP ou simplesmente atua como um agente causal? A associação entre DP e nascimento de RNPBP não seria o reflexo de alguma alteração no fenótipo inflamatório da paciente, o que a colocaria em risco para ambas as condições? O que se observa nos trabalhos relacionados ao assunto é que ainda há pontos a serem elucidados e, portanto, se faz necessária a realização de novas pesquisas clínicas e epidemiológicas.

Independente de poder afirmar, ou não, ser a DP um novo fator de risco para o PPT, uma avaliação e tratamento periodontal deveriam estar incluídos no programa de assistência pré-natal para garantir a saúde bucal das gestantes, refletindo na melhoria da qualidade de vida das mesmas, porém infelizmente o acesso a este tipo de tratamento para estas pacientes é bastante limitado, conforme observado também por Corsetti et al. (1998). Esse estudo revelou que a maioria das gestantes necessitava algum tipo de tratamento periodontal (95,5%). A maior parte das gestantes com PPT e PAT, apresentaram índices elevados de placa bacteriana e 95,5% delas apresentaram algum ponto de sangramento gengival. Dessa forma fica visível por meio dessa pesquisa que há uma grande deficiência com relação à atenção odontológica dispensada a essas gestantes no período pré-natal. Pode-se verificar que independente dos resultados obtidos nesta pesquisa, a necessidade de uma maior atenção ao tratamento odontológico nesse grupo populacional é de grande importância.

A ocorrência de PPT foi de 10% na população estudada, muito próximo do observado na pesquisa realizada pela Fundação Sistema Estadual de Análise de

Dados - SEADE que demonstrou a incidência de PPT no estado de São Paulo de 11% do total de nascidos vivos no ano de 1993, segundo Chazan et al. (2004).

A promoção de saúde, por meio do controle de fatores de risco, pode ter um forte impacto em um grande número de doenças, com baixo custo, maior eficácia e efetividade, do que a simples abordagem sobre doenças específicas. Um grande benefício desta abordagem preventiva é que ela foca na melhora das condições de saúde de toda a população e de grupos de alto risco, reduzindo assim desigualdades sociais. Tudo isso baseia-se no fato de que inúmeras doenças crônicas, tais como doença cardiovascular, câncer, derrame e doenças bucais, possuem fatores de risco em comum e muitos deles são relevantes para mais de uma doença.

Para Saba-Chujfi (2007), a Medicina Periodontal e/ou Odontologia Sistêmica vem criando novas exigências para programas de prevenção e promoção da saúde, para minimizar o dano causado pela falta de atenção aos cuidados na saúde bucal, principalmente no que tange às DPs, como também examinar a cavidade bucal de pacientes que se encontrem internados em hospitais, devido aos mais variados motivos de saúde geral. Desta forma, exige-se uma mudança de postura da comunidade científica, que deve direcionar seus esforços para o desenvolvimento e valorização de medidas preventivas, que, em um futuro próximo, conquistarão uma diminuição no número de indivíduos doentes ou portadores de morbidade. Além disso, os gastos com saúde pública, serão melhor distribuídos, possibilitando mais investimentos em áreas essenciais, na busca da melhoria de vida de todos e do bem estar da sociedade.

7 CONCLUSÃO

Neste levantamento epidemiológico realizado no Centro de Saúde Vila Sônia, com esta amostra específica de gestantes, não foi verificada associação estatisticamente significativa entre DP e PPT ou RNBP.

Este estudo revelou que a maioria das gestantes necessitava de algum tipo de tratamento periodontal (95,5%) e que existe uma grande deficiência com relação à atenção odontológica dispensada a essas gestantes no período pré-natal.

Devido a grande divergência nos resultados dos trabalhos publicados na literatura, fica claro a importância de maiores pesquisas para melhor elucidar a influência da DP sobre o PPT e/ou nascimento de RNBP.

REFERÊNCIAS¹

Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RC, Gomez R, Romero R, Cassell GH. Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Aug;173(2): 606-12.

Barros BM, Molitermo LFM. Seria a doença periodontal um novo risco para o nascimento de bebês prematuros com baixo peso? *RGO.* 2001;58(4):256-60.

Bittar RE, Zugaib M. Prematuridade: aspectos obstétricos. In: *Assistência à gestante de alto risco e do recém-nascido nas primeiras horas.* Costa Vaz FAC São Paulo; Atheneu; 1993. p. 39-45.

Bosnjak A, Relja T, Vucicevic-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pré-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol.* 2006 Oct;33(10):710-16.

Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. 2007a [citado 2008 ago 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2004/matriz.htm>

Brasil. Ministério da Saúde. Rede Interagencial de Informações para Saúde (RIPSA). Indicadores e dados básicos para Saúde. Taxa de mortalidade infantil, 2007b [citado 2008 ago 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2004/matriz.htm>.

Brunetti MC. *Periodontia Médica: uma abordagem integrada.* São Paulo: SENAC; 2007.

Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-fetal Medicine units. *N Engl J Med.* 2000 Feb;342(8):534-40.

Carmichael SL, Abrams B. A critical review of the relationship between gestational weight gain and preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1997 May;89(5 Pt 2):865-73.

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

Chaim W, Mazor M, Leiberman JR. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth. A review. *Arch Gynecol Obstet.* 1997;259(2):51-8.

Chazan FL, Aquino MMA, Mariani Neto C. Doença periodontal e prematuridade. *Femina.* 2004 abr;32(3):219-22.

Ciancio SG. Medications as risk factors for periodontal disease. *J Periodontol.* 1996 Oct;67(10 Suppl):1055-9.

¹ De acordo com o Manual de Normalização para Dissertações e Teses do Centro de Pós-Graduação CPO São Leopoldo Mandic, baseado no estilo Vancouver de 2007, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

- Collins JG, Kirtland BC, Arnold RR, Offenbacher S. Experimental periodontitis retards hamsters fetal growth. *J Dent Res.* 1995;74:158.
- Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun.* 1994b;62(10):4652-5.
- Collins JG, Widley III HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in Hamsters. *Infect Immun.* 1994a Oct;62(10):4356-61.
- Cooper RL, Goldenbergh RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G et al. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than 35 weeks' gestation. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-fetal Medicine Units network. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(5):1286-92.
- Corrêa MD. Parto pré-termo. In: Rezende J. *Obstetrícia.* 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 800-16.
- Corsetti LO, Figueiredo MC, Dutra CAV. Avaliação do atendimento odontológico para gestantes nos serviços públicos de Porto Alegre/RS, durante o pré-natal. *Rev ABOPREV.* 1998;1(1):9-15.
- Cunha ACP, Chambrone LA. A Prevalência de gengivite em crianças. *Rev Periodontia.* 1998;7:1-5.
- Damare, SM, Maynor G, Jenzano J, Katz V, Offenbacher S. Relationship between periodontal and amniotic fluid inflammatory mediators in pregnancy. *J Dent Res.* 1995;74(Spec Issue):158.
- Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *porphyromonas gingivalis* - specific maternal serum igg and low birth weight. *J Periodontol.* 2001 Nov;72(11):1491-7.
- Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):206-12.
- Davenport ES, Willians CECS, Sterne JAC, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case control study. *J Dent Res.* 2002 May;81(5):313-8.
- Davenport ES, Willians CECS, Sterne JAC, Sivapathasundram V, Fearne JM, Curtis MA. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. *Ann Periodontol.* 1998 July;3(1):213-21.
- David RJ, Collins Junior JW. Differing birth weight among infants of US-born blacks, African-born blacks and US born whites. *N Engl J Med.* 1997;337:1209-14.
- Dörtbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol.* 2005;32:45-52.
- Engbretson SP, Lalla E, Lamster IB. Subgingival Microbiota and Preterm Low Birthweight. *J Dent Res.* 2000;79(3711):607.
- Enrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabete mellitus. *J Periodontol.* 1991 Feb;62(2):123-31.

Feres M, Figueiredo LC. Da infecção focal à medicina periodontal. Rev Periodontia. 2007; 17:14-20.

Genco CA, Kapczynski DR, Cutler CW, Arko RJ, Arnold RR. Influence of immunization on *Porphyromonas gingivalis* colonization and invasion in the mouse chamber model. Infect Immun. 1992;60:1447-263.

Genco RJ, Glurich I, Haraszthy V, Zambon J, DeNardin E. Overview of risk factors for periodontal disease and implications for diabetes and cardiovascular disease. Compend Contin Educ Dent. 2001;22(2 Spec No):21-3.

Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol. 1996 Oct;67(10Suppl):1041-9.

Genco RJ. Fatores de risco na doença periodontal. In: Rose LE, Genco RJ, Mealey BL, Cohen DW. Medicina periodontal. São Paulo: Santos; 2002. p. 11-33.

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

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

Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000;342:1500-7.

Graves D. Cytokines That promote periodontal tissue destruction. J Periodontol. 2008;79:1585-91.

Guzick DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. Obstet Gynecol. 1985;65:11-6.

Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontol 2000. 1994;5:78-111.

Han YW, Ikegami A, Bissada NF, Herbst M, Redline RW, Ashmead GG. Transmission of an Uncultivated *Bergeyella* strain from the Oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. J Clin Microbiol. 2006 Apr;44(4):1475-83.

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

Harber J. Cigarette smoking a major risk factor for periodontitis. Compendium. 1994 July;15(8):1002-14.

Heimonen A, Rintamäki H, Furuholm J, Janket SJ, Kaaja R, Meurman JH. Postpartum oral health parameters in women with preterm birth. Acta Odontol Scand. 2008;66(6):335-41.

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

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

- Holt SC, Ebersole JL. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000. 2005;38:1-72.
- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Current Evidence Regarding Periodontal Disease as a Risk Factor in Preterm Birth. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):183-8.
- Jenkins WM, Kinane DF. The "high risk" group in periodontitis. *Br Dent J*. 1989 Sept;167(5):168-71.
- Kleinman JC, Kessel SS. Racial differences in low birth weight. Trends and risk factors. *N Engl J Med*. 1987 Sept;317(12):749-53.
- Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E₂ and Interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2003 Jan-Apr;45(1):18-28.
- Leone CR. Doença periodontal materna e nascimento prematuro e/ou de baixo peso. *J Pediatr*. 2001;77(1):6-7.
- Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemming T et al. Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):38.
- Lockwood C. The diagnosis of preterm labor and the prediction of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol*. 1995;(38):675-87.
- Lockwood CJ. Stress associated preterm delivery. The role of corticotrophin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(1):264-6.
- Löe HI, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of period disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol*. 1986 May;13 (5):431-40.
- Loesche WJ. Association of the oral flora with important medical diseases. *Curr Opin Periodontol*. 1997;4:21-8.
- Loesche WJ. Bacterial mediators in periodontal disease. *Clin Infect Dis*. 1993 June;16(Suppl4):5203-10.
- Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S et al. Is maternal periodontal disease a risk factor for preterm delivery? *Am J Epidemiol*. 2009;169(6):731-9.
- Lopez NJ, Silva I, Ipinza J, Gutierrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy associated gingivitis. *J Periodontol*. 2005;76(11Suppl):2144-53.
- Lopez 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*. 2002 Aug;73(8):911-924.
- López R. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol*. 2008;35(1):16-22.

Lotufo R. Inter-relação entre outras condições sistêmicas e as doenças periodontais. *Rev Periodontia*. 2007 jun;17(2):54-59.

Louro PM, Fiori HH, Louro Filho P, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weigh. *J Pediatr*. 2001;77(1):23-8.

Lunardelli NA, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population based study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:938-46.

Marin C, Segura-Egea JJ, Martinez-Sahuquillo A, Bullon P. Correlation Between Infant Birth Weight and Mother's periodontal status. *J Clin Periodontol*. 2005;32:299-304.

Martins MG, Barros RPA, Tabordas W. Infecções e prematuridade. *Femina*. 2000;28(7):377-9.

Mattila KJ, Valle MS, Niemenen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1993 Nov;103(2):205-11.

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

McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, McDonald PJ. Vaginal Infection and Preterm Labour. *Br J Obstet Gynecol*. 1991 May;98:427-35.

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

McGregor JA, French JI, Reller LB, Todd JK, Makowski EL. Adjunctive erythromycin treatment for idiopathic preterm labour: Results of a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;154:98-103.

McGregor JA, French JI, Richter R, Vuchetich M, Bachus V, Seo K et al. Cervicovaginal microflora and pregnancy outcome: Results of a double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(5):1580-91.

Michalowics BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE et al. Treatment of Periodontal Disease and he Risk of Preterm Birth. *N Engl J Med*. 2006 Nov;355(18):1885-94.

Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W et al. Risk Factors for Prematurity and Premature Rupture of Membranes: A Prospective Study of the Vaginal Flora in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150:965-72.

Mirzaie F, Mohammah-Alizadeh S. Contributing factors of preterm delivery in parturient in a University Hospital in Iran. *Saudi Med J*. 2007;28:400-4.

Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci*. 2001;109:34-9.

Molitermo LFM, Monteiro B, Figueiredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:886-96.

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

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

Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth. *New Engl J Med*. 2008 July;359(3):262-73.

Moutsopoulos NM, Madianos PN. Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: paradigm of periodontal infections. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Nov;1088:251-64.

Müller-Heubach E, Rubinstein DN, Schwarz SS. Histologic chorioamnionitis and preterm delivery in different patient populations. *Obstet Gynecol*. 1990 Apr;75(4):622-6.

Nathanielsz PW. The Role of Basic Science in Preventing Low Birth Weighth. *Future Child*. 1995;5(1):57-70.

Neme B. *Obstetricia Básica*. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 2000.

Offenbacher S, Beck J, McKaig R, Fertik G, Maynor G, Katz V. Multivariate Analyses of Periodontal Disease as Risk Factor for Preterm Low Birth Weighth (PLBW) in Humans. *J Dent Res*. 1995;74(Spec Issue):158.

Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol*. 1993 May;64(5 Suppl):432-44.

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

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Doryck B, Maynor G et al. Periodontal Infection as a Possible Risk Factor for Preterm Low Birth Weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10Suppl):1103-13.

Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CME et al. Maternal Periodontitis and Prematurity. Part I. Obstetric Outcome of Prematurity and Growth Restriction. *Ann Periodontol*. 2001 Dec;6(1):164-92.

Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros SP et al. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: A pilot study. *J Periodontol*. 2006;77(12):2011-24.

Offenbacher S, Madianos PN, Suttle MI. Elevated human IgM suggests in utero exposure to periodontal pathogens. *J Dent Res*. 1999;78:2191.

Offenbacher S. Maternal periodontal infections, prematurity and growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2004;47:808-21.

Oliver RC, Tervonen T. Diabetes a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol*. 1994 May;65(5 Suppl):530-8.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde. CIBD. 10ª Revisão. São Paulo: OMS; 1995.

Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998 July;3(1):108-20.

Page RC. The role of inflammatory mediator in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res*. 1991;26:230-42.

Paige DM, Augustyn M, Adih WK, Witter F, Chang J. Bacterial Vaginosis and Preterm Birth: A comprehensive review of the literature. *J Nurse Midwifery*. 1998 Mar-Apr;43(2):83-9.

Panos N, Lindhe J. Epidemiologia da Doença Periodontal. In: *Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.43-62.

Papiernik E, Boeyer J, Collins D. Precocious cervical ripening and preterm labour. *Obstet Gynecol*. 1986 Feb;67(2):238-42.

Passanezi E, Brunetti MC, Passanezi Sant'ana AC. Interação entre a doença periodontal e a gravidez. *Rev Periodontia*. 2007 jun;17(2):32-8.

Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillmam MW, Rich-Edwards JW, Williams PL, Douglass CW et al. Periodontitis and Plasma C-Reactive Protein during Pregnancy. *J Periodontol*. 2006;77:821-5.

Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillmam MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Maternal Periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008 Feb;36(1):3-11.

Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novak T, Pál A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*. 2006;33:791-96.

Resende J. *Obstetrícia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.

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

Romero R, Mazor M, Wu YK, Avila C, Oyarzun E, Mitchell MD. Bacterial endotoxin and tumor necrosis factor stimulate prostaglandin production by human decidua. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1989 Sept;37(3):183-6.

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

Saba-Chujfi E, Saba MEC, Saba AK, Sarian R, Lopes CJ. Statistical evaluation over different periodontology learning methods in Brazilian Universities. *J Dent Res*. 2000;79:555.

Saba-Chujfi E. *Cirurgias plásticas periodontais e periimplantares*. São Paulo: Santos; 2007. p. 241-84.

Santos-Pereira SA, Giraldo PC, Saba-Chujfi E, Amaral RLG, Morais SS, Fachini AA et al. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. *J Clin Periodontol*. 2007;34(3):208-13.

Scannapieco FA. Position paper of the Academy of Periodontology: Periodontal Disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol*. 1998 July;69(7):841-50.

Shen TT, DeFranco EA, Stamilio DM, Chang JJ, Muglia LJ. A Population-based study of race-specific risk for preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Oct;199(4):373.e1-7.

Silva Filho AR. Prevenção e tratamento do parto pré-termo. *Femina*. 2000;28(4):205-215.

Simões JA, Giraldo PC, Cecatti JG, Camargo RPS, Faundes A. Complicações perinatais em gestantes com e sem vaginose bacteriana. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1998;20(8):437-41.

Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol*. 1997 Mar;2(1):3-10.

Tellez MG, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol*. 2005 June;32(6):622-7.

Tucker R. Periodontitis and pregnancy. *J R Soc Promot Health*. 2006 Jan;126(1):24-27.

WHO. World Health Organization. The Incidence of Low Birth Weight. An Update. *Weekly Epidemiol Rec*. 1984;59:205-11.

Willians CECS, Davenport ES, Stene JAC, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of Risk in Preterm Low-Birthweight Infants. *Periodontol* 2000. 2000;23:142-50.

Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006 July;113(7):848.

Yalcin F, Eskinazi E, Soydinc M, Basegmez C, Issever H, Isik G et al. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. *J Periodontol*. 2002 Feb;73(2):178-82.

Zachariassen RD, Dennison DK. Periodontal disease and preterm low birth weight deliveries. *J Gt Houst Dent Soc*. 1998 Nov;70(4):16-9.

Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10):1050-54.

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora,

Estou fazendo uma pesquisa na qual irei avaliar a gengiva de pacientes gestantes e para tanto, venho solicitar a sua participação. Nesta pesquisa, que será minha dissertação de mestrado, farei um exame clínico em sua boca, aqui mesmo no Centro de Saúde e a senhora responderá a um questionário antes e depois do nascimento do seu bebê. Não será preciso fazer qualquer tipo de anestesia ou de procedimento doloroso. Informarei sobre o seu estado de saúde bucal, sem que a senhora tenha qualquer despesa.

A sua participação não é obrigatória, mas se resolver participar, seu nome ou qualquer outra identificação, não aparecerão na pesquisa. Apenas suas informações e seus dados, que constam na sua ficha médica e odontológica serão usados.

Qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre os aspectos éticos desta pesquisa, favor entrar em contato com: Comitê de Ética em Pesquisas da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo - Rua General Jardim, 36 - 2º andar - Telefone 3218-4043 / email: smscep@prefeitura.sp.gov.br

Terminada a pesquisa, os resultados, que são de minha inteira responsabilidade, estarão à sua disposição, assim como o esclarecimento de qualquer dúvida sobre esse trabalho.

FONE: (11) 5522 4343 / (011) 5521 1915

Fico desde já, agradecida pela sua cooperação. Atenciosamente:

Dra. Giovana Ultramari Gau Ribeiro

CRO SP 57.283

PARA SER PREENCHIDO PELA PACIENTE

Declaro que concordo em participar da pesquisa da Dra. Giovana Ultramari Gau Ribeiro, por livre e espontânea vontade, sem qualquer despesa de minha parte e sem qualquer tipo de pagamento por esta participação.

_____ RG _____
Paciente voluntária

São Paulo ___ de _____ de 2007.

Cirurgiã-Dentista

ANEXO B - FICHA CLÍNICA PERIODONTAL

DATA DO EXAME: ____/____/____ N° do Prontuário _____

DADOS DA PACIENTE

NOME:			
PROFISSÃO	IDADE:	RAÇA	Estado civil
		Branca ã branca	
ENDEREÇO			
CEP.:	TELEFONE		
Escolaridade	NÚMERO DE GESTAÇÕES:		
	NÚMERO DE PARTOS:		

DUM: _____

DPP: _____

Idade gestacional: _____

DADOS ANAMNÉTICOS

FUMANTE		DIABETES		DROGAS ILÍCITAS		ÁLCOOL	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
HIPERTENSÃO		GEMELALIDADE		PATOLOGIA UTERINA		HISTÓRIA DE ABORTO	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não

DADOS HOSPITALARES

HOSPITAL: _____

DATA DO PARTO: _____

IDADE GESTACIONAL: _____

TIPO DE PARTO	
CESÁREA	VAGINAL

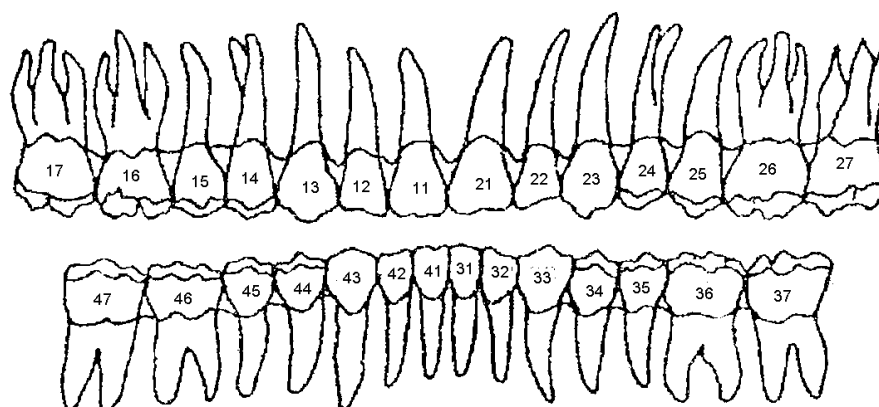
RUPTURA ESPONTÂNEA DE BOLSA: _____

ENTROU EM TRABALHO DE PARTO: _____

PESO DO RECÉM-NASCIDO: _____

N°. de CONSULTAS pré-natais: _____

.inser V														
P.inser L														
P. Bolsa V														
P. Bolsa L														
placa V														
placa L														
sangr V														
sangr L														
DENTE	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27



DENTE	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
P.inser V														
P.inser L														
P.Bolsa V														
P.Bolsa L														
placa V														
placa L														
sangr V														
sangr L														

DOENÇA PERIODONTAL

SADIA	GL	GG			
PIL	PIG	PML	PMG	PSL	PSG

OBSERVAÇÕES:

--

ANEXO C - FOLHA DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA



Prefeitura do Município de São Paulo
 Secretaria Municipal da Saúde
 Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde
 CODEPPS
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

São Paulo, 25 de maio de 2006

PARECER N° 0105/2006 – CEP-SMS

Prezado (a) Senhor (a),

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretária Municipal de Saúde de São Paulo analisou, e **APROVOU**, de acordo com a Resolução CNS 196/96, o protocolo de pesquisa **CAAE: 0047-06/05 " Freqüência de Doença Periodontal em Gestantes Brasileiras com Parto Pré-termo"**, de autoria do(a) pesquisador(a) **GIOVANA ULTRAMARI GAU RIBEIRO**

Como procedimento adotado por este Comitê de Ética em Pesquisa, solicitamos a inclusão, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do seguinte: qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre os aspectos éticos dessa pesquisa, favor entrar em contato com: Comitê de Ética em Pesquisas da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo – Rua General Jardim, 36 – 2° andar – Telefone: 3218-4043 – e-mail: smscep@prefeitura.sp.gov.br.

Lembramos que este parecer não basta para que seu estudo possa se realizar dentro da unidade, é necessária também a permissão administrativa da autoridade sanitária.

Salientamos os seguintes aspectos a serem considerados pelo pesquisador:

- 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 ou sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - item IV.1f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento livre e esclarecido, na íntegra, por ele assinado (item IV.2.d)
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. 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. O relatório final deve ser apresentado ao CEP, logo que o estudo estiver concluído.

Atenciosamente,

IARA COELHO ZITO GUERRIERO
 Coordenadora do
 Comitê de Ética em Pesquisa da
 Secretária Municipal da Saúde – CEP SMS

Ilustríssimo (a). Senhor (a).
GIOVANA ULTRAMARI GAU RIBEIRO
 NESTA

ANEXO D - DECLARAÇÃO ESTATÍSTICA

Campinas, Abril de 2009

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins a realização do processamento de dados, através de técnicas estatísticas adequadas ao tipo de estudo, da aluna Giovana Ultramari Gau Ribeiro dos dados da dissertação do mestrado: Frequência da Doença Periodontal em gestantes brasileiras com Parto a Termo e Pré-termo, orientada pelo professor Dr. Eduardo Saba Chujfi.

Estatísticos Responsáveis:



Gislaine Aparecida Fonseca Carvasan
Graduação: Estatística UNICAMP 1996
Mestre em Saúde Coletiva – FCM / UNICAMP
RG: 22410271



Sirlei Siani Moraes
Graduação: Estatística UNICAMP 1996
Especialização: Estatística UNICAMP 1998
RG: 22561963-5