

FERNANDA MAFRA SIQUEIRA

ESTUDO CASO-CONTROLE DA
ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE MATERNA E
INTERCORRÊNCIAS GESTACIONAIS:
*PARTO PRÉ-TERMO, BAIXO PESO AO NASCER, CRESCIMENTO
INTRA-UTERINO RESTRITO E PRÉ-ECLÂMPSIA*

BELO HORIZONTE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

2007

FERNANDA MAFRA SIQUEIRA

ESTUDO CASO-CONTROLE DA
ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE MATERNA E
INTERCORRÊNCIAS GESTACIONAIS:
*PARTO PRÉ-TERMO, BAIXO PESO AO NASCER, CRESCIMENTO
INTRA-UTERINO RESTRITO E PRÉ-ECLÂMPSIA*

Dissertação apresentada ao programa do Colegiado de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração Periodontia.

Orientador: Professor Doutor Fernando de Oliveira Costa

BELO HORIZONTE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

2007

“... Digo ao senhor: e foi o menino nascendo. Com as lágrimas nos olhos, aquela mulher rebeijou minha mão ... Alto eu disse, no me despedir: — “Minha Senhora

Dona: um menino nasceu — o mundo tornou a começar!”...

“... Mestre não é quem sempre ensina, mas quem de repente aprende.”

João Guimarães Rosa

AGRADECIMENTOS

À todas as mães que tive contato, pela disponibilidade, paciência, exemplo de força e pela oportunidade de ampliar a minha visão do mundo.

Aos meus pais pela torcida, pelo carinho, amor e por tudo que me ensinaram.

À minha avó Rosinha e ao meu avô Agenor pelo enorme amor e pelas doces lembranças.

Ao meu irmão Fabiano, amigo e companheiro da minha vida, um grande amor.

Ao professor Fernando de Oliveira Costa pela amizade, competência, dedicação e pelo entusiasmo, sendo pra mim um exemplo de profissional.

Ao colega e amigo Luís Otávio de Miranda Cota, pela amizade, disponibilidade, dedicação e enorme contribuição neste trabalho.

Ao professor José Eustáquio da Costa pelo carinho, amizade, confiança e exemplo profissional.

Aos tios: Leleda, José Osvaldo, Érix e Vânia, pelo amor e enorme cuidado.

Aos queridos amigos: Ana Paula Gomes, Ana Paula Lima, Alexandre Caldeira, André Cozzi, Flávia Mafra, Flávio Magalhães, Flavinha, Gustavo, Kátia, Letícia Esteves, Luciana Mafra, Martinho, Patrícia Lara, Rachel e Soraia pela grande amizade, torcida, pelo cuidado, amor e pela enorme alegria que trazem pra minha vida.

Ao Rodrigo Vitória pela torcida, amizade, alegria e pelo enorme carinho.

À Jane Amélia por me ensinar, pelo entusiasmo, pela competência profissional e pela grande amizade. À todo o grupo, pela amizade e pelo que tenho aprendido com vocês.

Aos colegas da pós-graduação pelo apoio e cooperação.

Aos funcionários da FO-UFMG e da Maternidade Odete Valadares pela torcida e colaboração.

À todos que torceram e participaram.

Obrigada!

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIATURAS	
1	INTRODUÇÃO	09
2	LITERATURA CONSULTADA	13
2.1	Doença Periodontal	13
2.1.2	Indicadores clínicos de Doença Periodontal	15
2.1.2.1	Sangramento à sondagem	15
2.1.2.2	Sondagem Periodontal	16
2.2	Parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito	17
2.2.1	Conceitos	17
2.2.2	Fatores de risco	19
2.3	Pré-eclâmpsia	20
2.3.1	Conceitos	20
2.3.2	Fatores de risco	23
2.4	Doença periodontal como fator de risco para parto pré-termo, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia	24
3	OBJETIVOS	40
3.1	Objetivo geral	40

3.2	Objetivos Específicos	40
4	ARTIGO CIENTÍFICO	42
4.1	ARTIGO CIENTÍFICO I: Associação entre periodontite materna e parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito.	42
4.2	ARTIGO CIENTÍFICO II: Associação entre pré-eclâmpsia e periodontite materna: um estudo caso-controle pareado.	78
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	111
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
	ANEXOS	125

LISTA DE ABREVIATURAS

BPN	Baixo peso ao nascer
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CLAP	Conselho Latino-americano de Perinatalogia
CIUR	Crescimento intra-uterino restrito
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Doença Periodontal
d.p.	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
g	Gramas
HAC	Hipertensão arterial crônica
Hg	Mercúrio (elemento químico)
ICNTP	Índice comunitário de necessidades de tratamento periodontal
IC	Intervalo de confiança
IL-1 β	Interleucina 1 β
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
LPS	Lipopolissacárides
mm	Milímetro
n	Número amostral
NIC	Nível de inserção clínica
P	Prevalência
p	Probabilidade de significância
PEC	Pré-eclâmpsia
PG	Prostaglandina
PGE ₂	Prostaglandina E-2
PIC	Perda de inserção clínica
PPT	Parto pré-termo

PS	Profundidade de sondagem
RN	Recém-nascido
RNs	Recém-nascidos
RC	Razão das chances
SS	Sangramento a sondagem
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

ARTIGO I: Associação entre periodontite materna e parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito.

A periodontite tem sido associada a alterações sistêmicas, como as intercorrências gestacionais, entretanto estes achados têm apresentado resultados conflitantes. Assim, um estudo caso-controle foi realizado para verificar a associação de risco entre periodontite materna e parto pré-termo (PPT), baixo peso ao nascer (BPN) e crescimento intra-uterino restrito (CIUR). **Metodologia:** Durante o estudo foram avaliadas 1305 mulheres brasileiras, com faixa etária e etnia variada, que foram divididas em: a) grupo controle (1042 mulheres que deram à luz a recém-nascidos (RNs) com idade gestacional ≥ 37 semanas e peso ≥ 2.500 Kg); b) grupo PPT (238 mulheres com idade gestacional menor que 37 semanas); c) grupo BPN (235 mulheres que deram à luz a RNs com peso < 2500 g); d) grupo CIUR (77 mulheres que deram à luz a RNs com diminuição do crescimento fetal). A periodontite foi definida como a presença de 4 ou mais dentes com no mínimo 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção clínica ≥ 3 mm. O efeito de variáveis de interesse, fatores de confundimento e interação foi testado por análise uni e multivariada de regressão logística. **Resultados:** Após os ajustes, a periodontite materna permaneceu no modelo multivariado final, como variável significativa independente para: PPT (RC = 1,77, $p < 0,001$); BPN (RC = 1,67, $p < 0,001$) e CIUR (RC = 2,06, $p < 0,001$). Quando a interação entre periodontite e o número de consultas pré-natais foi testada para PPT, BPN e CIUR, observou-se uma razão das chances (RC) de 0,39 ($p < 0,001$), 0,46 ($p < 0,001$) e 1,12 ($p < 0,001$), respectivamente. Já a interação entre periodontite e a ocorrência de PPT prévio para PPT, BPN e CIUR observou-se RC de: 5,94 ($p < 0,001$), 9,12 ($p < 0,001$) e 18,90 ($p < 0,001$), respectivamente. **Conclusões:** A periodontite materna foi associada a um risco aumentado de PPT, BPN e CIUR, ressaltando a importância da inclusão de medidas de prevenção e tratamentos periodontais nos programas de atenção à saúde das gestantes.

ARTIGO II: A periodontite materna como possível variável de risco para a pré-eclâmpsia: um estudo caso-controle pareado.

Introdução: Achados conflitantes têm sido reportados em estudos associando periodontite materna e um risco aumentado para a pré-eclâmpsia (PEC). Este estudo caso-controle teve como objetivo: a) determinar a associação de risco entre periodontite materna e PEC, pré e pós-pareamento, analisando conhecidos fatores de confundimento e interação; b) avaliar se a extensão e gravidade dos parâmetros periodontais: sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC), e a associação de risco com PEC. **Método:** Foram avaliadas 1196 mulheres brasileiras divididas em: a) grupo controle (1033 mulheres não pré-eclâmplicas que deram à luz a recém-nascidos com idade gestacional e peso adequados); b) grupo caso (163 mulheres com diagnóstico de PEC). Posteriormente, 125 mulheres com PEC foram pareadas para idade materna, presença de hipertensão arterial crônica e primiparidade, com 375 mulheres selecionadas aleatoriamente do grupo controle. A periodontite foi definida como a presença de 4 ou mais dentes com pelo menos 1 sítio com $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$. O efeito de variáveis de interesse, fatores de confundimento e interação foi testado por análise uni e multivariada de regressão logística. **Resultados:** Após os ajustes, a periodontite permaneceu no modelo final associada a PEC ($RC = 1,84$, $p = 0,005$), mantendo esta associação após o pareamento ($RC = 1.50$; $p = 0.050$). Foi observada uma interação entre presença de periodontite e parto pré-termo prévio na ocorrência de PEC ($RC = 2,28$; $p = 0,005$). Encontrou-se uma maior chance de desenvolver PEC com o aumento do percentual de sítios com SS e com PS e $PIC \geq 4\text{ mm}$. **Conclusões:** A periodontite materna foi associada a um risco aumentado de PEC, sinalizando a importância da inclusão de cuidados periodontais nos programas de atenção a saúde das mulheres gestantes.

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da epidemiologia, bioestatística e biologia molecular, nas últimas três décadas, favoreceu o surgimento e desenvolvimento da Medicina Periodontal. Esta é um novo ramo da periodontia, que envolve estudos da doença periodontal como um possível fator de risco para doenças sistêmicas como alterações cardiovasculares, diabetes e efeitos adversos na gestação (ROSE et al, 2002, KIM et al, 2006, XIONG et al, 2006). Essa abordagem amplia a visão do indivíduo e facilita a compreensão de patologias que o acomete, visto que ele apresenta órgãos e sistemas intimamente relacionados, além de influenciar diretamente no diagnóstico e na terapêutica das doenças.

Infecções que afetam as mães durante a gravidez podem produzir alterações na regulação normal de citocinas e hormônios, o que pode resultar no trabalho de parto pré-termo, na ruptura prematura da membrana e no parto pré-termo. Tem sido postulado que a associação entre a periodontite materna e as intercorrências gestacionais como o parto pré-termo (PPT), o baixo peso ao nascer (BPN), o crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e a pré-eclâmpsia (PEC), pode apresentar mecanismos patogênicos semelhantes aos de outras infecções maternas, que estão relacionadas com estas alterações (LOPEZ et al, 2002, KIM et al, 2006).

Essas intercorrências gestacionais representam um grande problema de saúde pública, estando entre as principais causas de morbidade e mortalidade neonatal. Além de aumentar consideravelmente a chance de morte no período perinatal, estas alterações

podem resultar em deficiências graves e incapacitantes em longo prazo, como problemas de desenvolvimento neurológico, problemas pulmonares e respiratórios, cegueira, anomalias e complicações advindas do tratamento neonatal intensivo (CUNNINGHAM et al, 2000). O nascimento pré-termo é responsável por aproximadamente 80% da mortalidade perinatal e 50% dos problemas neurológicos registrados (VINTZILEOS, 1996).

Apesar dos grandes avanços médicos e sociais das últimas décadas, os índices de PPT, BPN e do CIUR têm permanecido estáveis (WILLIAMS et al, 2000). No Brasil, de 12 a 15% das gestações são interrompidas prematuramente (CORRÊA & CORRÊA Jr, 1999).

O peso ao nascimento é um importante determinante das chances de um recém-nascido (RN) sobreviver, crescer e se desenvolver saudavelmente. A maior parte das evidências indica que o declínio da mortalidade infantil, ocorrido nos últimos anos, pode ser atribuído ao aumento da sobrevivência de bebês pré-termos e/ou com BPN. Isto provavelmente se deve ao desenvolvimento e à disponibilidade de cuidados intensivos neonatais (WILLIAMS et al, 2000).

As desordens hipertensivas da gravidez, como a pré-eclâmpsia, constituem a segunda causa de mortalidade materna durante a gestação, representando quase que 15% das mortes. Estas alterações ocorrem em cerca de 6 a 8% das gestações (LONGO et al, 2003). Segundo BERG et al (1996), aproximadamente 18% das mortes maternas na gestação são atribuídas a complicações da PEC. Apesar de décadas de pesquisa, os mecanismos envolvidos na patogênese desta alteração ainda não estão claros.

A associação entre a doença periodontal (DP) e intercorrências gestacionais foi inicialmente descrita em 1996, quando OFFENBACHER et al (1996), encontraram uma forte associação entre estas duas alterações. Outros estudos foram desenvolvidos posteriormente e verificaram a associação entre a DP e algumas intercorrências gestacionais (DASANAYAKE, 1998, JEFFCOAT et al, 2001, LOPEZ et al, 2002, RICHÉ et al, 2002, BOGGESS et al, 2003, CANAKCI et al, 2004, MOLITERNO et al, 2005, OETTINGER-BARAK et al, 2005, BOSNAJAK et al, 2006, BOGGESS et al, 2006, COTA et al, 2006). Estes estudos buscaram testar a associação entre a infecção periodontal com mudanças no meio fetal. A hipótese é que a infecção de origem periodontal sirva como reservatório de bactérias, endotoxinas e mediadores inflamatórios para a translocação hematogênica de produtos para a unidade fetoplacentária. No entanto, outros estudos não encontraram associação entre a periodontite e intercorrências na gestação (DAVENPORT et al, 2002, NOACK et al, 2005, LUNARDELLI et al, 2005, KHADER et al, 2006).

Estes diferentes achados podem refletir: diferenças nas populações estudadas; o fato de haver a associação entre a doença periodontal e intercorrências gestacionais apenas na presença de outros fatores de risco; diferenças metodológicas utilizadas nos vários estudos e diferenças nos critérios utilizados para o diagnóstico da doença periodontal e das intercorrências gestacionais.

Neste sentido, observa-se a necessidade de uma maior consistência e entendimento das relações causais entre a doença periodontal e efeitos adversos na gravidez,

almejando um nível de conhecimento que reverta em evidências científicas e consolide novas estratégias de intervenção e prevenção dessas complicações.

2 LITERATURA CONSULTADA

2.1 Doença Periodontal

O periodonto é constituído por um conjunto de tecidos de proteção e de sustentação do órgão dentário, que são: gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento. A principal função do periodonto é inserir os dentes nos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral (LINDHE & KARRING, 1999, BORGHETTI & MONNET-CORTI, 2002).

As doenças periodontais são um grupo de doenças infecciosas, que resultam na inflamação dos tecidos periodontais, levando à perda progressiva de tecido conjuntivo de inserção e osso alveolar. A infecção periodontal é iniciada e sustentada por uma variedade de bactérias, predominantemente Gram-negativas, mas a defesa do organismo desempenha um papel importante na patogênese. A destruição tecidual é causada tanto pela ativação de células imunes, por componentes da parede celular dos microorganismos, quanto por lipopolissacárides (LPS), que têm a capacidade de estimular a produção de enzimas no hospedeiro. A liberação de citocinas e outros mediadores pró-inflamatórios resulta na destruição tecidual (PAGE, 1998, FLEMMIG, 1999, AZUMA, 2006).

A superfície dental é um dos sítios do corpo humano que promove a colonização de bactérias altamente especializadas formando o biofilme bacteriano. Na saúde, existe

um equilíbrio dinâmico entre o biofilme bacteriano e o hospedeiro. Isto mantém a comunidade de bactérias estável, dominada por Gram-positivos facultativos ou anaeróbios. Uma perturbação neste equilíbrio, influenciada principalmente pela dieta e por alterações na eficiência da resposta local do hospedeiro, pode levar a alterações na natureza e composição da comunidade bacteriana, com potencial de causar danos aos tecidos bucais. Isso normalmente é controlado quando a resposta do hospedeiro é efetiva. Caso a defesa local esteja comprometida ou a resposta inflamatória esteja inapropriadamente aumentada, a inflamação contínua, podendo induzir um progressivo processo de destruição dos tecidos periodontais (DAVENPORT et al, 1998).

Atualmente, a etiologia da DP é considerada multifatorial, sendo o hospedeiro um componente fundamental deste processo. Esta doença parece ocorrer quando o equilíbrio entre a agressão microbiana e a resposta do hospedeiro é alterada, tanto com um aumento da agressão, quanto com uma modificação da defesa. Esse desequilíbrio poderá alterar extensão e o curso da doença, bem como sua resposta ao tratamento (AZUMA, 2006).

A DP inicia como uma gengivite, caracterizada pela inflamação reversível dos tecidos de suporte marginais. A remoção dos fatores bacterianos locais leva, na maioria das vezes, a uma remissão do quadro e retorno à normalidade. Apenas uma pequena proporção das gengivites progride para DP. Nesta, a inserção de tecido conjuntivo é perdida, ocorrendo também perda de tecido ósseo e migração apical do epitélio juncional. Essas alterações têm como consequência o aprofundamento do sulco

gingival, a formação da bolsa periodontal e a perda gradativa de suporte do dente (LINDHE & KARRING, 1999).

2.1.2 Indicadores clínicos de Doença Periodontal

A intenção da maior parte dos métodos de diagnóstico da doença periodontal é fornecer informações que possam ser úteis para definir o tipo de doença presente, sua localização e gravidade. Os métodos tradicionais de diagnóstico da DP utilizam a identificação de sinais de inflamação e destruição dos tecidos. Os parâmetros utilizados são o sangramento à sondagem e a sondagem periodontal, que mede a profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica (ARMITAGE, 1996).

2.1.2.1 Sangramento à sondagem

O sangramento após sondagem periodontal é uma característica que vem sendo amplamente usado como sinal relativamente objetivo da inflamação gengival. O sangramento, em uma delicada manipulação do tecido gengival inflamado, é um elemento primordial usado em vários índices que medem a extensão da inflamação gengival. A contínua ausência de sangramento após a sondagem é um excelente preditor da estabilidade periodontal (ARMITAGE, 1996).

2.1.2.2 Sondagem Periodontal

A sondagem periodontal é usada para a obtenção da profundidade de sondagem (PS), que é a medida da margem gengival até o fundo do sulco ou bolsa periodontal e da perda de inserção clínica (PIC), que é a medida da junção cimento-esmalte até o fundo do sulco ou bolsa periodontal (ARMITAGE, 1996).

A PS apresenta uma aproximação da real profundidade da bolsa periodontal. Sítios com PS aumentada representam um nicho propício para o crescimento de patógenos, todavia, não tem maior risco de perdas futuras (ARMITAGE, 1996). Todavia, a ausência PS aumentada é um excelente preditor de estabilidade periodontal (GREENSTEIN, 1997). Uma das limitações deste parâmetro é que a referência utilizada para sua medida é variável, não fornecendo dados confiáveis sobre a destruição tecidual acumulada ao longo da vida (ALBANDAR & RAMS, 2002).

A medida da PIC é importante porque representa uma aproximação clínica da perda de tecido de inserção periodontal. Esta medida tem sido considerada o “padrão ouro” em periodontia, já que uma de suas referências é fixa e registra a perda acumulada da doença (ARMITAGE, 1996). A perda de inserção clínica em diferentes pontos de corte vem sendo usada como parâmetro clínico que indica a presença da DP e, o seu monitoramento pode indicar progressão (LOCKER et al, 1998).

2.2 Parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito

2.2.1 Conceitos

O peso ao nascer é um importante fator que influencia na morbidade e mortalidade neonatal. Há uma considerável variação no peso ao nascer em diferentes populações, que pode ser patológica ou não (KRAMER, 1987). Segundo WILLIAMS et al (2000), a incidência de PPT e do BPN varia mundialmente de 4 a 15%.

A prematuridade foi definida, em 1935, pela Academia Americana de Pediatria, como o nascimento de lactente vivo, pesando 2.500g ou menos. Porém, a existência de uma discrepância entre a idade gestacional e o peso ao nascimento, devido à restrição de crescimento fetal, fez com que em 1961 a Organização Mundial de Saúde modificasse essa definição. Foi destacado então a idade gestacional como critério de prematuridade, desta forma, foi feita uma distinção entre prematuridade e baixo peso ao nascer (CUNNINGHAM et al, 2000). O termo prematuridade vem sendo substituído pelo termo pré-termo. O parto pré-termo pode ser definido como nascimento com menos de 37 semanas completas de gestação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

O baixo peso ao nascer é definido como o peso ao nascimento menor que 2.500g, independente da idade gestacional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). O BPN

pode ser resultado tanto de um parto pré-termo, quanto de um crescimento intra-uterino restrito, ou a combinação de ambos (KRAMER, 1987).

O CIUR pode ser definido como a diminuição da velocidade do crescimento fetal, observado em pelo menos duas avaliações médicas, em períodos diferentes. O CIUR indica a presença de um processo patológico ocorrendo no útero, que inibe o crescimento fetal (FANG, 2005). Estudos têm mostrado que o CIUR é uma categoria importante dentre as complicações fetais. O substrato comum dessas complicações é a hipóxia ou asfixia perinatal, com suas conseqüências imediatas (metabólicas, ácido-básicas, glicêmicas) e em longo prazo (neurológicas) (CORRÊA & CORRÊA, 1999).

Normalmente o diagnóstico do CIUR é feito baseado em exames clínicos, através do exame de ultra-som, avaliação do volume do líquido amniótico e exames de monitoramento do crescimento e da simetria fetal (HARAM et al, 2006).

O crescimento de um feto é condicionado pela quantidade de nutrientes e oxigênio recebidos pela mãe. A redução do suprimento de substratos necessários para a função celular e a alteração de mediadores moleculares, que regulam o crescimento e diferenciação celular, promovem a inibição do crescimento fetal. O risco de hipóxia no CIUR é cerca de 30%. O feto tem a capacidade de se adaptar a uma nutrição deficiente, em conseqüência da hipóxia ou de insuficiência placentária, alterando seu metabolismo, sua produção hormonal e a sensibilidade dos tecidos a eles, redistribuindo o fluxo sanguíneo e diminuindo o ritmo de crescimento. A adaptação à deficiente nutrição pode alterar permanentemente a estrutura e função do feto (FANG, 2005).

2.2.2 Fatores de risco

O PPT pode ser considerado uma doença multifatorial. Os fatores de risco que têm sido associados a esta alteração são: fatores demográficos, hábitos de vida, condições sócio-econômicas, antecedentes ginecológicos e obstétricos, intercorrências gestacionais e infecções maternas. Alguns desses fatores podem ser reconhecidos antes da gestação, outros, serão identificados no decurso da gravidez. Todavia, é freqüente a ocorrência do PPT sem que nenhuma razão seja identificada (CORRÊA & CORRÊA Jr, 1999).

Dentre os fatores de risco que têm sido associados ao BPN, podem ser citados: alta ou baixa idade materna, raça afro-americana, baixo poder socioeconômico, cuidado pré-natal inadequado, abuso de droga, uso de álcool ou tabaco, hipertensão arterial crônica (HAC), primiparidade, infecção fetal, infecção no trato geniturinário, diabetes, múltiplas gestações e desordens metabólicas e genéticas. Uma parte dos casos de BPN é provavelmente causada por alguma infecção de origem desconhecida (OFFENBACHER et al, 1998).

Os fatores de riscos que vêm sendo implicados no desenvolvimento do CIUR podem ser maternos, placentários e fetais. Os riscos maternos incluem: idade, paridade, presença de HAC, presença de infecções, má nutrição, uso de álcool e fumo durante a gravidez, baixo nível sócio-econômico, ocorrência de gestação prévia com CIUR, pré-eclâmpsia, pouco ganho de peso durante a gravidez e baixo peso da gestante. Os

fatores relacionados à placenta são aqueles que alteram a perfusão e oxigenação fetal (KRAMER, 1987, FANG, 2005).

2.3 Pré-eclâmpsia

2.3.1 Conceitos

A pré-eclâmpsia (PEC) constitui-se uma associação indesejável e perigosa, responsável por taxas elevadas de morbidade e mortalidade perinatal e materna. Seus efeitos manifestam-se sobre órgãos e sistemas da gestante, tornando-se um problema clínico difícil de ser conduzido. Repercutem desfavoravelmente também sobre o feto, obstando seu desenvolvimento normal (CORRÊA, 1994). A PEC é definida como elevação da pressão arterial acima de 140/90 mm Hg, em duas ocasiões diferentes, com proteinúria, após a 20^a semana de gestação (BOGGESS et al, 2003). A proteinúria pode ser definida como a presença de 300mg ou mais de proteínas por dia na urina coletada (CUNNINGHAME et al, 2000).

As conseqüências desta alteração para o bebê são: sofrimento fetal crônico, CIUR, morte intra-útero ou intra-parto, prematuridade iatrogênica com sua complicação mais comum e, mais grave, a depressão respiratória do recém-nascido ou a morte neonatal (CORRÊA, 1994). Já para a mulher, as manifestações mais graves são: desordens na

coagulação, lesões e disfunção renal e alterações do sistema nervoso central, levando a um estado convulsivo característico da Eclâmpsia (RICHÉ et al, 2002).

Estima-se que a PEC ocorra em 5 a 7% das mulheres. A prevalência desta doença varia conforme as características raciais e sócio-econômicas da população estudada e o padrão de assistência pré-natal recebido pela gestante. Esta alteração parece ser mais freqüente em períodos extremos da vida reprodutiva, gestantes muito jovens ou mais idosas. Quanto à paridade, já se questiona a sua influência, visto que essa alteração ocorre tanto em primigestas quanto em múltiparas. A hereditariedade também influencia na incidência da PEC, visto que ela se repete em membros de uma mesma família (SANKARALINGAM et al, 2006).

A despeito de todas as pesquisas realizadas, ainda não foi possível conhecer a etiologia da PEC. Nos últimos anos, surgiu uma hipótese atribuindo à doença uma alteração na produção de prostaglandinas (CORRÊA, 1994, OLIVEIRA et al, 2004). Estudos epidemiológicos apontam que a PEC tem um forte componente imunológico e, seus padrões clínicos, como a hipertensão, a proteinúria e edema, são todos sinais intimamente relacionados à ativação do sistema imune causando disfunção endotelial (BDOLAH et al, 2005).

Algumas complicações gestacionais estão relacionadas com uma implantação anormal da placenta. A adequada implantação envolve dois mecanismos: invasão dos trofoblastos e a remodelação das artérias espiraladas resultando na formação da circulação útero-placentária (BDOLAH et al, 2005). O grau com que os trofoblastos invadem os tecidos parece estar relacionado com o desenvolvimento de algumas

intercorrências gestacionais. A invasão inadequada, especialmente a restrita invasão endovascular, tem sido implicada em condições patológicas como a PEC, a ruptura prematura da membrana, o PPT e o CIUR. Os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na implantação ainda permanecem desconhecidos (VON DADELSZEN et al, 2002, BDOLAH et al, 2005, NORWITZ, 2006).

Uma disfunção endotelial pré-existente é uma condição comum no CIUR e na PEC. Estas condições incluem a HAC, doenças renais, Lupus Eritematoso Sistêmico, e idade avançada. A relação entre o risco cardiovascular aumentado a PEC e o CIUR é geralmente forte, sugerindo que uma condição de risco cardiovascular, que com grande frequência está relacionada a uma disfunção endotelial, predisponha a ocorrência destas intercorrências (VON DADELSZEN et al, 2002, BDOLAH et al, 2005, NESS & SIBAI, 2006).

Acredita-se que uma infecção possa ser importante na patogênese da PEC, tanto na iniciação, pelo aumento do risco de aterosose aguda útero-placentária, quanto pela potencialização, pela amplificação da resposta inflamatória materna. O que suporta esta hipótese é: similaridade na patogênese e nos sinais clínicos da aterosose aguda, lesão característica da PEC, e a arteriosclerose, que tem sido associada com infecções crônicas (VON DADELSZEN et al, 2002).

2.3.2 Fatores de Risco

Os fatores etiológicos envolvidos na PEC não estão totalmente esclarecidos, todavia, algumas evidências suportam o envolvimento genético, imune, angiogênico e outros mecanismos (BDOLAH et al, 2005).

Segundo VASCONCELLOS et al (2004), os seguintes fatores predisponentes podem ser relevantes para o acometimento da PEC: a) paridade: devido a uma resposta imune materna anormal ao antígeno e, em primigestas, pelo fato do organismo materno entrar em contato pela primeira vez com os antígenos fetais, o que exacerba as reações imunológicas resultantes de baixa produção de anticorpos bloqueadores; b) história familiar de PEC; c) história prévia de PEC; d) gestação associada a um aumento da massa trofoblástica (gestação múltipla ou molar parcial e completa, hidropisias fetais, triploidias fetais); e) diabetes; f) extremos de idade; g) HAC; h) gestação com parceiro diferente: a exposição materna a novos antígenos fetais, oriundos de outro parceiro; i) pouca exposição ao esperma e líquido seminal.

Foi suposto por VON DADELSZEN & MAGEE (2002), que o desenvolvimento da PEC possa ser desencadeado por um processo infeccioso materno. Segundo esses autores o modelo inflamatório da PEC é baseado em evidências indiretas, principalmente as que envolvem infecções crônicas e aterogênese.

2.4 Doença periodontal como fator de risco para parto pré-termo, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia.

A doença periodontal (DP) é uma doença crônica de origem infecciosa, bastante comum em humanos, que apresenta uma prevalência que varia de 10 a 60% em adultos (PAPAPANOU, 1996). A resposta do hospedeiro aos patógenos periodontais induz uma inflamação tecidual e a destruição do tecido de suporte dos dentes. Devido à sua característica inflamatória, a DP tem sido associada ao aumento do risco de algumas doenças sistêmicas, como as intercorrências gestacionais. O mecanismo etiológico desta associação ainda não está totalmente esclarecido. Todavia, alguns autores sugerem que o efeito da periodontite em intercorrências gestacionais seja resultado da translocação hematogênica de produtos bacterianos e de mediadores inflamatórios presentes na placenta. Estes podem induzir alterações no desenvolvimento fetal e contrações uterinas. Tais mediadores seriam produzidos localmente ou transportados via hematogênica até a placenta (GIBBS et al, 1992, DAVENPORT et al, 1998, LIN et al, 2003). Isto resultaria na iniciação de uma resposta imune inflamatória e na liberação de mediadores inflamatórios, capazes de induzir contrações uterinas e modular o fluxo sanguíneo placentário (OFFENBACHER, 2004).

Segundo GIBBS et al (1992), algumas evidências mostram o papel dos mediadores inflamatórios, como as prostaglandinas (PG), em intercorrências gestacionais. Dentre essas, pode-se citar: a administração de PG resulta em trabalhos de partos ou aborto; o tratamento com inibidores de PG atrasa o trabalho de parto; o parto a termo é

associado com elevada concentração de PG no fluido amniótico e no plasma materno; o aumento da concentração de ácido araquidônico, precursor das PG, durante o trabalho de parto e a administração intra-amniótica de ácido araquidônico resulta em partos.

A gravidez apresenta um balanço entre o crescimento fetal e o sistema imune materno, que tem potencial para rejeição do feto. A placenta funciona como uma barreira fisiológica entre mãe e feto, através da supressão do sistema imune materno e da realização de trocas de nutrientes e resíduos necessários para o crescimento fetal (OFFENBACHER et al, 1998).

O processo de implantação da placenta é crítico para o sucesso de uma gravidez. Algumas complicações gestacionais estão relacionadas com uma implantação anormal da placenta. A implantação é caracterizada pela invasão de trofoblastos fetais aos tecidos uterinos maternos e, o grau com que estas células invadem os tecidos, tanto excessivamente quanto inadequadamente, parece estar relacionado com o desenvolvimento de uma intercorrência gestacional. A invasão inadequada, especialmente a invasão endovascular restrita, tem sido implicada em condições patológicas como a PEC, a ruptura prematura da membrana, o PPT e o CIUR. Os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na implantação ainda permanecem desconhecidos (NORWITZ, 2006).

Uma disfunção endotelial pré-existente é uma condição comum no CIUR e na PEC. Estas condições incluem a HAC, doenças renais, Lupus Eritematoso Sistêmico, e idade avançada. A relação entre o risco cardiovascular aumentado com a PEC e CIUR

são geralmente fortes. Esta associação envolve relação de dose-resposta entre a gravidade da doença pré-existente e o risco gestacional relatado e a de temporalidade, visto que a condição de risco cardiovascular precede a alteração gestacional. Todas estas informações sugerem que uma condição de risco cardiovascular, que com grande frequência está relacionada a uma disfunção endotelial, predispõe a ocorrência do CIUR e da PEC (NESS & SIBAI, 2006).

Tem sido sugerido, que o CIUR e a PEC compartilham do mesmo mecanismo de desenvolvimento, mas apresentam diferentes interações metabólicas. Estas doenças têm em comum a implantação anormal da placenta, todavia, a manifestação de ambas é diferente. A PEC envolve uma série de alterações sistêmicas abrangendo múltiplos órgãos maternos, além de estar sempre associada a um crescimento fetal subnormal. O CIUR envolve apenas a restrição do crescimento fetal, não apresentando nenhum impacto clínico para a mãe (NESS & SIBAI, 2006). Segundo estes autores, a PEC e o CIUR surgem devido a uma predisposição materna a uma disfunção endotelial, o que contribui para a insuficiente implantação da placenta. Acredita-se que esta disfunção endotelial envolve a liberação de citocinas, que interagem com metabólitos e mediadores inflamatórios maternos, acelerando o desenvolvimento da doença. Ainda segundo estes autores, um processo infeccioso materno poderia acelerar a liberação de citocinas maternas.

A resposta inflamatória parece ser de grande importância no desenvolvimento do CIUR. Segundo BRETELLE et al (2004), alterações inflamatórias endoteliais

placentárias levam a uma perfusão deficiente de nutrientes ao feto e a uma restrição do crescimento fetal intra-uterino, já que o endotélio é a principal conexão feto-placentária.

A infecção periodontal está associada a bactérias Gram-negativas. Mediadores inflamatórios estão presentes na regulação do processo fisiológico normal de parto e também na DP. Durante toda a gestação níveis de Prostaglandina E-2 (PGE_2) no fluido amniótico aumentam constantemente, até que atinjam um nível limiar que induzam o trabalho de parto, a dilatação cervical e o parto. Experimentos mostram que a infecção em animais durante a gravidez pode causar complicações na gestação incluindo aborto espontâneo, PPT, CIUR e anomalias esqueléticas (OFFENBACHER et al, 1998).

Estes mecanismos são responsáveis pela consistência e plausibilidade biológica dos estudos associando a DP às intercorrências gestacionais. Esta associação foi inicialmente reportada por OFFENBACHER et al (1996), em um estudo caso-controle com 124 mulheres, no qual os casos eram mulheres que apresentaram PPT e bebês com BPN, e os controles mulheres com parto a termo e bebês com peso ao nascimento adequado. Foi observado que os indivíduos do grupo caso apresentaram condição periodontal pior que os do grupo controles, com uma taxa de razão das chances (RC) de 7,9 para PPT e BPN e, 7,5 para primigestas com PPT e BPN. Esse resultado mostrou que a DP representa um fator de risco significativo para PPT e BPN.

Para avaliar a condição periodontal de mães de RNs pré-termos com BPN foi feito um estudo que observou as evidências bioquímicas e microbiológicas. A resposta inflamatória materna mostrou ter um importante papel no mecanismo do PPT.

Concluiu-se que elevações de PGE2 resultam em restrição de crescimento fetal (OFFENBACHER et al, 1998).

Em um estudo do tipo caso-controle, com 110 mulheres na Tailândia, avaliou-se a possibilidade de uma higiene bucal materna deficiente ser um fator de risco para o BPN de RNs. Foi observado que mães de RN com BPN eram menores em tamanho, apresentavam nível educacional menor, classe social mais baixa e tinham mais áreas apresentando sangramento e cálculo dental. Os autores concluíram que a higiene bucal materna deficiente é um potencial fator de risco para BPN (DASSANAYAKE, 1998).

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle (1:3) para avaliar a relação entre PPT e BPN e a presença de DP materna. Foram avaliadas 800 mulheres, em um hospital em Londres. Os casos foram definidos como mães que deram à luz antes da 37^a semana, a RNs pesando menos que 2.500 g e os controles eram mães que deram à luz após a 38^a semana de gestação, a RNs pesando 2.500g ou mais. A condição periodontal materna foi avaliada pelo Índice comunitário de necessidades de tratamento periodontal (ICNTP). Não houve diferença entre casos e controles quando comparados em relação à idade. Uma análise preliminar dos dados mostrou uma associação entre a DP materna e o PPT com uma RC acima de 3,0 (DAVENPORT et al, 1998).

CARDOSO (1999) avaliou 287 mulheres na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. No exame periodontal foram registrados nível de inserção clínica, profundidade de sondagem, índice de placa e índice gengival. Apesar de não apresentarem significância estatística,

o grupo de mulheres com PPT e RNs com BPN apresentou maior índice de extensão e gravidade de DP.

Um estudo de coorte realizado com 812 pacientes avaliou a hipótese de que a disseminação sistêmica de microorganismos periodontais, por translocação para a unidade feto-placentária, seria capaz de induzir uma resposta materna e fetal, resultando em prematuridade. Os patógenos periodontais avaliados foram os do “complexo vermelho” (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteróides forsythus*, *Treponema denticola*) e do “complexo laranja” (*Campylobacter rectus*, *fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*). Verificou-se: uma prevalência 2,9 vezes maior de soropositividade IgM para um ou mais patógenos entre os pré-termos que em RNs a termo; uma falta de IgM materna, contra microorganismos do “complexo vermelho”, associada com uma taxa elevada de prematuridade; altas taxas de prematuridade associada com baixos níveis maternos de IgG e altos níveis fetais de IgM. A conclusão deste estudo foi de que a infecção periodontal materna, na ausência de uma resposta protetora eficiente, pode estar associada com a disseminação sistêmica de microorganismos orais, que são translocados para o feto, podendo resultar em prematuridade. Além disto, a resposta IgM fetal aumentada fornece evidências biológicas para associação da DP e os efeitos adversos na gravidez (MADIANOS et al, 2001).

JEFFCOAT et al (2001) realizaram um estudo prospectivo em um grupo de 1313 mulheres, nos EUA e, mostraram uma RC de 4,18 (95% IC: 1,41 – 12,42) em mulheres com DP grave ou generalizada e uma RC de 2,83 (95% IC: 1,79 - 4,47) em mulheres

com DP moderada, em relação ao PPT e ao BPN. A DP leve ou moderada foi definida como a presença de 3 a 50 sítios com PIC \geq 3mm. A DP grave ou generalizada foi definida como a presença de mais de 50 sítios com PIC \geq 3mm. Dois pontos relevantes deste estudo, levantados pelos autores foram: a DP estava presente antes do nascimento pré-termo; pacientes com DP mais grave apresentavam maior risco para PPT, após o ajuste para os demais fatores de risco.

OFFENBACHER et al (2001) realizaram um estudo prospectivo com 812 mulheres que foram acompanhadas por 5 anos, a partir da 26^a semana de gestação. Foram realizados exames periodontais para avaliar as mudanças periodontais ocorridas durante a gravidez. Os resultados demonstraram que a condição periodontal materna no período pré-parto, a incidência e progressão da DP durante a gestação estavam associadas a taxas aumentadas de prevalência de PPT e BPN. Estes autores concluíram que a incidência, a progressão e a gravidade da DP materna durante a gravidez contribuem de maneira significativa para o tempo gestacional e o CIUR.

MITCHELL-LEWIS et al (2001) apresentaram os dados preliminares de um estudo prospectivo em Nova Iorque, com jovens de 12 - 19 anos. Foi avaliada a condição periodontal de um grupo de 164 gestantes e sua relação com o PPT e o BPN e o efeito do tratamento periodontal na gravidez. Não foi observada a associação da condição periodontal e de seu tratamento na frequência do PPT e do BPN.

DAVENPORT et al (2002), realizaram um estudo de caso-controle, em Londres, com uma amostra composta de 236 mulheres no grupo caso e 507 mulheres no grupo controle. Em relação à condição periodontal materna, os autores observaram que o

risco para PPT e BPN diminuiu com o aumento da profundidade de sondagem (RC = 0,83, 95% IC: 0,68 - 1,00). Desta forma concluiu-se que a DP não poderia estar associada ao desenvolvimento do PPT e do BPN.

A associação entre a condição periodontal materna e a condição nutricional dos RNs foi verificada por ROMERO et al (2002). Neste estudo foram selecionadas 69 mulheres venezuelanas, sendo 13 periodontalmente saudáveis e, 56 com graus variados de DP. Estes autores observaram um decréscimo na média de peso e na idade gestacional dos RNs com o aumento da gravidade de DP das mães.

A condição periodontal de mães de RNs pré-termos e com BPN foi comparada com mães de RNs com idade gestacional normal, em um estudo com 236 jovens, na Maternidade Hilda Brandão da Santa Casa de Belo Horizonte. Os dados demonstraram que a condição clínica periodontal materna não apresentou uma associação estatisticamente significativa com a ocorrência de PPT e BPN (OLIVEIRA et al, 2002).

LÓPEZ et al (2002) selecionaram 400 mulheres de baixo nível sócio-econômico, entre a 9^a e a 21^a semanas de gestação, em Santiago-Chile. Todas as mulheres selecionadas apresentavam DP, sendo o critério usado para a definição desta doença a presença de 4 ou mais dentes com um ou mais sítios com PS \geq 4 mm e PIC \geq 3 mm, no mesmo sítio. As participantes foram divididas em dois grupos, um composto por mulheres que receberam controle de placa, raspagem e alisamento radicular e manutenção periodontal antes da 28^a semana de gestação e outro, composto de mulheres que receberam tratamento periodontal apenas após o parto. Os resultados

demonstraram que a DP foi um fator fortemente associado ao PPT e ao BPN (RC = 4,70, 95% IC: 1,29 - 17,73).

Para determinar a associação entre DP e resultados adversos na gravidez, um estudo, com 639 mulheres, avaliou a eficácia da manutenção da saúde periodontal materna, após 28 semanas de gestação, na redução do risco de PPT e BPN. Um grupo de 406 mulheres, com gengivite e DP leve, recebeu tratamento antes de 28 semanas de gestação (grupo controle). Os fatores de risco mais significativos associados á prematuridade e ao BPN foram: PPT prévio, DP, menos de seis visitas pré-natais e o baixo ganho de peso materno. A DP foi associada tanto ao PPT quanto ao BPN, independentemente de outros fatores de risco (LÓPEZ et al, 2002).

RICHÉ et al, (2002) sugeriram que mulheres com PEC têm um risco aumentado para o PPT se a DP está presente no início da gravidez ou progride durante a mesma. Neste estudo, os autores acompanharam 1020 mulheres a partir da 26^a semana de gestação. O exame periodontal, que consistia na avaliação da profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento à sondagem, foi realizado no momento da entrada no estudo e após o parto. Foram estabelecidas 3 categorias para a condição periodontal: saúde, periodontite leve e moderada a grave. Os resultados mostraram uma forte associação entre a condição periodontal materna e o PPT entre mulheres com PEC, após ajuste para os principais fatores de risco.

LIN et al. (2003) em um estudo experimental com ratos observaram que a infecção com *P. gingivalis* está associada a uma disseminação sistêmica de microorganismos, ativando a resposta imune e inflamatória materna. Estes autores observaram também,

que uma infecção localizada com *P. gingivalis* é capaz de mediar o desenvolvimento de um CIUR. Segundo estes autores, a resposta inflamatória é capaz de induzir a liberação de fatores tóxicos que comprometem o crescimento fetal.

Com o objetivo de determinar se a DP materna está associada com o desenvolvimento da PEC, BOGGESS et al (2003) fizeram um estudo longitudinal com 1115 mulheres. O exame periodontal foi feito nas duas primeiras consultas pré-natais e 48h após o parto. O efeito da idade, fumo, raça, idade gestacional no parto foram analisadas e ajustadas para análise estatística multivariada. Durante o período do estudo os dados de 763 partos estavam disponíveis para a análise. Mulheres que tinham DP grave ou tiveram a progressão da doença durante a gestação apresentaram risco aumentado para a PEC, com RC = 2,4 (95% IC: 1,1 - 5,3) e RC = 2,1 (95% IC: 1,0 - 4,4), respectivamente.

Para investigar a associação entre a DP e a PEC foi realizado um estudo do tipo caso-controle. O grupo caso era composto de 41 mulheres que apresentavam PEC, e o controle 41 mulheres grávidas, sem alteração na pressão arterial. O resultado deste estudo mostrou que a medida da profundidade de sondagem e da perda de inserção clínica eram estatisticamente maiores no grupo caso que no controle. A conclusão foi que a DP materna durante a gravidez está associada com um aumento do risco para desenvolvimento da PEC (CANAKCI et al, 2004).

Em uma maternidade pública de Belo Horizonte, Maternidade Odete Valadares da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), foi realizado um estudo transversal com aninhamento interno para caso-controle. Neste foi avaliada a associação entre DP materna e intercorrências gestacionais: PPT, BPN e a PEC.

Foram avaliadas 746 puérperas em relação à condição periodontal. Os resultados encontrados, após análise estatística, foram: a DP materna apresenta uma associação positiva com as intercorrências gestacionais, sendo um fator de risco independente para o PPT e a PEC; a gravidade da DP materna influencia positivamente as associações de risco com as intercorrências gestacionais. Neste estudo, foi observado que mulheres com DP apresentavam 2,7 vezes mais chances de desenvolver PEC na gestação que mulheres sem esta doença (COTA et al, 2005).

Em um estudo transversal, com amostra de 152 mulheres, foi analisada a associação da DP com o peso ao nascer. Foram avaliados: o índice de placa; a profundidade de sondagem; o sangramento durante a sondagem e a perda de inserção clínica. Foi observado que a DP em mulheres caucasianas com idade maior que 25 anos está associada à redução do peso ao nascer (MARIN et al, 2005).

LÓPEZ et al (2005) realizaram outro estudo prospectivo com 870 mulheres em Santiago – Chile. As mulheres selecionadas apresentavam diagnóstico de gengivite. As participantes foram divididas em dois grupos, um composto por mulheres que receberam controle de placa, raspagem e alisamento radicular e bochecho com clorexidina a 0,12% diariamente, e outro composto de mulheres que receberam tratamento periodontal apenas após o parto. Estes autores concluíram que houve uma redução significativa dos índices de PPT e BPN no grupo de mulheres que recebeu tratamento periodontal anterior ao parto.

Com o objetivo de verificar a possível associação entre a DP e o BPN foi realizado um estudo do tipo caso-controle com 151 mulheres, destas 76 casos e 75 controles. Os

resultados mostraram uma associação entre a DP e o BPN com RC = 3,48 (95% IC: 1,17 - 10,36) (MOLITERNO et al, 2005).

LUNARDELLI et al (2005) investigaram em um estudo transversal, com 449 mulheres, a relação entre a DP materna durante a gravidez e o nascimento de crianças pré-termo ou com BPN. A DP foi avaliada pelo critério de LOPEZ et al (2002). Não foi encontrada nenhuma relação entre a DP e o BPN. Em relação à associação entre a DP materna e o PPT foi encontrado uma RC de 2,6 (95% IC: 1,0 - 6,9), mesmo após ajuste para grau de escolaridade materno, paridade, bebês com BPN previamente, número de consultas pré-natais e índice de massa corporal. Todavia, após a introdução da variável saúde materna durante a gravidez, essa associação desapareceu.

NOACK et al (2005) não encontraram associação entre a DP e o PPT e/ou BPN em um estudo com 101 mulheres na Alemanha. Destas 51 mulheres com risco aumentado para PPT e/ou BPN foram comparadas com 42 controles em relação à condição periodontal e nível de interleucina-1 β (IL-1 β) no fluido crevicular. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos em relação aos parâmetros periodontais analisados.

Como propósito de determinar a influência da condição periodontal no desenvolvimento do PPT e do BPN, MOREU et al (2005) realizaram um estudo com 96 mulheres não fumantes. Foram feitas avaliações da condição periodontal (inflamação gengival, índice de placa e sondagem periodontal) no 1º, 2º e 3º trimestre da gravidez. Não foi encontrada associação entre a idade gestacional e a condição periodontal. Todavia, uma relação entre profundidade de sondagem com BPN foi estatisticamente

significativa ($p = 0,003$). Estes autores concluíram que a DP é um fator de risco significativo para o BPN.

A hipótese de que a DP esteja associada com o PPT e o BPN, foi observada em um estudo prospectivo com 227 mulheres, que não fizeram uso de fumo, álcool ou drogas ilícitas durante a gravidez. Foram analisados: profundidade de sondagem, índices de placa e sangramento durante a sondagem. Foi observada associação entre a DP com o BPN e PPT (RAJAPAKSE et al, 2005).

OETTINGER-BARAK et al (2005) realizaram um estudo caso-controle (1:1), com 30 primigestas, para verificar a associação de risco da DP crônica e a PEC. As mulheres foram avaliadas quanto à condição periodontal e quanto à composição do fluido crevicular. Os resultados mostraram que mulheres que tinham PEC apresentavam maiores medidas de profundidade de sondagem (RC = 2,11) e de perda de inserção clínica (RC = 3,33). Observou-se também que os níveis de PGE_2 , fator de necrose tumoral α (TNF- α) e IL-1 β foram significativamente maiores no grupo caso. Estes autores sugeriram uma possível associação entre a inflamação periodontal e a PEC.

OFFENBACHER et al (2006) realizaram um estudo para avaliar o efeito do tratamento periodontal nas intercorrências gestacionais, na gravidade de DP e na resposta inflamatória. Observou-se neste estudo que o tratamento periodontal durante a gestação melhora a condição periodontal e previne a progressão de doença. Os resultados deste estudo mostraram uma redução de 3 a 8 vezes no risco da ocorrência de PPT, redução da carga de patógenos periodontais e diminuição da quantidade de citocinas inflamatórias no fluido gengival.

RADNAI et al (2006) realizaram um estudo do tipo caso-controle para verificar a possível relação de risco da DP crônica localizada com o PPT e o CIUR. O PPT foi considerado como o nascimento antes da 37^a semana de gestação e/ou bebês com peso ao nascer menor que 2.500g. Não foi descrito o critério para o diagnóstico do CIUR. A DP crônica localizada foi definida como a presença de sangramento em pelo menos 50% dos sítios e no mínimo um sítio com PS maior ou igual a 4mm. Os resultados deste estudo mostraram uma associação entre o PPT e a DP materna com RC de 3,32 (95% IC: 1,64 - 6,69). Não foram relatados resultados referentes à associação entre DP materna e CIUR.

BOGGESS et al (2006) fizeram um estudo prospectivo para determinar a associação de risco da DP e o CIUR. Neste estudo, foi encontrada associação de risco entre a DP e mulheres que apresentaram bebês com CIUR, com um risco relativo de 2,3, ajustado para idade, fumo, uso de drogas ilícitas, estabilidade conjugal e pré-eclâmpsia. Estes autores concluíram que a presença de DP grave ou moderada está associada à restrição do crescimento fetal.

BOSNJAK et al (2006) realizaram um estudo de caso-controle com 81 primigestas na Croácia, para avaliar a influencia da periodontite como um possível fator de risco para o PPT. O grupo caso era composto por 17 mulheres que tiveram parto espontâneo antes da 37^a semana de gestação, já o grupo controle era composto por 64 mulheres que tiveram o parto a termo. O resultado deste estudo mostrou que mulheres do grupo caso apresentaram uma condição periodontal pior que do grupo controle ($p = 0,008$). A RC da DP para o PPT foi de 8,13 (95% IC: 2,73 - 45,9).

MICHALOWICZ et al (2006) realizaram um estudo para verificar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no PPT. A amostra foi dividida em dois grupos, 413 mulheres que receberam tratamento periodontal e controle de placa e 410 no grupo controle. Os resultados deste estudo mostraram que, apesar da melhora na condição periodontal, o tratamento da DP não alterou o risco para a ocorrência de PPT, BPN ou CIUR.

Um estudo de caso-controle com foi realizado na Colômbia, com o objetivo de determinar o efeito da periodontite e da composição microbiológica subgengival na pré-eclâmpsia. O grupo caso era composto por 130 com o diagnóstico de PEC e o grupo controle com 243 mulheres. Para a avaliação da condição periodontal foi utilizado o critério da Academia Americana de Periodontia. Os resultados deste estudo mostraram que a DP crônica apresentou uma RC de 3,0 (95% IC: 1,91 - 4,87) para o desenvolvimento da PEC. Concluiu-se que a DP crônica e a presença de *P. gingivalis*, *T. forsythensis* e *E. corrodens* estavam associados ao risco aumentado do desenvolvimento da PEC (CONTRERAS et al, 2006).

KHADER et al (2006) realizaram um estudo do tipo caso-controle com 345 mulheres (115 casos e 230 controles) na Jordânia, para verificar a associação entre a condição periodontal e a PEC. Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, não foi observada nenhuma diferença estatística entre a condição periodontal dos grupos caso e controle.

Para verificar a associação entre pré-eclâmpsia e DP, KUNNEN et al (2006) realizaram um estudo de caso-controle com 52 mulheres. Destas, 17 foram incluídas no grupo caso, constituído por mulheres com diagnóstico de PEC, e 35 no grupo controle. O

exame periodontal foi realizado, assim como a coleta de amostras da placa subgengival, para avaliar a presença de patógenos periodontais. Após o ajuste para idade, fumo e nível educacional, foi encontrada uma RC de 7,9 para a DP (95% IC: 1,9 - 32,8). A frequência dos patógenos periodontais foi maior no grupo caso.

COTA et al (2006), realizaram um estudo de caso-controle para verificar a associação de risco entre pré-eclâmpsia e DP materna, com 588 mulheres com idade de 14 a 46 anos. A PEC foi definida como elevação da pressão arterial acima de 140/90 mm Hg em duas ocasiões diferentes, com proteinúria, após a 20ª semana de gestação. A DP materna foi definida como a presença de 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com PS \geq 4mm e NIC \geq 3mm no mesmo sítio. As variáveis que permaneceram no modelo ajustado como significativas para a PEC foram: HAC (RC = 4,10, 95% IC: 2,03 - 8,40, $p = 0,0001$); primiparidade (RC = 2,40, 95% IC: 1,5 - 3,9, $p = 0,004$); idade materna (RC = 1,07, 95% IC: 1,0 - 1,1, $p = 0,0001$) e presença de DP materna (RC = 1,88, 95% IC: 1,15 - 3,06, $p = 0,0117$). Os autores concluíram que a DP materna está associada ao aumento do risco da PEC.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a doença periodontal materna e as intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascer, crescimento intra-uterino restrito e a pré-eclâmpsia.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever a condição periodontal e a frequência de periodontite materna na amostra estudada.
- Determinar a frequência das intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascer, crescimento intra-uterino restrito e pré-eclâmpsia.
- Verificar e determinar a possível associação de risco entre a periodontite materna e as intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascer, crescimento intra-uterino restrito e pré-eclâmpsia.

- Determinar as associações entre as variáveis idade, número de partos pré-termos prévios e o número de consultas pré-natais com as intercorrências gestacionais.
- Determinar as associações entre as variáveis categóricas escolaridade, hipertensão arterial crônica, *diabetes mellitus*, hábito de fumar e consumo de álcool e drogas ilícitas durante a gravidez e as intercorrências gestacionais.
- Analisar a possível presença de interação entre periodontite materna com número de consultas pré-natais e parto pré-termo prévio, nas associações de risco com as intercorrências gestacionais.
- Verificar e determinar a possível associação de risco entre a periodontite materna e pré-eclâmpsia após o pareamento para as variáveis: idade materna, primiparidade e hipertensão arterial crônica.
- Verificar a influência da extensão e gravidade das variáveis clínicas periodontais, SS; PS e PIC ≥ 4 mm, ≥ 5 mm e ≥ 7 mm, nas possíveis associações de risco com a ocorrência de PEC.

4 ARTIGOS CIENTÍFICOS

4.1 ARTIGO I

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE MATERNA E PARTO PRÉ-TERMO, BAIXO PESO AO NASCER E CRESCIMENTO INTRA-UTERINO RESTRITO.

Fernanda Mafra Siqueira*, Luís Otávio Miranda Cota*, José Eustáquio Costa*, João Paulo Amaral Haddad†, Fernando Oliveira Costa*.

* Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

† Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Palavras-chave: fatores de risco; doença periodontal / efeitos adversos; baixo peso ao nascer; crescimento intra-uterino restrito; pré-termo; intercorrências gestacionais.

05 tabelas

01 figura

RESUMO

A periodontite tem sido associada a alterações sistêmicas, como as intercorrências gestacionais, entretanto estes achados têm apresentado resultados conflitantes. Assim, um estudo caso-controle foi realizado para verificar a associação de risco entre periodontite materna e parto pré-termo (PPT), baixo peso ao nascer (BPN) e crescimento intra-uterino restrito (CIUR). **Metodologia:** Durante o estudo foram avaliadas 1305 mulheres brasileiras, com faixa etária e etnia variada, que foram divididas em: a) grupo controle (1042 mulheres que deram à luz a recém-nascidos (RNs) com idade gestacional ≥ 37 semanas e peso ≥ 2.500 Kg); b) grupo PPT (238 mulheres com idade gestacional menor que 37 semanas); c) grupo BPN (235 mulheres que deram à luz a RNs com peso < 2500 g); d) grupo CIUR (77 mulheres que deram à luz a RNs com diminuição do crescimento fetal). A periodontite foi definida como a presença de 4 ou mais dentes com no mínimo 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção clínica ≥ 3 mm. O efeito de variáveis de interesse, fatores de confundimento e interação foi testado por análise uni e multivariada de regressão logística. **Resultados:** A periodontite materna permaneceu significativa para: PPT (Razão das Chances (RC)= 1,77, $p < 0,001$); BPN (RC = 1,67, $p < 0,001$) e CIUR (RC = 2,06, $p < 0,001$). Quando a interação entre periodontite e número de consultas pré-natais foi testada para PPT, BPN e CIUR, observou-se RC de 0,39, 0,46 e 1,12, ($p < 0,001$), respectivamente. Já a interação entre periodontite e a ocorrência de PPT prévio para PPT, BPN e CIUR observou-se RC de: 5,94, 9,12 e 18,90, ($p < 0,001$), respectivamente. **Conclusões:** A periodontite materna foi associada a um risco aumentado de PPT, BPN e CIUR, ressaltando a importância da inclusão de medidas de prevenção e tratamentos periodontais nos programas de atenção à saúde das gestantes.

INTRODUÇÃO

Intercorrências gestacionais, representadas principalmente pelo baixo peso ao nascer (BPN), o parto pré-termo (PPT), o crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e a pré-eclâmpsia são importantes eventos que influenciam a morbidade e a mortalidade neonatal. Recém-nascidos (RNs) advindos de gestações com algum tipo destas intercorrências podem apresentar deficiências graves e incapacitantes em longo prazo, além de complicações advindas do tratamento neonatal intensivo.¹ Tais intercorrências, representam um grande problema de saúde pública e implicam em um alto custo para os serviços de saúde.

O peso ao nascimento é um importante determinante das chances de um RN sobreviver, crescer e se desenvolver saudavelmente.² O PPT é responsável por aproximadamente 80% da mortalidade perinatal e 50% dos problemas neurológicos registrados.³ A incidência de PPT e do BPN variam mundialmente de 4 a 15%. Apesar dos grandes avanços médicos e sociais das últimas décadas, estes índices têm permanecido estáveis.² A inabilidade dos sistemas de saúde de reduzir a incidência das intercorrências gestacionais provavelmente se deve ao fato de os fatores de risco mais relevantes ainda não serem bem estabelecidos. Assim, estes eventos têm sido extensivamente estudados, principalmente em relação aos seus fatores causais.

O BPN é definido como o peso ao nascer menor que 2.500g, independente da idade gestacional e o PPT como o nascimento ocorrido com menos de 37 semanas completas de gestação. A variação no peso ao nascer em diferentes populações pode

ser patológica ou não. O BPN pode ser resultado tanto de um PPT, quanto de um CIUR, ou a combinação de ambos.¹ O CIUR pode ser definido como a diminuição do crescimento fetal, observada em pelo menos duas avaliações médicas, em períodos diferentes e, indica a presença de um processo patológico uterino.⁴

Dentre os fatores de risco relacionados com o BPN, o PPT e o CIUR, podem ser citados: extremos de idade materna, fatores demográficos, o baixo poder sócio-econômico, cuidados pré-natais inadequados, abuso de drogas ilícitas, uso de álcool ou tabaco durante a gestação, hipertensão arterial crônica (HAC), primiparidade, infecção fetal, *diabetes mellitus*, múltiplas gestações e desordens metabólicas e genéticas. Além desses fatores, alguns autores relatam que uma parte considerável destes eventos pode ser causada por alguma infecção materna.^{2,5-8}

Particularmente em relação ao CIUR os fatores de riscos relatados podem ser maternos, placentários e fetais. Os fatores relacionados à placenta são aqueles que alteram a perfusão e oxigenação fetal. O baixo nível sócio-econômico, a ocorrência de gestação prévia com CIUR, pré-eclâmpsia, pouco ganho de peso durante a gravidez e baixo peso da gestante também podem ser citados.⁴

As doenças periodontais são infecções crônicas associadas às bactérias Gram-negativas, que levam à perda de inserção periodontal ocasionado uma elevação local sistêmica de citocinas e mediadores inflamatórios. Na última década, a doença periodontal tem sido considerada um estímulo sistêmico importante, sendo implicada em uma série de eventos patológicos.⁹

Baseado na hipótese de que a infecção de origem periodontal sirva como reservatório de bactérias, endotoxinas e mediadores inflamatórios para a translocação hematogênica de produtos para a unidade fetoplacentária, estudos em Medicina Periodontal reportaram associação entre a doença periodontal e intercorrências gestacionais, com diferentes taxas de razão de chance.¹⁰⁻²⁴ No entanto, outros não encontraram essa associação.^{25-28,42}

Estes achados controversos podem refletir diferenças nas populações estudadas; ausência de análises com tratamento estatístico adequado para fatores de confundimento e interações e diferenças metodológicas e nos critérios utilizados para o diagnóstico da periodontite. Observa-se ainda que apesar do CIUR ser uma intercorrência gestacional relevante, os poucos estudos que investigaram sua associação com a periodontite apresentam limitações.^{14,29,30} Nota-se que nestes estudos analisados, os autores definem os casos de CIUR como bebês que eram pequenos para a idade gestacional. Todavia, estas alterações não têm o mesmo significado. CIUR caracteriza-se por uma diminuição da velocidade do crescimento fetal conseqüente de um processo patológico uterino. Crianças pequenas para a idade gestacional apresentam um peso abaixo de um determinado limite, em relação à idade gestacional, quando comparado em determinada curva ponderal padrão, sem refletir necessariamente um processo patológico.⁴

Assim, baseado em uma proposta metodológica que minimize vieses como: critérios inadequados de definição de periodontite e intercorrências gestacionais, amostra inadequada, inexistência de tratamento estatístico adequado para variáveis de

confundimento e ausência de teste de interações, este estudo teve como objetivo avaliar a possível associação de risco entre a periodontite materna e parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento uterino restrito. A identificação desta associação pode auxiliar na identificação de grupos de risco e na prevenção destas intercorrências e suas conseqüências tardias.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais - COEP/UFMG, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – CEP/FHEMIG. As participantes foram esclarecidas, informadas sobre a pesquisa, e incluídas após a obtenção de um consentimento livre e informado, devidamente assinado.

Estratégia amostral

Este estudo caso-controle não pareado foi realizado em um Hospital Público de Belo Horizonte, Brasil. A seleção das puérperas foi feita em até 48 horas após o parto, de acordo com a disponibilidade e acesso às mesmas entre os procedimentos de rotina do hospital. Os dados foram coletados através de um questionário, uma avaliação periodontal e da análise dos prontuários médicos de cada puérpera e anotados em fichas individuais.

Foram incluídas na amostra mulheres de faixa etária variada (18-35 anos), em bom estado de saúde geral, que deram à luz a recém-nascidos vivos, na unidade hospitalar durante o período do estudo (Fevereiro 2004 a Junho 2005). Foram excluídas mulheres: com menos de 18 e mais de 35 anos de idade, com diagnóstico de diabetes gestacional; com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana; que necessitavam de profilaxia microbiana; com gestação múltipla; com gravidez por fertilização in vitro; que apresentaram prematuridade por interrupção da gestação devido a motivos maternos e ou fetais diversos; presença de infecções do trato urinário durante gestação; portadoras de cardiopatias ou nefropatias; com anormalidades placentárias;

cervicais e uterinas e com alterações hipertensivas gestacionais. Estes critérios foram determinados por serem apontados como fatores de confundimento e/ou de risco para as intercorrências gestacionais.^{27,31}

Durante os 12 meses de coleta dos dados, 1746 mulheres eram elegíveis. Destas, 60 se recusaram a participar e 381 foram excluídas da análise, por não se adequaram aos critérios de inclusão. A amostra final foi composta de 1305 mulheres de múltipla etnia e baixo nível sócio-econômico (Figura 01).

Dados médicos e definição de casos

Dados demográficos, história médica, informações detalhadas da gestação e do parto foram obtidos através dos prontuários médicos e do formulário do Conselho Latino-americano de Perinatalogia (CLAP) de cada puérpera e do recém-nascido (RN). Os dados médicos foram revisados por uma obstetra para retificar os critérios de inclusão e exclusão.

Foram coletados dados referentes a: idade materna, nível de instrução, estabilidade conjugal, presença de hipertensão arterial crônica (HAC), presença de diabetes *melittus*, paridade, presença de infecção urinária, consumo de álcool, drogas ilícitas e hábito de fumar durante a gestação, ocorrência de PPT e aborto prévios, número de consultas pré-natais, peso do RN, idade gestacional, presença de CIUR e pré-eclâmpsia e condição periodontal.

Para a determinação da idade gestacional foram utilizados dados obtidos pelos critérios obstétricos. Inicialmente, foram usados dados obtidos pelo Método DUM (data da

última menstruação). Quando estes dados não estavam disponíveis, a idade gestacional foi determinada através de um ultra-som precoce, com menos de 14 semanas.³²

O PPT foi definido como uma idade gestacional menor que 37 semanas completas de gestação. O peso ao nascer foi medido imediatamente após nascimento, na sala de parto. O BPN foi definido como o peso ao nascer menor que 2.500g, podendo ser consequência de um PPT ou de uma restrição do crescimento fetal, sendo que no primeiro o RN apresenta o peso compatível com sua idade gestacional, todavia, com um valor inferior a 2.500g; no segundo há uma limitação do crescimento do RN, ou seja, ele não apresenta o peso compatível com sua idade gestacional.³³

A presença do CIUR foi diagnosticada pelo obstetra, durante as consultas pré-natais e/ou pela avaliação de exames de ultra-som, pela avaliação do volume do fluido amniótico e exames monitorando o crescimento e a simetria fetal.³⁴

A hipertensão arterial crônica foi definida como pressão sistólica ≥ 140 mm Hg ou pressão diastólica ≥ 90 mm Hg, confirmadas por múltiplas medições e detectadas antes da concepção ou antes da 20ª semana de gestação.³⁵

Uso de fumo e álcool durante a gestação foram definidos como auto-relato de consumo durante qualquer trimestre da gestação. Não houve intenção metodológica de classificar a exposição ou os padrões de consumo devido a grande variação interpessoal durante a gestação.²⁴

Foram consideradas mulheres com estabilidade conjugal as que eram casadas ou relatavam ter uma união conjugal estável.

Os grupos internos foram divididos em grupo controle e grupo caso. No grupo controle foi incluído mulheres com parto a termo dando à luz a RNs vivos, pesando 2500g ou mais (n = 1042). No grupo caso foi incluído mulheres que tiveram as intercorrências gestacionais de interesse (PPT, BPN e CIUR), podendo as mesmas ocorrer simultaneamente em um mesmo indivíduo caso. Este grupo foi subdividido em: grupo PPT, composto por mulheres que tiveram gestação pré-termo (n = 238); grupo BPN, composto por mulheres que deram à luz a RNs vivos com menos de 2500g de peso (n = 235); grupo CIUR, composto por mulheres que deram à luz a RNs vivos com o diagnóstico de restrição do crescimento fetal (n = 77) (Figura 01).

Exame periodontal

O exame periodontal foi realizado com sondagem circunferencial manual, utilizando sonda milimetrada modelo UNC-15 (Carolina do Norte). Dois periodontistas, treinados e cegos em relação à história médica das pacientes, foram calibrados três meses antes de iniciarem o estudo. As concordâncias intra e inter-examiador foram realizadas para os parâmetros clínicos profundidade de sondagem e nível clínico de inserção e revelaram valores Kappa não ponderado superiores a 0,81.

Os exames foram realizados no leito hospitalar, em condição de assepsia e iluminação adequadas. Os dentes, quando necessário, foram limpos com uma gaze antes da execução da sondagem, para melhor visualização dos detalhes a serem avaliados. Foram avaliados sinais de presença de inflamação e destruição tecidual de suporte

dentário, sendo registrados: profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PIC) e sangramento à sondagem (SS).

A PS foi medida pela distância da margem gengival a porção mais apical sondada. O PIC foi considerado como a distância da junção cimento-esmalte até a porção mais apical sondada. O SS foi registrado como a presença de sangramento 30 a 60 segundos após a sondagem periodontal.

O critério utilizado para o diagnóstico de periodontite foi definido como a presença de 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio.¹⁵

Todos os dentes foram avaliados, com exceção dos terceiro molares, dentes com erupção incompleta, lesão cariosa extensa, invasão do espaço biológico, fratura, restaurações iatrogênicas e finalmente superfícies onde o limite cimento esmalte não pôde ser determinado.

Análise estatística

A análise estatística incluiu uma caracterização descritiva, uma análise univariada e uma regressão logística multivariada. Os grupos foram inicialmente comparados em relação a variáveis de interesse (idade, escolaridade, estabilidade conjugal, presença de hipertensão arterial crônica e *diabetes mellitus*, paridade, consumo de álcool, drogas ilícitas e fumo durante a gestação, ocorrência de parto pré-termo e aborto prévios, número de consultas pré-natais e periodontite materna) através dos testes Qui-quadrado, quando apropriado.

Posteriormente, para o controle de potenciais fatores de confundimento, todas as variáveis com nível de significância inferior a 0,20 foram selecionadas para um modelo de regressão logística multivariada e, eliminadas manualmente passo a passo pelo procedimento de eliminação reversa (backward).

A associação entre periodontite materna, número de consultas pré-natais ≥ 6 e ocorrência de parto pré-termo prévio foi realizada para todas as intercorrências gestacionais.

Todas as variáveis incluídas no modelo final foram determinadas independentes através da avaliação da colinearidade. As análises foram realizadas através do pacote estatístico SPSS 12.0 ¹.

¹ Statistical Package for Social Sciences, versão 12 para Windows – Chicago IL.

RESULTADOS

A condição periodontal da amostra está descrita na Tabela 01. Observa-se que a frequência média de sítios com SS e de sítios com profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC) $\geq 4\text{mm}$, $\geq 5\text{mm}$, $\geq 7\text{mm}$, por indivíduos, foram maiores nos grupos PPT, BPN e CIUR, quando comparadas às do grupo controle. Adicionalmente, a média de sítios com SS; PS e PIC $\geq 4\text{mm}$, $\geq 5\text{mm}$, $\geq 7\text{mm}$ em mulheres com periodontite nos grupos caso foram superiores aos da amostra total. A periodontite foi encontrada em 38,9% das mulheres do grupo controle, 55,0% das mulheres do grupo PPT, 51,9% do grupo BPN e 57,1% das mulheres do grupo CIUR (Tabelas 02, 03 e 04).

As características demográficas, dados referentes à história médica e obstétrica para os grupos controle, PPT, BPN e CIUR são reportadas nas tabelas 02, 03 e 04, respectivamente. A idade média das mulheres que participaram do estudo foi de 25,87 anos (d.p. = 5,97), a maioria tinha um baixo nível de escolaridade e não possuía estabilidade conjugal. A HAC e o *diabetes mellitus* foram encontrados em uma pequena percentagem das mulheres.

Na amostra total, observou-se uma baixa frequência de tabagismo, consumo de álcool e de drogas ilícitas durante a gestação. A primiparidade foi observada em grande parte das mulheres. O percentual de mulheres que apresentou a ocorrência prévia de PPT foi de 2,5 a 12,9% e de aborto prévio 11,6 a 18,9% (Tabelas 02, 03 e 04). As frequências de PPT, BPN e CIUR foram 18,2%, 18,0% e 5,9%, respectivamente.

O fumo durante a gestação não foi significativo na análise univariada nas associações de risco com as intercorrências gestacionais. Quando testado como possível fator de confundimento na análise multivariada não alterou os coeficientes e as taxas de risco para a periodontite materna.

Os resultados do modelo multivariado de regressão logística para todas as intercorrências são reportados na Tabela 05.

Após os ajustes, permaneceram no modelo final, como variáveis significativas independentes para o PPT: ocorrência de abortos prévios (RC = 1,58, $p = 0,038$); HAC (RC = 3,26, $p = 0,001$); primiparidade (RC = 2,51, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,27, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 1,93, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 1,77, $p < 0,001$). Quando se testou a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais observou-se uma RC de 0,39 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 5,94 - $p < 0,001$ (Tabela 05).

As variáveis que permaneceram significativas, no modelo final, para o BPN, após os ajustes, foram: idade \geq a 30 anos (RC = 1,84, $p = 0,001$); HAC (RC = 2,89, $p = 0,002$); primiparidade (RC = 3,26, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,36, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 4,44, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 1,67, $p < 0,001$). Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testado, observou-se uma RC de 0,46 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 9,12 - $p < 0,001$ (Tabela 05).

O modelo final ajustado com variáveis significativas independentes para o CIUR: HAC (RC = 3,01, $p = 0,037$); primiparidade (RC = 3,26, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,56, $p = 0,003$); ocorrência de PPT prévio (RC = 7,91, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 2,06, $p < 0,001$). Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testado, observou-se uma RC de 1,11 ($p = 0,003$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 18,90 - $p < 0,001$ (Tabela 05).

DISCUSSÃO

A periodontite é uma doença crônica de origem infecciosa, com uma prevalência que varia de 10 a 60% em adultos, dependendo do critério de diagnóstico utilizado.³⁶ A resposta do hospedeiro aos patógenos periodontais induz uma inflamação e a destruição dos tecidos de suporte dos dentes. O estudo de Lin et al.²⁹ fornece evidências de que microorganismos orais podem alcançar a placenta e induzir alterações que levam ao desenvolvimento de intercorrências gestacionais, como PPT, BPN e o CIUR. Alguns autores sugerem que o efeito da periodontite no desenvolvimento das intercorrências pode ser resultado da translocação hematogênica de produtos bacterianos e de mediadores inflamatórios produzidos localmente para a placenta, induzindo alterações no desenvolvimento fetal e contrações uterinas.³⁷⁻³⁹

No contexto da Medicina Periodontal, tem sido postulado que a disfunção endotelial está relacionada com a liberação de citocinas, que interagem com metabólitos e mediadores inflamatórios maternos. Com isso, um processo infeccioso materno poderia acelerar a liberação de citocinas maternas.⁴⁰

Segundo Bretelle et al.⁴¹, alterações inflamatórias endoteliais placentárias levam a uma pobre perfusão de nutrientes ao feto e, a uma restrição do crescimento fetal intra-uterino, já que o endotélio é a principal conexão feto-placentária.

Os resultados do presente estudo mostraram uma associação de risco entre a periodontite materna com o PPT, BPN e o CIUR ($p < 0,001$), considerando as variáveis analisadas.

A RC ajustada, para a associação da periodontite com o PPT foi de 1,77 (95% IC 1,12 a 2,59, $p < 0,001$). Esta associação foi inicialmente sugerida por Offenbacher et al.¹⁰, que encontrou uma RC de 7,9. Outros estudos confirmaram esta associação: Lopez et al.¹⁵ RC de 3,5; Lopez et al.¹⁶ RC de 4,7; Lunardelli et al.²⁷ RC de 2,7; Radnai et al.²¹ RC de 3,2 e Bosnjak et al.²² RC de 8,13. Todavia, outros estudos não observaram esta associação.^{25,26,42,43}

A associação entre o BPN e a periodontite materna apresentou uma RC de 1,67 (95% IC 1,11 a 2,51, $p < 0,001$). Esta associação também foi encontrada em estudos com metodologia semelhante, como: Dasanayake⁴⁴ RC de 4,1; Lunardelli et al.²⁷ RC de 2,0; Moreu et al.⁴³ RC de 1,9 e Marin et al.¹⁷ RC de 1,9. Dentre os estudos que não observaram esta associação pode-se citar: Mitchell-lewis et al.²⁵, Davenport et al.⁴² e Noack et al.²⁶.

Neste, as mulheres que apresentavam periodontite tiveram um risco 2 vezes maior de desenvolver o CIUR (RC = 2,06, 95% IC 1,00 a 4,19, $p < 0,001$). Esta associação também foi reportada por estudos prévios.^{14,30} Porém, a definição de CIUR encontrada nos estudos de Offenbacher et al.¹⁴ e Boggess et al.³⁰ é limitada pois não houve a diferenciação dos casos onde há uma condição patológica uterina que ocasione uma restrição do crescimento fetal (CIUR), dos casos onde as crianças tiveram um crescimento intra-uterino adequado, mas são pequenas para a idade gestacional devido a múltiplos fatores (ex: constituição genética, estatura e peso materno).⁴

Lin et al.²⁹, em um estudo experimental com ratos, observaram que uma infecção localizada com *P. gingivalis* é capaz de mediar o desenvolvimento de uma restrição do

crescimento fetal, via disseminação sistêmica. Estes autores observaram que a resposta inflamatória é capaz de induzir a liberação de fatores tóxicos que comprometem o crescimento fetal. Porém, nem sempre os resultados encontrados em estudos experimentais em animais refletem os mecanismos patogênicos em seres humanos.

Os diferentes resultados reportados nos estudos investigando a associação entre a doença periodontal e intercorrências gestacionais podem indicar diversidades nas propostas metodológicas. Neste sentido, revisões sistemáticas apontaram a heterogeneidade dos critérios de definição de periodontite como um importante viés das pesquisas atuais. A falta de um critério universal para o diagnóstico da periodontite e utilização arbitrária na definição de casos, combinando profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, tem provocado forte impacto no resultado das pesquisas, pois algumas dessas definições possuem limitada sensibilidade.^{45,46}

Adicionalmente, outros vieses citados são: amostra inadequada, em sua maioria menor que 100 indivíduos, a inexistência de um tratamento estatístico adequado para as variáveis de confundimento, ausência de teste de interações e a variada definição de intercorrência gestacional.⁴⁵

Deve ser ressaltado que neste estudo buscou-se o maior controle possível destas falhas metodológicas e dos vieses acima citados.

A frequência de periodontite (DP) encontrada neste estudo foi de 55,0% nas mulheres do grupo PPT, 51,9% do grupo BPN, 57,1% nas mulheres do grupo CIUR e 38,9% nas

mulheres do grupo controle. Estes valores são semelhantes ao reportado por Davenport et al.⁴² (44%). Todavia, a heterogeneidade dos critérios utilizados entre vários autores para a definição de doença dificulta a comparação entre os estudos. O critério de Lopez et al.¹⁵ foi escolhido devido a sua capacidade de refletir extensão e sensibilidade na detecção da periodontite, como pode observado na Tabela 01.

A prevalência das diferentes intercorrências gestacionais pode ser influenciada por: condições geográficas e socioeconômicas, fatores raciais e acesso à assistência médica.^{1, 2} Foi relatada uma taxa de prevalência de PPT e BPN de 11% na América do Sul. As freqüências encontradas neste estudo para PPT (18,2%) e BPN (18,0%) apresentam valores superiores a alguns relatos como os de Williams et al.² (11%) e Mitchell-Lewis et al.²⁵ (16,5%). Entretanto, o mesmo não ocorreu com a freqüência de CIUR (5,9%), que foi inferior a alguns relatos, como o de Fang⁴, que relatam uma prevalência de 8,6%. Além das diferenças citadas é importante observar que a maternidade na qual este estudo foi realizado é um centro de referência para gestações de alto risco, o que pode ter elevado a freqüência destes eventos.

A maioria das mulheres examinadas apresentou baixo nível de instrução. Esta variável tem sido citada na literatura como fator de risco para as intercorrências estudadas.² Na análise univariada, o baixo grau de escolaridade apresentou uma RC de 1,39 ($p = 0,041$) para PPT e de 1,44 ($p = 0,024$) para BPN. Todavia, esta variável não permaneceu no modelo final.

Uma disfunção endotelial pré-existente é uma condição comum no CIUR e na pré-eclâmpsia. Estas condições incluem a HAC, doenças renais, Lupus Eritematoso

Sistêmico, e idade avançada. A relação entre o risco cardiovascular aumentado e a pré-eclâmpsia e CIUR são geralmente fortes. Isto sugere que uma condição de risco cardiovascular, que com grande frequência está relacionada a uma disfunção endotelial, predispõe a ocorrência do CIUR e da pré-eclâmpsia.⁴⁰

Este estudo corroborou com essas informações, já que mulheres com HAC apresentaram: RC = 3,26 para o desenvolvimento do PPT (95% IC 1,66 a 6,39); RC = 2,89 para o nascimento de bebês com BPN (95% IC 1,47 a 5,67, $p = 0,002$) e RC=3, 01 para o desenvolvimento do CIUR (95% IC 1,06 a 8,47, $p = 0,037$).

A paridade é descrita como um fator de risco relacionado a alterações gestacionais.^{4,14,31,39} Neste estudo, esta associação pode ser observada, tendo em vista que as primigestas apresentaram RC de 2,51 (95% IC 1,78 a 3,53, $p < 0,001$) para PPT, RC de 3,26 (95% IC 2,33 a 4,54, $p < 0,001$) para o BPN e RC de 3,26 (95% CI 1,92 a 5,51, $p < 0,001$) para o CIUR.

A história prévia de abortos espontâneos é considerada um fator de risco para a ocorrência de PPT.⁴⁷ A tendência de algumas mulheres a ter repetitivos PPT, abortos espontâneos e nascimento de natimortos pode ter um componente genético.² A ocorrência de aborto prévio foi considerada, neste estudo, um fator de risco para o desenvolvimento de PPT, apresentando uma RC de 1.58 (95% IC 1,02 a 2,43, $p = 0,038$).

O número de PPT prévio é descrito como um fator de risco relevante relacionado as intercorrências gestacionais.³¹, o que pôde ser observado neste estudo. O número de

PPT prévio se mostrou relevante para o PPT, com uma RC de 1,93 (95% IC 0,57 a 6,48, $p < 0,001$), para o BPN, com uma RC de 4,44 (95% IC 1,56 a 12,62, $p < 0,001$) e para o CIUR, com uma RC de 7,91 (95% IC 2,00 a 31,16, $p < 0,001$). Outros estudos relatam esta associação.^{14,34,39}

O número de consultas pré-natais vem sendo descrito como um fator protetor para o desenvolvimento de intercorrências gestacionais.^{2,19,47} Neste estudo, o número de consultas pré-natais permaneceu relevante no modelo estatístico final e funcionou como fator protetor para as intercorrências estudadas. Em relação ao PPT, o BPN e o CIUR, foram encontrados valores de RC de 0,27 (95% IC 0,17 a 0,41, $p < 0,001$), de 0,36 (95% IC 0,23 a 0,55, $p < 0,001$) e de 0,56 (95% IC 0,27 a 1,14, $p = 0,003$), respectivamente, para mulheres que fizeram 6 ou mais consultas pré-natais.

A idade materna, principalmente os extremos da idade reprodutiva (abaixo de 16 anos e acima de 35 anos), também tem sido apontada como um fator de risco para o desenvolvimento de intercorrências gestacionais.⁴⁷ Neste estudo, a idade permaneceu como fator de risco associado apenas ao BPN, com uma RC de 1,84 ($p = 0,001$), para mulheres com idade \geq a 30 anos.

Em relação à baixa frequência de tabagismo, álcool e drogas ilícitas durante a gestação deve ser ressaltado que os resultados podem apresentar viés de informação, devido à omissão das gestantes. Entretanto, o fumo é um fator de risco relevante para a periodontite e para o desenvolvimento de intercorrências.² Neste estudo, o fumo durante a gestação não se comportou com o um fator de confundimento na análise multivariada para nenhuma das intercorrências, não alterando os coeficientes e as

taxas de risco para a periodontite materna. Por este motivo esta variável não foi mantida nos modelos finais. Este fato pode ser explicado pela baixa frequência de fumantes na amostra.

A escolha das variáveis que foram testadas, no modelo estatístico final, para as interações, foi baseada na plausibilidade biológica das mesmas. A escolha da interação da periodontite com o número de consultas pré-natais, foi baseada no auto-cuidado do indivíduo. Observou-se nesta interação, que mesmo a periodontite sendo uma variável que aumente a chance de desenvolvimento do PPT, um número de consultas pré-natais igual ou superior a seis funcionou como fator protetor para o desenvolvimento das intercorrências estudadas. A interação da periodontite com o PPT prévio foi baseada na suposição de que, como a periodontite funciona como um possível fator de risco para o desenvolvimento do PPT, uma mulher, com essa doença, tem uma chance aumentada de ter tido essa alteração gestacional anteriormente. Esta suposição foi observada nos resultados deste estudo, uma vez que, o valor de RC para a interação destas duas variáveis é maior que o valor das mesmas separadamente, em todos os eventos.

Assim, os resultados encontrados mostraram uma associação de risco entre periodontite materna e as intercorrências gestacionais: PPT, BPN e o CIUR, ressaltando a importância da inclusão de medidas de prevenção e tratamentos periodontais nos programas neonatais. Entretanto, recomenda-se o desenvolvimento de estudos de intervenção e prospectivos, com metodologias que utilizem critérios de

diagnóstico de periodontite e das intercorrências gestacionais sensíveis e adequados, para que a causalidade desta associação possa ser consolidada.

REFERÊNCIAS

1. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 1987;65:663-737.
2. Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundraram V, Fearn JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol* 2000 2000;23:142-150.
3. Vintzileos AM. Maternal-fetal medicine. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1996; 10; 87-93.
4. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005;81:889-900.
5. Romero R, Mazor M, Wu YK. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988;12:262-279.
6. Golenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342:1500-1507.
7. Jeffcoat MK, Geus NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenerg RL, Hauth JC. Current evidence regarding periodontal disease as risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol* 2001;6:183-188.
8. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol* 2001;6:153-162.
9. Genco RJ, Trevisan M, Wu t, Beck JD. Periodontal disease and risk of coronary heart disease. *JAMA* 2001;285:40-41.

10. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-1113.
11. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potencial pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3:233-250.
12. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Sivapathasundram V, Fearn JM, Curtis MA. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. *Ann Periodontol* 1998;3:213-221.
13. Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten JRRL, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity Part II: maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001;6:175-182.
14. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, Mckaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten JR, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001;6:164-174.
15. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002;81:58-63.

16. 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;73:911-924.
17. Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo Á, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mother's Periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005;32:299-304.
18. Lopez NJ, Da 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;76:2144-2153.
19. Moliterno LFM, Monteiro B, Figueiredo CMS, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005;32:886-890.
20. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005;84:274-277.
21. Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novák T, Pál A. Possible association between mother's Periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol* 2006;33:791-796.
22. Bosnjak A, Relja T, Vucicevic-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pre-term delivery and Periodontal Disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol* 2006; 33:710-716.

23. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros SP, Moss K, Barrow DA, Hefti A, Beck JD. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol* 2006;77:2011-2024.
24. Cota LOM, Guimarães NA, Costa JE, Lorentz TCM, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of pré-eclâmpsia. *J Periodontol* 2006;77:2063-2069.
25. 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;109:34-39.
26. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Dent Res* 2005;40:339-345.
27. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 2005;32:938-946.
28. Michalowicz BS, Hodges JS, Diangelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoane S, Tschida PA. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006;355:1885-1894.
29. Lin D, Smith MA, Champagne C, Elter J, Beck j, Offenbacher S. *Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha,

- suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun* 2003;71:5156-5162.
30. Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194; 1316-1322.
31. Offenbacher S, Beck J. Periodontitis: a potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compendium* 1998;9:32-39.
32. Cunningham FG, MacDonald PC, Norman FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GVD, Clark SL. Parto Pré-termo. In: Willians Obstetrícia. 20^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 34, p. 700-727, 2000.
33. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, Geneva, 2006.
34. Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93:5-12.
35. Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
36. Papapanou PN. Periodontal disease: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996;1:1-36.
37. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eshenbach DA, Sweet RT. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1515-1528.

38. Glurich I, Grossi S, Albini B, Ho A, Shah R, Zeid M, Baumann H, Genco RJ, Nardin E. Systemic Inflammation in Cardiovascular and Periodontal Disease: Comparative Study. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9:425–432.
39. Offenbacher S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:808-821.
40. Ness RB & Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and pré-eclâmpsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:40-49.
41. Bretelle F, Sabatier F, Shojai R, Agostini A, Dicnat-George F, Blanc B, D’Ercole C. New insight in physiopathology of preeclampsia and intra uterine growth retardation: role of inflammation. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32:482-489.
42. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Sivapathasundram V, Fearn JM, Curtis MA. Maternal periodontal disease and Preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81:313-318.
43. Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal Periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005;32:622-627.
44. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998;3:206-212.
45. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Wu T. Periodontal disease as one possible explanation for the Mexican paradox. *Med Hypotheses* 2006;67:1348-1354.

46. Vettore MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Reports in Public Health* 2006;22:2041-2053.
47. Bettiol H, Rona RJ, Chinn S, Goldani M, Barbieri MA. Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two cohorts born 15 years apart. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000;14:30-38.

TABELA 01. Caracterização periodontal da amostra de acordo com a ocorrência dos eventos: Parto pré-termo (PPT), Baixo peso ao nascer (BPN) e Crescimento intra-uterino restrito(CIUR) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variáveis	Casos			Controles
	PPT	BPN	CIUR	
Amostra (n)	238	235	77	1042
Média de sítios com sangramento a sondagem	24,35 (21,19 – 27,51) p<0,001	23,30 (20,19 – 26,42) p<0,001	24,43 (18,31 – 30,55) p=0,004	15,14 (13,86 – 16,41)
Média de Sítios com PS e PIC* ≥ 4 mm	11,64 (9,97 – 13,32) p<0,001	10,74 (9,13 – 12,34) p<0,001	11,49 (8,48 – 14,50) p=0,005	7,46 (6,72 – 8,20)
Média de Sítios com PS e PIC* ≥ 5 mm	5,05 (4,00 – 6,09) p=0,014	4,39 (3,44 – 5,34) p=0,01079	5,41 (3,48 – 7,35) p=0,049	3,63 (3,15 – 4,11)
Média de Sítios com PS e PIC* ≥ 7 mm	0,40 (0,23 – 0,57) p=0,509	0,36 (0,21 – 0,51) p=0,284	0,57 (0,21 – 0,93) p=0,638	0,48 (0,31 – 0,64)

* no mesmo sítio; Valores médios (± d.p.)

TABELA 02. Dados demográficos, médicos, obstétricos para os grupos: controle e Parto Pré-termo (PPT) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variável	Grupo				p	Razão das chances (IC 95%)
	Controle		PPT			
	N	%	n	%		
Escolaridade						
Nenhum / primário	552	52,9	119	50,0	0,041	1,39 (1,01-1,91)
Secundário / universitário	490	47,1	119	50,0		
Idade						
<30 anos	779	74,7	169	71,0	NS*	NS*
≥30 anos	263	25,3	69	28,9		
Consultas pré-natais						
≤ 6 consultas	406	38,9	168	70,5	0,000	0,77 (0,73- 0,82)
> 6 consultas	636	61,1	70	29,4		
Hipertensão arterial crônica	33	3,1	16	6,7	0,003	2,76 (1,41-5,38)
Estabilidade conjugal	278	26,6	85	35,7	NS*	NS*
<i>Diabetes mellitus</i>	4	0,3	1	0,4	NA**	NA**
Primiparidade	377	36,1	114	47,8	0,000	2,47 (1,744-3,51)
Fumo	94	9,0	25	10,5	NS*	NS*
Consumo de álcool	110	10,5	21	8,8	NS*	NS*
Consumo de drogas ilícitas	2	0,2	2	0,8	NA**	NA**
Ocorrência de aborto prévio	186	17,8	45	18,9	0,046	1,55 (1,00-2,40)
Ocorrência de PPT prévio	27	2,5	15	6,3	0,003	2,97 (1,44-6,10)
Periodontite materna	406	38,9	131	55,0	0,000	1,75 (1,29-2,38)

*NS (não significativo); NA** (não se aplica)

TABELA 03. Dados demográficos, médicos, obstétricos para os grupos: controle e Baixo Peso ao Nascer (BPN) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variável	Grupo				p	Razão das chances (IC 95%)
	Controle		BPN			
	N	%	N	%		
Escolaridade						
Nenhum / primário	552	52,9	109	46,3	0,024	1,44 (1,04-1,99)
Secundário / universitário	490	47,1	126	53,6		
Idade						
<30 anos	779	74,7	161	68,5	0,041	1,02 (1,00-1,05)
≥30 anos	263	25,3	74	31,4		
Consultas pré-natais						
≤ 6 consultas	406	38,9	149	63,4	0,000	0,32 (0,23-0,44)
> 6 consultas	636	61,1	86	36,5		
Hipertensão arterial crônica	33	3,1	16	6,8	0,005	2,66 (1,34-5,27)
Estabilidade conjugal	278	26,6	79	33,6	NS*	NS*
<i>Diabetes mellitus</i>	4	0,3	2	0,8	NA**	NA**
Primiparidade	377	36,1	123	52,3	0,000	3,21 (2,25-4,57)
Fumo	94	9,0	26	11,6	NS*	NS*
Consumo de álcool	110	10,5	22	9,3	NS*	NS*
Consumo de drogas ilícitas	2	0,2	1	0,4	NA**	NA**
Ocorrência de aborto prévio	186	17,8	38	16,1	NS*	NS*
Ocorrência de PPT prévio	27	2,5	20	8,5	0,000	5,22 (2,68-10,14)
Periodontite materna	406	38,9	122	51,9	0,002	1,61 (1,18-2,20)

*NS (não significativo); NA** (não se aplica)

TABELA 04. Dados demográficos, médicos e obstétricos para os grupos controle e crescimento intra-uterino restrito (CIUR) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variável	Grupo				p	Razão das chances (IC 95%)
	Controle		CIUR			
	N	%	N	%		
Escolaridade						
Nenhum / primário	552	52,9	39	50,6	NS*	NS*
Secundário / universitário	490	47,1	38	49,4		
Idade						
<30 anos	779	74,7	56	72,7	NS*	NS*
≥30 anos	263	25,3	21	27,3		
Consultas pré-natais						
≤ 6 consultas	406	38,9	41	53,2	0,017	0,54 (0,33 – 0,89)
> 6 consultas	636	61,1	36	46,8		
Hipertensão arterial crônica	33	3,1	5	6,4	0,038	2,97 (1,06 – 8,31)
Estabilidade conjugal	278	26,6	22	28,5	NS*	NS*
<i>Diabetes mellitus</i>	4	0,3	1	1,2	NA**	NA**
Primiparidade	377	36,1	41	53,2	0,000	3,26 (1,93 – 5,51)
Fumo	94	9,0	11	14,2	NS*	NS*
Consumo de álcool	110	10,5	12	15,5	NS*	NS*
Consumo de drogas ilícitas	2	0,2	0	0,0	NA**	NA**
Ocorrência de aborto prévio	186	17,8	9	11,6	NS*	NS*
Ocorrência de PPT prévio	27	2,5	10	12,9	0,000	8,69 (3,71 – 20,38)
Periodontite materna	406	38,9	44	57,1	0,004	2,05 (1,26 – 3,34)

*NS (não significativo); NA** (não se aplica)

Tabela 05. Modelos finais de regressão logística multivariada para os grupos parto pré-termo, baixo peso ao nascer e crescimento intra-uterino restrito (Belo Horizonte – MG 2007).

Variáveis	Coefficiente Ln(RC)	Razão das Chances (95% IC)	p
Grupo Parto pré-termo			
Aborto prévio	0.46	1.58 (1.02–2.43)	0.038
Hipertensão crônica	1.18	3.26 (1.66-6.39)	0.001
Primiparidade	0.92	2.51 (1.78–3.53)	< 0.001
Número de visita pré-natal ≥6	-1.31	0.27 (0.17–0.41)	
Periodontite maternal	0.57	1.77 (1.12–2.59)	
Interação entre periodontite maternal e número de visita pré-natal ≥6	-0.20	0.82 (0.43-1.54) (0.27x1.77x0.82) = 0.39*	< 0.001
Parto pré-termo prévio	0.66	1.93 (0.57–6.48)	
Periodontite maternal	0.57	1.77 (1.12–2.59)	
Interação entre periodontite maternal e parto pré-termo prévio	0.55	1.74 (0.39-7.73) (1.93x 1.77x1.74) = 5.94*	< 0.001
Grupo Baixo peso ao nascer			
Idade maternal ≥30 anos	0.61	1.84 (1.29–2.60)	0.001
Hipertensão crônica	1.06	2.89 (1.47–5.67)	0.002
Primiparidade	1.18	3.26 (2.33–4.54)	< 0.001
Número de visita pré-natal ≥6	-1.01	0.36 (0.23–0.55)	
Periodontite maternal	0.51	1.67 (1.11–2.51)	
Interação entre periodontite maternal e número de visita pré-natal ≥6	-0.26	0.77 (0.42-1.44) (0.36 x 1.67x 0.77) = 0.46*	< 0.001
Parto pré-termo prévio	1.49	4.44 (1.56–12.62)	
Periodontite maternal	0.51	1.67 (1.11–2.51)	
Interação entre periodontite maternal e parto pré-termo prévio	0.20	1.23 (0.33-4.61) (4.44 x1.67 x 1.23) = 9.12*	< 0.001
Grupo Cresciemnto intra-uterino restrito			
Hipertensão crônica	1.10	3.01 (1.06–8.47)	0.037
Primiparidade	1.18	3.26 (1.92–5.51)	< 0.001
Número de visita pré-natal ≥6	-0.58	0.56 (0.27–1.14)	
Periodontite maternal	0.72	2.06 (1.00–4.19)	
Interação entre periodontite maternal e número de visita pré-natal ≥6	-0.03	0.97 (0.37-2.59) (0.56 x 2.06 x 0.97) = 1.11*	0.003
Parto pré-termo prévio	2.07	7.91 (2.00–31.16)	
Periodontite maternal	0.72	2.06 (1.00–4.19)	
Interação entre periodontite maternal e parto pré-termo prévio	0.15	1.16 (0.21-6.23) (7.91 x 2.06x 1.16)= 18.90*	< 0.001

* Efeito da interação

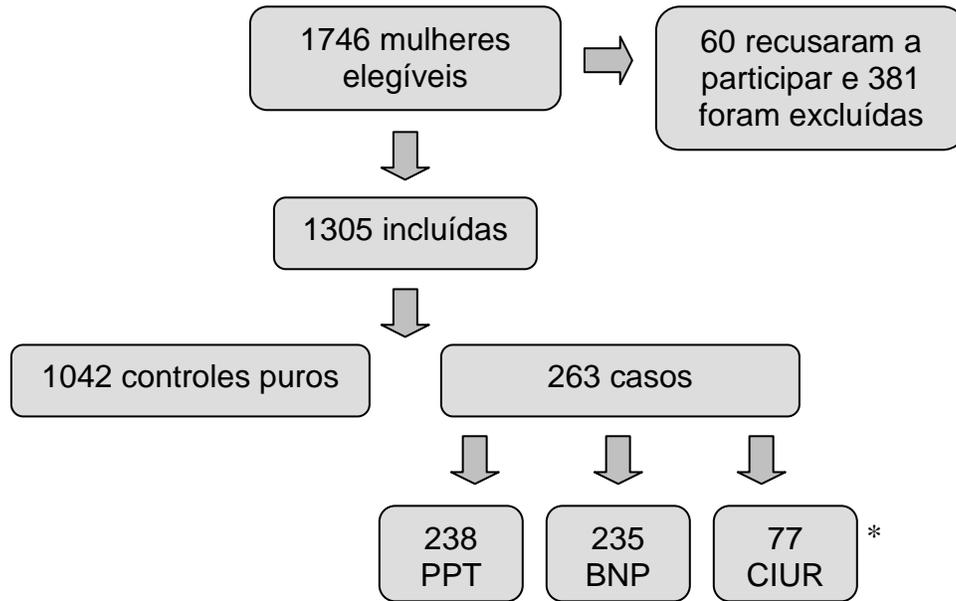


Figura 01. Fluxograma da estratégia amostral (Belo Horizonte – MG 2007)

*soma dos indivíduos de cada grupo não equivale ao número de casos pois os eventos podem ocorrer simultaneamente.

4.2 ARTIGO II

A PERIODONTITE MATERNA COMO POSSÍVEL VARIÁVEL DE RISCO PARA A PRÉ-ECLÂMPسيا: UM ESTUDO CASO-CONTROLE PAREADO.

Fernanda Mafra Siqueira*, Luís Otávio Miranda Cota*, José Eustáquio Costa*, João Paulo Amaral Haddad†, Fernando Oliveira Costa*

* Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

† Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

PALAVRAS-CHAVE: fatores de risco; doença periodontal / efeitos adversos; pré-eclâmpسيا; infecção; intercorrências gestacionais; inflamação.

04 tabelas

02 gráficos

01 figura

RESUMO

Introdução: Achados conflitantes têm sido reportados em estudos associando periodontite materna e um risco aumentado para a pré-eclâmpsia (PEC). Este estudo caso-controle teve como objetivo: a) determinar a associação de risco entre periodontite materna e PEC, pré e pós-pareamento, analisando conhecidos fatores de confundimento e interação; b) avaliar se a extensão e gravidade dos parâmetros periodontais: sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC), e a associação de risco com PEC. **Método:** Foram avaliadas 1196 mulheres brasileiras divididas em: a) grupo controle (1033 mulheres não pré-eclâmplicas que deram à luz a recém-nascidos com idade gestacional e peso adequados); b) grupo caso (163 mulheres com diagnóstico de PEC). Posteriormente, 125 mulheres com PEC foram pareadas para idade materna, presença de hipertensão arterial crônica e primiparidade, com 375 mulheres selecionadas aleatoriamente do grupo controle. A periodontite foi definida como a presença de 4 ou mais dentes com pelo menos 1 sítio com $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$. O efeito de variáveis de interesse, fatores de confundimento e interação foi testado por análise uni e multivariada de regressão logística. **Resultados:** Após os ajustes, a periodontite permaneceu no modelo final associada a PEC ($RC = 1,84$, $p = 0,005$), mantendo esta associação após o pareamento ($RC = 1.50$; $p = 0.049$). Foi observada uma interação entre presença de periodontite e parto pré-termo prévio na ocorrência de PEC ($RC = 6,67$; $p = 0,005$). **Conclusões:** A periodontite materna foi associada a um risco aumentado de PEC, sinalizando a importância da inclusão de cuidados periodontais nos programas de atenção à saúde das mulheres gestantes.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) apresenta origem infecciosa e, tem como consequência a inflamação, a perda progressiva dos tecidos de suporte dos dentes e uma elevação local sistêmica de citocinas e mediadores inflamatórios.¹ A DP vem sendo apontada como um possível risco para doenças sistêmicas, como alterações cardiovasculares, *diabetes mellitus* e efeitos adversos na gestação, como a pré-eclâmpsia (PEC).¹⁻³

A PEC é uma síndrome hipertensiva peculiar à gravidez, que ocorre principalmente em primigestas, após a 20^a semana de gestação. Caracteriza-se pelo desenvolvimento gradual de hipertensão arterial, proteinúria, edema generalizado e, em casos mais avançados, alterações da coagulação e da função hepática.⁴ Apesar de sua complexidade clínica e natureza potencialmente grave, a PEC é reversível com a interrupção da gravidez. Todavia, ela é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e fetal, ocorrendo em cerca de 5 a 10% das gestações.⁴⁻⁷

Dentre os fatores de risco que têm sido associados com a PEC podem ser citados: paridade (primiparidade), história familiar de PEC ou eclâmpsia, malformação uterina, obesidade, hipertensão arterial crônica (HAC), doenças renais, *diabetes mellitus*, múltipla gestação e idade materna.⁸⁻¹³

A síndrome hipertensiva materna, a proteinúria e o edema são parte de uma grave resposta inflamatória sistêmica, que inclui a ativação de leucócitos e células endoteliais. Apesar da etiologia da PEC permanecer desconhecida, sua causa principal é o deficiente suprimento sanguíneo para a placenta, que leva a um estresse oxidativo, iniciando uma resposta inflamatória e uma disfunção endotelial.^{6,7,14}

A lesão característica da PEC, denominada aterosose aguda, apresenta a patogênese e sinais clínicos, como os danos endoteliais, semelhantes à da arteriosclerose.^{10,11,15} Esta é caracterizada pelo rompimento localizado do endotélio, necrose da parede arterial, infiltração por células monocelulares de espaços perivasculares e formação de depósitos de lipoproteínas.¹⁶

Eventos aterogênicos e tromboembolíticos têm sido associados a infecções de origem desconhecida. Bactérias Gram-negativas ou endotoxinas (LPS), quando apresentados como um desafio sistêmico em modelos animais, podem induzir infiltração de células associadas à inflamação nos principais vasos, proliferação de células musculares lisas vasculares, degeneração gordurosa e coagulação intravascular.¹⁷

Como a arteriosclerose tem sido fortemente relacionada com infecções crônicas, estudos têm suportado a hipótese de que presença de infecções também pode ser importante na patogênese da PEC, tanto para iniciar esta alteração, aumentando o risco de aterosose; quanto para potencializá-la, pela ampliação da resposta inflamatória materna.^{10,11,15}

Considerando a possível similaridade na patogênese da arteriosclerose e da PEC, foi sugerido em alguns estudos que a periodontite seja um possível fator de risco para esta intercorrência gestacional, com diferentes taxas de razão de chance (RC).^{9-11,15,16,18-20} Todavia, outros estudos não encontraram esta associação.^{13,21}

Esses achados conflitantes podem refletir diversidades metodológicas. Além disso, podem ser conseqüências de vieses como: heterogeneidade dos critérios de definição

de DP, amostra inadequada e a inexistência de um tratamento estatístico apropriado para as variáveis de confusão e interação.^{22,23}

Em um estudo prévio, foi reportado uma associação de risco entre pré-eclâmpsia e DP materna, com 588 mulheres brasileiras.¹⁹ Este estudo concluiu que a DP materna (RC = 1,88) foi associada ao aumento do risco da ocorrência de PEC. Além disso, apontou que HAC, idade materna e primiparidade foram também fatores fortemente associados a esta intercorrência gestacional. Assim, baseado nos achados controversos das RC reportadas por diferentes estudos^{9-16,18-21} e na ausência de estudos caso-controle pareados, para investigar esta associação, optou-se por aumentar a amostra com a finalidade de realizar pareamento para os fatores significativos de risco para PEC acima citados.

Neste sentido, este estudo caso-controle foi conduzido com o objetivo de: a) analisar a associação de risco entre periodontite materna e a PEC, pré e pós-pareamento para os conhecidos fatores de risco: idade, HAC e primiparidade; b) analisar a associação entre periodontite materna com as variáveis, número de consultas pré-natais e parto pré-termo prévio na ocorrência de PEC; c) avaliar se a extensão e gravidade dos parâmetros clínicos periodontais sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC) apresentam associações de risco com a PEC.

MÉTODO

Este estudo caso-controle foi realizado em um hospital público, de Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais - COEP/UFMG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – CEP/FHEMIG. As participantes foram esclarecidas e informadas sobre a pesquisa e incluídas após a obtenção de um consentimento livre e informado, devidamente assinado.

A seleção das puérperas foi feita de acordo com a disponibilidade e acesso às mesmas, entre os procedimentos de rotina do hospital, em até 48 horas após o parto. Os dados foram coletados através de um questionário, uma avaliação periodontal e da análise dos prontuários médicos de cada puérpera e, anotados em fichas individuais. Foram coletados dados referentes à: idade materna, escolaridade, estabilidade conjugal, presença de HAC, *diabetes mellitus*, paridade, consumo de álcool e drogas ilícitas, hábito de fumar durante a gestação, ocorrência de parto pré-termo (PPT) e aborto prévios, número de consultas pré-natais, presença de infecção urinária, peso do recém-nascido, idade gestacional, presença de CIUR, presença de PEC e presença de periodontite materna.

Foram incluídas na amostra mulheres de faixa etária variada (18 - 35 anos), em bom estado de saúde geral, que deram à luz a recém-nascidos (RNs) vivos, na unidade hospitalar do estudo, durante o período de Fevereiro 2004 a Junho 2005. Foram excluídas mulheres: menores de 18 e maiores de 35 anos de idade, aquelas com diagnóstico de *diabetes* gestacional; com infecção pelo vírus da imunodeficiência

humana que necessitavam de profilaxia antimicrobiana; com gestação múltipla; com gravidez por fertilização in vitro; infecção do trato urinário; portadoras de cardiopatias ou nefropatias e com anormalidades placentárias, cervicais e uterinas. Alguns destes critérios foram determinados por serem fatores de confundimento e de risco para a PEC.^{8-11,13}

Durante os 12 meses de coleta dos dados, 1746 mulheres foram elegíveis para um estudo transversal sobre a associação entre intercorrências gestacionais e a periodontite materna. Destas, 60 se recusaram a participar e 490 foram excluídas deste estudo por não se adequarem aos critérios de inclusão. Assim, a amostra final deste estudo foi composta de 1196 mulheres de múltipla etnia e com baixo nível sócio-econômico. Os grupos internos foram divididos em grupo controle e grupo caso. O grupo controle foi composto por 1033 mulheres não pré-eclâmpticas, que tiveram partos a termo, dando à luz a RNs vivos, pesando 2500g ou mais. No grupo caso foi incluído 163 mulheres que tiveram o diagnóstico de PEC. Posteriormente, 125 mulheres com PEC foram pareadas para idade materna, presença de HAC e primiparidade com 375 mulheres selecionadas aleatoriamente do grupo controle, em uma proporção controle/caso de 3:1. Excluiu-se 38 casos de PEC devido à impossibilidade de pareamento nas características determinadas (Figura 01).

Dados médicos e definição de casos

Dados demográficos, história médica, informações detalhadas da gestação e do parto foram obtidos através dos prontuários médicos e do formulário do Conselho Latino-

americano de Perinatalogia (CLAP) de cada puérpera e dos RNs. Os dados médicos foram revisados por uma obstetra para retificar critérios de inclusão e exclusão.

A PEC foi definida como elevação da pressão arterial acima de 140/90 mm Hg, em duas ocasiões diferentes, com proteinúria, após a 20^a semana de gestação.¹⁰ A pressão sanguínea foi medida por um grupo de profissionais treinados do hospital, sob condições rígidas, para evitar erros de medição. As avaliações foram orientadas por protocolos da Unidade de Alto Risco Obstétrico da maternidade. A proteinúria, que é concentração de proteína igual ou maior a 0,30 g/dL em duas amostras de urina de 6 horas de diferença, de todas as pacientes incluídas foram testadas. Caso um resultado positivo fosse encontrado, uma nova amostra de urina de 24 horas era coletada para quantificar a quantidade de proteína excretada, durante o período de monitoramento.¹⁹

A HAC foi definida como pressão sistólica \geq 140 mm Hg ou pressão diastólica \geq 90 mm Hg, confirmadas através de múltiplas medições e detectadas antes da concepção ou antes da 20^a semana de gestação.²⁴

Uso de fumo e álcool durante a gestação foram definidos como auto-relato de consumo, durante qualquer trimestre da gestação. Não houve intenção metodológica de classificar a exposição ou os padrões de consumo devido a grande variação interpessoal durante a gestação.¹⁹

Foram consideradas mulheres com estabilidade conjugal as que eram casadas ou relatavam ter uma união conjugal estável.

Exame periodontal

O exame periodontal foi realizado com sondagem circunferencial manual, utilizando sonda milimetrada modelo UNC-15 (Carolina do Norte). Dois periodontistas, treinados e cegos em relação à história médica das pacientes, foram calibrados três meses antes de iniciarem o estudo. As concordâncias intra e inter-examiador foram realizadas para os parâmetros clínicos profundidade de sondagem e nível clínico de inserção e revelaram valores Kappa não ponderado superiores a 0,81.

Os exames foram realizados no leito hospitalar, em condição de assepsia e iluminação adequadas. Os dentes, quando necessário, foram limpos com uma gaze antes da execução da sondagem, para melhor visualização dos detalhes a serem estudados. Foram avaliados sinais de presença de inflamação e destruição tecidual de suporte dentário, sendo registrados: profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PIC) e sangramento à sondagem (SS).

A PS foi medida pela distância da margem gengival ao provável fundo de bolsa periodontal. A PIC foi considerado a distância da junção cimento-esmalte até o provável fundo de bolsa periodontal. O SS foi registrado como a presença de sangramento após 30 a 60 segundos após a sondagem periodontal.

O critério utilizado para o diagnóstico de periodontite foi definido como a presença de 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ e $PIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio.²⁵

Todos os dentes foram avaliados, com exceção dos terceiro molares, dentes com erupção incompleta, lesão cariosa extensa, invasão do espaço biológico, fratura,

restaurações iatrogênicas e finalmente superfícies onde o limite cimento esmalte não pôde ser determinado.

Análise estatística

Foi realizada uma caracterização descritiva e, logo após, uma análise univariada e uma regressão logística multivariada. Os grupos foram inicialmente comparados em relação a variáveis de interesse (idade, nível de instrução, estabilidade conjugal, presença de HAC e *diabetes melittus*, paridade, consumo de álcool e drogas durante a gestação, hábito de fumar durante a gestação, ocorrência de PPT e aborto prévios, número de consultas pré-natais e periodontite) através dos testes Qui-quadrado, quando apropriado.

Posteriormente, para o controle de potenciais fatores de confundimento, todas as variáveis com nível de significância inferior a 0,20 foram selecionadas, para um modelo de regressão logística multivariada e eliminadas manualmente passo a passo pelo procedimento de eliminação reversa (backward). Todas as variáveis incluídas no modelo final foram determinadas independentes através da avaliação da colinearidade.

Análises uni e multivariada, com testes apropriados, foram novamente realizadas para o grupo caso de 125 mulheres e 375 controles após o pareamento para idade, primiparidade e HAC. A seleção dos controles foi feita usando uma função aleatória.

Adicionalmente, após o pareamento, a influência da extensão e gravidade dos parâmetros clínicos periodontais, nas taxas de RC para PEC, foi testada por regressão

logística. Os seguintes parâmetros clínicos periodontais, número de sítios com SS, número de sítios com PS e PIC $\geq 4\text{mm}$, $\geq 5\text{mm}$ e $\geq 7\text{mm}$, foram testados separadamente devido a sua multicolinearidade e mostrados graficamente. Todas as análises foram realizadas por meio do pacote estatístico SPSS 12.0.²

² SPSS – Statistical Package for Social Sciences, versão 12 para Windows – Chicago IL.

RESULTADOS

A condição periodontal da amostra está descrita na Tabela 01, observa-se descritivamente que o percentual médio de sítios com SS e profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC) $\geq 4\text{mm}$, $\geq 5\text{mm}$ e $\geq 7\text{mm}$ foi maior no grupo PEC, quando comparadas ao do grupo controle. A frequência de periodontite foi de 33,7% nas mulheres do grupo controle e 7,7% no grupo PEC (Tabela 02) e, 41,7% na amostra total.

As características demográficas, dados referentes à história médica e obstétrica para os grupos controle e caso, não pareados, estão detalhadas na tabela 02. A idade média das mulheres que participaram do estudo foi de 25,87 anos (d.p. = 5,97), sendo a maioria com baixo nível de escolaridade e sem estabilidade conjugal. O *diabetes mellitus* e a HAC foram encontrados em uma pequena percentagem das mulheres. Observou-se uma baixa frequência de tabagismo, consumo de álcool e de drogas ilícitas durante a gestação. A primiparidade foi observada em 31,3% no grupo Controle e 6,3% no grupo Caso. Apenas um pequeno percentual da amostra apresentou a ocorrência prévia de PPT (2,2% no grupo Controle e 0,8% no grupo Caso) e de aborto prévio (15,5% no grupo Controle e 2,7% no grupo Caso) (Tabela 02). A frequência de pré-eclâmpsia na amostra foi 13,6%.

Os resultados do modelo multivariado de regressão logística, podem ser vistos na Tabela 03. As variáveis que permaneceram significativas, no modelo final não pareado, para a PEC, após os ajustes, foram: idade ≥ 30 anos (RC = 2,22, $p < 0,001$); HAC (RC = 5,22, $p < 0,001$); primiparidade (RC = 2,36, $p < 0,001$); hábito de fumar

durante a gestação (RC = 0,46, $p = 0,049$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,64, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 1,59, $p = 0,005$) e presença de periodontite materna (RC = 1,84, $p < 0,001$).

Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testada, observou-se uma RC de 1,21 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 6,67 ($p < 0,005$) (Tabela 03).

Após o pareamento com idade, HAC e primiparidade permaneceram no modelo final ajustado, como variáveis significativas independentes para PEC: ocorrência de PPT prévio (RC = 3,12, $p = 0,037$) e a presença de periodontite materna (RC = 1,50, $p = 0,049$). (Tabela 04)

A influência da extensão e gravidade de parâmetros periodontais SS, PS e PIC \geq 4, 5 e \geq 7mm na ocorrência de PEC foi analisada, após o pareamento e pode ser observada nos gráficos 01 e 02. Observa-se que quanto maior o percentual de sítios com SS maior a RC de ocorrência do evento PEC (gráfico 01). A RC para os percentuais nos cortes 30 e 50% são 1,33 (IC: 1,08 – 1,65) e 1,61 (IC: 1,14 – 2,29), respectivamente. Na associação com PS e PIC, observa-se que quanto maior o percentual de sítios com PS e PIC \geq 4 mm, maior a RC de desenvolver PEC (Gráfico 02). A RC para os percentuais com cortes em 30 e 50% são 1,63 (IC: 1,04 – 2,57) e 2,27 (IC: 1,07 – 4,82), respectivamente. Quando a análise foi realizada para os pontos de corte, PS e PIC \geq 5mm e \geq 7mm a RC para o desenvolvimento de PEC não foi

significativa, o intervalo de confiança das RC passa pelo valor 1,0 com grande discrepância dos IC nos níveis superiores e inferiores.

DISCUSSÃO

Neste estudo a periodontite foi associada a um risco aumentado na ocorrência de PEC. A plausibilidade biológica para esta associação tem sido fundamentada na hipótese de que a PEC se desenvolve devido a uma predisposição materna a uma disfunção endotelial, que contribui para a insuficiente implantação da placenta, sendo sugerido que esta disfunção endotelial envolve a liberação de citocinas. Logo, um processo infeccioso materno poderia acelerar a liberação de citocinas maternas, sendo a periodontite um processo infeccioso com este potencial.²⁶

A periodontite crônica é causada pela resposta imune do hospedeiro a patógenos periodontais.²⁷ Além da hipótese mencionada acima, diversos estudos em medicina periodontal postulam que o efeito da periodontite no desenvolvimento de intercorrências gestacionais é resultado da translocação hematogênica de produtos bacterianos e mediadores inflamatórios que induzem alterações no desenvolvimento fetal e contrações uterinas.^{5,28-32}

O critério de Lopez et al ²⁵ para diagnóstico da periodontite materna foi escolhido devido à sua capacidade de refletir extensão e sensibilidade na detecção da periodontite. A frequência de periodontite encontrada neste estudo foi de 41,7%, embora seja uma taxa de frequência expressiva, valores semelhantes foram reportados por estudos prévios.^{10,11,18}

A frequência de PEC encontrada na amostra deste estudo foi de 13,6%, superior a de alguns estudos como o de Riché et al ⁹ (4,6%), Boggess et al ¹⁰ (4,4%) e semelhante a

Castaldi et al²¹ (10,0%). A prevalência da PEC pode ser influenciada por condições geográficas e sócio-econômicas, fatores raciais e acesso à assistência médica.⁹ Todavia, é importante observar que a maternidade em que este estudo foi realizado é uma referência para gestações de alto risco, o que pode ter elevado a frequência deste evento.

Os resultados do presente estudo mostraram uma associação de risco entre a periodontite materna com a PEC, considerando as variáveis analisadas. A RC ajustada, para a associação da periodontite com a PEC foi de 1,84 (95% IC 1,08 a 3,16, $p < 0,001$). Esta associação foi inicialmente reportada por Boggess et al¹⁰ que encontrou uma RC de 2,4. Outros estudos também encontraram esta associação como o de Canakci et al¹¹ (RC = 3,47); Contreras et al¹⁸ (RC = 3,0); Cota et al¹⁹ (RC = 1,88) e Kunnen et al²⁰ (RC = 7,9). Contudo esta associação não foi observada nos estudos de Khader et al¹³ e Castaldi et al²¹.

O Estudo de Kunnen et al²⁰ reporta uma RC de 7,9 na associação entre periodontite materna e PEC, que é notadamente superior à da maioria dos estudos e, provavelmente deve-se ao número amostral pouco expressivo, composto por 17 casos e 35 controles.

Após o pareamento, com idade, HAC e primiparidade, a periodontite materna permaneceu no modelo final, como variável significativa independente para PEC (RC = 1,50, 95% IC 1,00 a 2,26, $p = 0,049$). Estas variáveis foram selecionadas para o pareamento por serem considerados fatores significativos associados ao risco para a

PEC. Diversos estudos reportam uma associação de risco entre a PEC com idade, HAC e/ou primiparidade.^{4,9-11,15,19}

Na literatura, não se encontra reportado nenhum estudo pareado com variáveis relevantes para o desenvolvimento da PEC associado a periodontite. Todavia o pareamento é uma importante ferramenta nos desenhos de estudos epidemiológicos, já que minimiza o efeito de fatores de confundimento.

Adicionalmente, o pareamento tem como vantagem à escolha de controles “comparáveis” ao grupo de estudo em relação a fatores externos, promovendo uma restrição dos controles, o que reduz fatores de confundimento e deve ser direcionado para conhecidos fatores de risco em uma relação causal.³³

Deve ser ressaltado que este estudo apresenta uma amostra expressiva e o pareamento foi realizado para variáveis fortemente significativas para o desenvolvimento de PEC, em uma relação de 3:1 controle/caso, o que aumenta a consistência e validade dos dados obtidos.

Neste estudo, o hábito de fumar durante a gestação se comportou como o um fator protetor para o desenvolvimento da PEC na análise multivariada, apesar de sua baixa frequência na amostra. Este resultado pôde ser observado em outros estudos.^{4,10,19,34,35} Acredita-se que o fumo atue em fatores angiogênicos, na função endotelial e no sistema imune, inibindo a produção de interleucina-2 e fator de necrose tumoral por células mononucleares, o que diminui o risco de PEC.³⁶⁻³⁹ Todavia, o fumo durante a gravidez é um dos fatores responsáveis por efeitos deletérios em bebês e

gestantes. Além disso, o fumo pode induzir o desenvolvimento de anomalias no cérebro do bebê, que tem como consequência desordens psicológicas, comportamentais e problemas de atenção e cognição.⁴⁰ Outra suposição que justifica o efeito protetor do fumo é a de que mulheres que fumam durante a gravidez, sabendo do efeito deletério deste hábito, melhoram o auto-cuidado de forma geral em relação a outros fatores considerados nocivos.

A escolha das variáveis que foram testadas, no modelo estatístico final, para as interações foi baseada na plausibilidade biológica das mesmas. A escolha da interação da periodontite com o número de consultas pré-natais foi baseada no auto-cuidado do indivíduo. Observou-se nesta interação, que mesmo a periodontite sendo uma variável que aumente a chance de desenvolvimento do PPT, um número de consultas pré-natais igual ou superior a seis funcionou como fator protetor para o desenvolvimento das intercorrências estudadas. A interação da periodontite com o PPT prévio foi baseada na suposição de que, como a periodontite funciona como um possível fator de risco para o desenvolvimento da PEC, uma mulher, com essa doença, tem uma chance aumentada de ter tido essa alteração gestacional anteriormente. Esta suposição foi observada nos resultados deste estudo, uma vez que, o valor de RC para a interação destas duas variáveis é maior que o valor das mesmas separadamente.

O número de PPT prévio é descrito como um fator de risco relacionado às intercorrências gestacionais.²⁸ Neste estudo, o número de PPT prévio se mostrou

relevante para a PEC, com uma RC de 3,12 (95% IC 1,07 a 9,07, $p = 0,037$), mesmo após o pareamento.

Neste estudo, quanto maior o percentual de sítios com SS; PS e PIC ≥ 4 mm maior a RC de desenvolver PEC, o que sugere um efeito dose-resposta para a extensão de periodontite materna. Torna-se interessante observar que a taxa de RC para PS e PIC ≥ 4 mm para mulheres com mais de 50% de sítios afetados (RC = 2,27), que poderia representar uma periodontite generalizada, são superiores à taxa de RC encontrada após o pareamento pelo critério de periodontite adotado neste estudo²⁵ (RC = 1,5). Entretanto, na análise para a gravidade, com pontos de corte para PS e PIC ≥ 5 e ≥ 7 mm, observou-se perda da significância na RC, com grandes discrepâncias nos limites superiores e inferiores do intervalo de confiança. Esta perda de significância pode estar relacionada ao pequeno número de observações nestes pontos de corte, isto é, um pequeno número de mulheres com sítios com PS e PIC ≥ 5 e ≥ 7 mm. Isto demonstra uma menor gravidade da periodontite na amostra estudada. Ressalta-se que estes resultados são referentes a amostra após o pareamento, o que os torna mais consistentes, já que sabidos fatores de confundimento como a idade, primiparidade e HAC são controlados.

Em um estudo realizado por Beck & Offenbacher⁴¹ observou-se que a gravidade e extensão de parâmetros clínicos periodontais como PS, PIC e SS podem apresentar diferentes potenciais para refletir a exposição sistêmica. Estes autores observaram que a PS e o SS podem ser indicadores clínicos relevantes para verificar a atividade

inflamatória sistêmica. Neste estudo, a extensão de parâmetros clínicos foi um achado importante relacionado à probabilidade de ocorrência do evento PEC.

Os resultados encontrados neste estudo mostraram uma associação de risco da periodontite materna e a PEC (RC = 1,84), sendo esta associação mantida após pareamento com HAC, idade e primiparidade (RC = 1,5). Neste sentido, sinaliza-se a importância da inclusão de cuidados periodontais nos programas de atenção à saúde das mulheres gestantes, além da necessidade de estudos prospectivos e de intervenção do efeito do tratamento periodontal na ocorrência de efeitos adversos na gestação.

REFERÊNCIAS

1. Grossi SG & Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
2. Genco RJ, Trevisan M, Wu t, Beck JD. Periodontal disease and risk of coronary heart disease. *JAMA* 2001;285:40-41.
3. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros SP, Moss K, Barrow DA, Hefti A, Beck JD. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol* 2006;77:2011-2024.
4. Sibbai B, Dekker G, Kupfermine M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-799.
5. Boggess KA & Edelstein BL. Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J* 2006;10:169-174.
6. Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CW. Inflammation and pre-eclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:309-316.
7. Sankaralingam S, Arenas IA, Lalu MM, Davidge S. Preeclampsia: current understanding of the molecular basis of vascular dysfunction. *Expert Rev Mol Med* 2006;8:1-20.
8. Bdolah Y, Karumanchi A, Sachs BP. Recent advances in understanding of pré-

- eclâmpsia. *Croat Med J* 2005;46:728-736.
9. Riché EL, Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Auten RL, Beck JD, Offenbacher S. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Ann Periodontol* 2002;7:95-101.
 10. Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for pré-eclâmpsia. *Obstet Gynecol* 2003;101:227-231.
 11. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: A case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:568-573.
 12. Papageourghiou AT, Yu CK, Erasmus IE, Cuckle HS, Nicolaides KH. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG*. 2005; 112: 703-709.
 13. Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia. *J Periodontal* 2006;77:1681-1687.
 14. Roberts JM & Gammill HS. Preeclampsia: Recent Insights. *Hypertension* 2005;46:1243-1249.
 15. Von Dadelszen P, Magee LA. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to the shared placental pathology of pré-eclâmpsia and normotensive intrauterine growth restriction? *Act Obstet Gynecol Scand*

- 2002;81:642-648.
16. Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H. Severe pregnancy complication (Preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol* 2005;76:134-137.
 17. Beck JD, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol 2000* 2000; 23: 110-120.
 18. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006;77:182-188.
 19. Cota LOM, Guimarães NA, Costa JE, Lorentz TCM, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006;77:2063-2069.
 20. Kuneen A, Blaauw J, Van Doormaal JJ, Van Pampus MG, Van Der Schans CP, Aarnoudse JG, Van Winkelhoff AJ, Abbas F. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. *J Clin Periodontol* 2007, 34: 202-207.
 21. Castaldi JL, Bertin MS, Gimenez F, Lede R. Periodontal disease: Is it a risk factor for premature labor, low birth weight or preeclampsia? *Rev Panam Salud Publica* 2006;19:253-258.
 22. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Wu T. Periodontal disease as one possible explanation for the Mexican paradox.

Med Hypotheses 2006;67:1348-1354.

23. Vettore MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Reports in Public Health* 2006;22:2041-2053.
24. Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
25. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002;81:58-63.
26. Ness RB & Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and pré-eclâmpsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:40-49.
27. Azuma M. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. *J Periodontal Res* 2006;41:361-373.
28. Offenbacher S, Beck J. Periodontitis: a potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compendium* 1998;9:32-39.
29. Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundraram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol* 2000 2000;23:142-150.
30. Jeffcoat MK, Geus NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenerg RL, Hauth JC. Current

- evidence regarding periodontal disease as risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol* 2001, 6: 183-188.
31. Armitage GC. Periodontal diseases and Pregnancy: Discussion, Conclusions, and Recommendations. *Ann Periodontol* 2001; 6:189-192.
32. Lin D, Smith MA, Champagne C, Elter J, Beck j, Offenbacher S. Porphyromonas gingivalis infection during pregnancy increases maternal tumor necrosis factor alpha, suppresses maternal interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun* 2003;71:5156-5162.
33. Lasky T & Stolley PD. Selection of cases and controls. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 6-17.
34. Lindqvist PG & Marsal K. Moderate smoking during pregnancy is associated with a reduced risk of preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 ;78:693-7.
35. Zang J, Klebanoff MA, Levine RJ, Puri M, Moyer P. The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1407-1413.
36. Madretsma GS, Donze GJ, van Dijk AP, Tak CJ, Wilson JH, Zijlstra FJ. Nicotine inhibits the in vitro production of interleukin 2 and tumour necrosis factor-alpha by human mononuclear cells. *Immunopharmacology* 1996; 35:47-51.
37. Lain KY, Powers RW, Krohn MA, Crombleholme WR, Roberts JM. Urinary cotinine concentration confirms the reduced risk of preeclampsia with tobacco exposure. *Am*

J Obstet Gynecol 1999;181:1192-1196.

38. Dekker G & Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *The Lancet* 2001; 357: 209-215.
39. England L & Zhang J. Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review. *Front Biosci* 2007;12: 2471-2483.
40. Collet M & Beillard C. Consequences of smoking on fetal development and risk of intra-uterine growth retardation or in utero fetal death. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34:135-145.
41. Beck JD & Offenbacher S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Ann Periodontol* 2002; 7:79-89.

TABELA 01. Condição periodontal dos grupos Controle e Pré-eclâmpsia (PEC) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variável	PEC (%) n=163	Controles (%) n=1033	p
Média de sítios com SS	22,93 (19,51 a 26,36)	15,4 (13,86 a 16,41)	<0,001
Média de sítios com PS e PIC* \geq 4 mm	11,49 (9,49 a 13,50)	7,46 (6,72 a 8,20)	<0,001
Média de sítios com PS e PIC* \geq 5 mm	4,71 (3,54 a 5,87)	3,63 (3,15 a 4,11)	0,0104
Média de sítios com PS e PIC* \geq 7 mm	0,73 (0,39 a 1,06)	0,48 (0,31 a 0,64)	0,190

* no mesmo sítio

TABELA 02. Dados demográficos, médicos e obstétricos para os grupos Controle e Pré-eclâmpsia (PEC) (1033 controles e n= 163 casos) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variável	Grupo				p	Razão das chances (IC 95%)
	Controle		PEC			
	n	%	n	%		
Escolaridade						
Nenhum / primário	547	45,8	78	6,5	*NS	*NS
Secundário / universitário	486	40,6	85	7,1		
Idade						
<30 anos	770	64,6	90	7,9	<0,001	2,15 (1,53 – 3,02)
≥30 anos	263	21,8	73	5,7		
Consultas pré-natais						
≤ 6 consultas	401	33,6	73	6,1	0,150	0,78 (0,56 – 1,09)
> 6 consultas	632	52,9	90	7,5		
Hipertensão arterial	33	2,7	27	2,4	<0,001	6,03 (3,52 - 10,33)
Estabilidade conjugal	278	23,1	41	3,4	*NS	*NS
<i>Diabetes mellitus</i>	4	0,33	2	0,17	NA**	NA**
Primiparidade	377	31,3	76	6,3	0,014	1,52 (1,09 – 2,12)
Fumo	94	7,8	8	0,7	0,081	0,52 (0,25 – 1,08)
Consumo de álcool	110	9,2	12	1,0	*NS	*NS
Consumo de drogas	2	0,17	1	0,09	NA**	NA**
Ocorrência de aborto prévio	186	15,5	33	2,7	*NS	*NS
Ocorrência de PPT prévio	27	2,2	9	0,8	0,048	*NS
Periodontite materna	406	33,7	93	7,7	<0,001	2,18 (1,01 – 4,73)

*NS (não significativo); NA** (não se aplica)

Tabela 03. Modelo final de regressão logística multivariada para pré-eclâmpsia (n= 163 casos e 1033 controles) (Belo Horizonte – MG 2007).

Variáveis	Coefficiente	Razão das chances (IC 95%)	p
Idade materna \geq a 30 anos	0,80	2,22 (1,53 – 3,24)	< 0,001
Hipertensão arterial crônica	1,65	5,22 (2,89 – 9,40)	< 0,001
Primiparidade	0,86	2,36 (1,62 – 3,44)	< 0,001
Hábito de fumar durante a gravidez	-0,78	0,46 (0,21 – 0,99)	0,049
Número de consultas pré-natais \geq 6	-0,44	0,64 (0,38 – 1,08)	
Periodontite materna	0,61	1,84 (1,08 – 3,16)	
Interação entre periodontite materna e número de consultas pré-natais \geq 6	0,04	1,03 (0,51 – 2,10) (0,64x1,84x1,03)=1,21*	< 0,001
Ocorrência de parto pré-termo prévio	0,46	1,59 (0,33 – 7,79)	
Periodontite materna	0,61	1,84 (1,08 – 3,16)	
Interação entre periodontite materna e ocorrência de parto pré-termo prévio	0,82	2,28 (0,34 – 15,08) (1,59x1,84x2,28)= 6,67*	0,005

TABELA 04 Resultado do modelo de regressão logística multivariada para pré-eclâmpsia, após o pareamento com idade materna, hipertensão arterial crônica e primiparidade (casos= 125 e controles n= 375) (Belo Horizonte – MG 2007).

VARIÁVEL	coeficiente	p	RC (IC 95%)
Ocorrência PPT prévio	1,14	0,037	3,12 (1,07 a 9,07)
Ocorrência de periodontite materna	0,41	0,049	1,50 (1,00 a 2,26)

GRÁFICO 01. RC entre PEC e percentual de sítios com SS após o pareamento com idade materna, hipertensão arterial crônica e primiparidade (casos= 125 e controles n= 375) (Belo Horizonte – MG 2007).

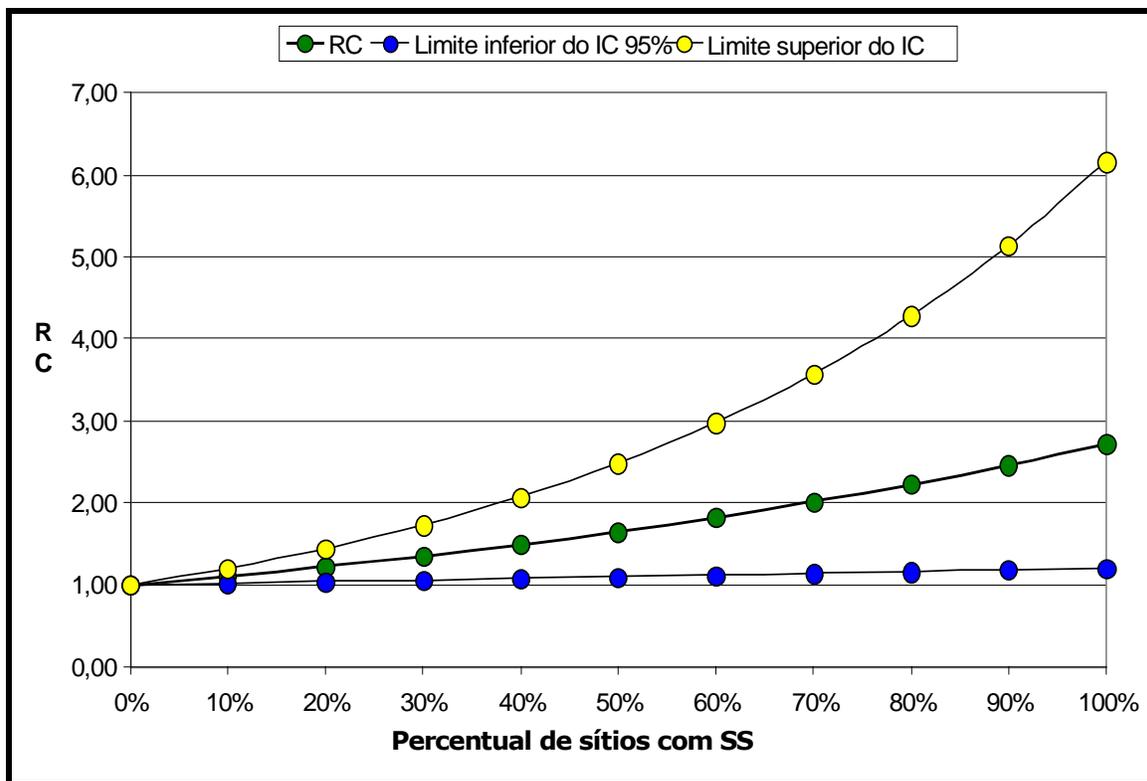
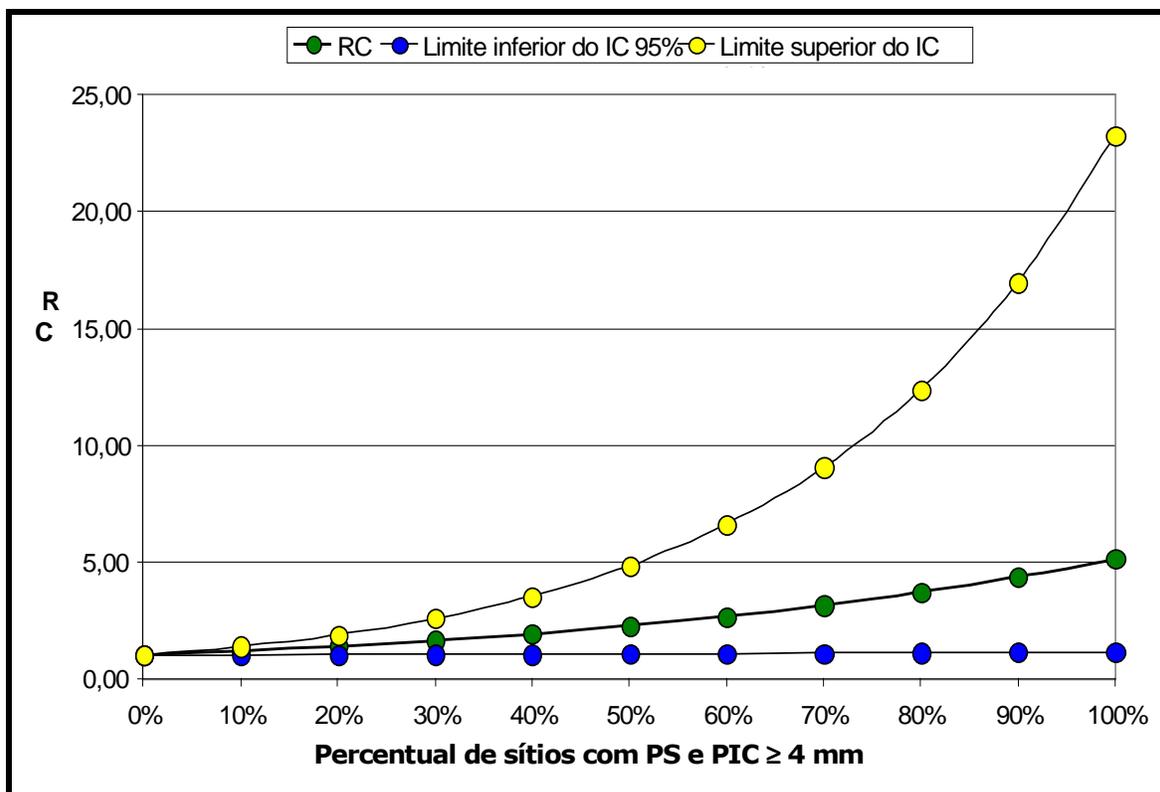


GRÁFICO 02. RC entre PEC e percentual de sítios com PS e PIC ≥ 4 mm após o pareamento com idade materna, hipertensão arterial crônica e primiparidade (casos= 125 e controles n= 375) (Belo Horizonte – MG 2007).



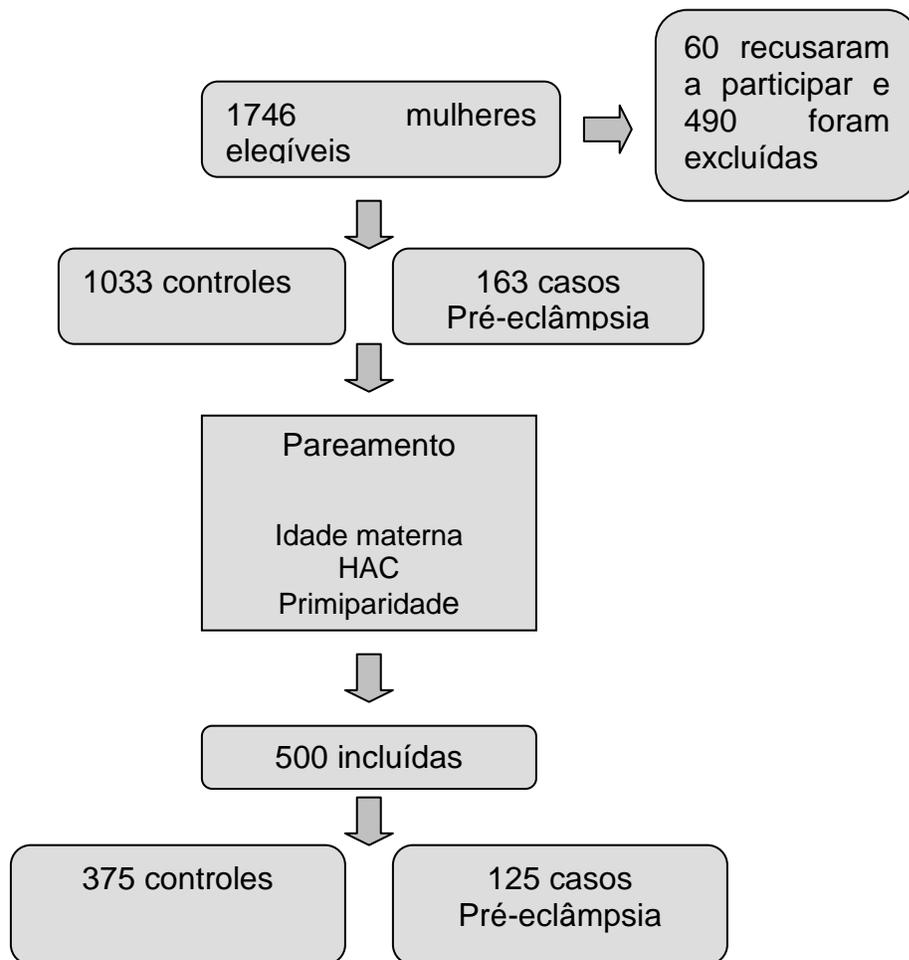


Figura 01. Fluxograma da estratégia amostral (Belo Horizonte – MG 2007)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se neste estudo caso controle que:

1. A frequência de parto pré-termo (PPT), baixo peso ao nascer (BPN), crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e pré-eclâmpsia (PEC) na amostra foi de 18,2%, 18,0%, 5,9% e 13,6%, respectivamente.
2. A frequência de periodontite materna foi de: 38,9% nas mulheres do grupo controle; 55,0% no grupo PPT; 51,9% no grupo BPN; 57,1% no grupo CIUR e 57,0% no grupo PEC.
3. A periodontite materna foi associada positivamente com um risco aumentado para as intercorrências gestacionais, sendo: RC = 1,77 ($p < 0,001$) para PPT; RC = 1,67 ($p < 0,001$) para BPN; RC = 2,06 ($p < 0,001$) para CIUR e RC=1,84 ($p = 0,005$) para PEC.
4. As variáveis associadas com o PPT foram: ocorrência de abortos prévios (RC = 1,58, $p = 0,038$); HAC (RC = 3,26, $p = 0,001$); primiparidade (RC = 2,51, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,27, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 1,93, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 1,77, $p < 0,001$). Quando se testou a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais observou-se uma RC de 0,39 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 5,94 ($p < 0,001$).

5. As variáveis associadas com o BPN foram: idade \geq a 30 anos (RC = 1,84, $p = 0,001$); HAC (RC = 2,89, $p = 0,002$); primiparidade (RC = 3,26, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,36, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 4,44, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 1,67, $p < 0,001$). Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testado, observou-se uma RC de 0,46 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 9,12 ($p < 0,001$).
6. As variáveis associadas com o CIUR foram: HAC (RC = 3,01, $p = 0,037$); primiparidade (RC = 3,26, $p < 0,001$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,56, $p = 0,003$); ocorrência de PPT prévio (RC = 7,91, $p < 0,001$) e presença de periodontite materna (RC = 2,06, $p < 0,001$). Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testado, observou-se uma RC de 1,12 ($p = 0,003$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 18,90 ($p < 0,001$).
7. As variáveis associadas com a PEC foram: idade \geq 30 anos (RC = 2,22, $p < 0,001$); HAC (RC = 5,22, $p < 0,001$); primiparidade (RC = 2,36, $p < 0,001$); hábito de fumar durante a gestação (RC = 0,46, $p = 0,049$); número de consultas pré-natais \geq a 6 (RC = 0,64, $p < 0,001$); ocorrência de PPT prévio (RC = 1,59, $p = 0,005$) e presença de periodontite materna (RC = 1,84, $p = 0,005$). Quando a interação entre a presença de periodontite e o número de consultas pré-natais foi testada, observou-se uma RC de 1,03 ($p < 0,001$). Já a interação entre a periodontite e a ocorrência de PPT prévio apresentou uma RC de 2,28 ($p = 0,005$).

8. Após o pareamento com idade materna, primiparidade e HAC, permaneceram como variáveis associadas a PEC: ocorrência de PPT prévio (RC = 3.12 95% CI 1.07 a 9.07, $p = 0.037$) e a presença de periodontite materna (RC = 1.50, 95% CI 1.00 a 2.26, $p = 0.049$).
9. Após pareamento, quanto maior o percentual de sítios com SS, PS e PIC ≥ 4 mm maior a chance de ocorrência de PEC.
10. Finalizando, este estudo sinaliza a importância da inclusão de cuidados periodontais nos programas de atenção a saúde das mulheres gestantes, além da necessidade de estudos prospectivos e de intervenção do efeito do tratamento periodontal na ocorrência de efeitos adversos na gestação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBANDAR, J M, RAMS, T E. Global epidemiology of periodontal disease: an overview. **Periodontol 2000**, Chicago, v. 29, p. 7-10, Jun. 2002.
2. ARMITAGE, G C. Periodontal diseases: diagnosis. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 1, n. 1, p. 37-195, Nov. 1996.
3. AZUMA, M. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. **J Periodontol Res**, Chicago, v. 41, n.5, p. 361-373, Out. 2006.
4. BDOLAH, Y; KARUMANCHI, A; SACHS, B P. Recent advances in understanding of preeclampsia. **Croat Med J**, Croácia, v. 46, n. 5, p. 728-736, Out. 2005.
5. BERG, W; ATRASH, H K; KOONIN, L M; TUCKER, M. Pregnancy-related mortality in United States, 1987-1990. **Obstet Gynecol**, Nova Iorque, v. 88, n. 2, p. 161-167, Aug. 1996.
6. BOGGESS, K A; LIEFF, S; MURTHA, A P; MOSS, K; BECK, J; OFFENBACHER, S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for pré-eclâmpsia. **Obstet Gynecol**, Nova Iorque, v.101, n.2, p.227-231, Feb. 2003.
7. BOGGESS, K A; BECK, J D; MURTHA, A P; MOSS, K; OFFENBACHER, S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 194, N. 5, p. 1316-1322, May. 2006.
8. BORGHETTI, A; MONNET-CORTI, V Anatomia e histologia do complexo

- mucogengival. In: BORGHETTI, A; MONNET-CORTI, V **Cirurgia Plástica Periodontal**. 1^a ed. São Paulo: Artmed, 2002. cap. 1, p.19-56.
9. BOSNJAK, A; RELJA, T; VUCICEVIC-BORAS, V; PLASAJ, H; PLANCAK, D Pre-term delivery and Periodontal Disease: a case-control study from Croatia. **J Clin Periodontol**, Chicago, v. 33, n. 10, p. 710-716, Aug. 2006.
 10. BRETELLE, F; SABATIER, F; SHOJAI, R; AGOSTINI, A; DICNAT-GEORGE F; BLANC, B; D'ERCOLE, C. New insight in physiopathology of preeclampsia and intra uterine growth retardation: role of inflammation. **Gynecol Obstet Fertil**, Paris, v. 32, n. 6; p. 482-489, Jun. 2004.
 11. CANAKCI, V; CANAKCI, C F; CANAKCI, H; CANAKCI, E; CICEK, Y; INGEC, M; OZGOZ, M; DEMIR, T; DILSIZ, A; YAGIZ, H. Periodontal disease as a risk factor for pré-eclampsia: case control study. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, v. 44, n. 6, p. 568-573, Dec, 2004.
 12. CARDOSO, E O C. **Estudo das doenças periodontais em gestantes e seu impacto no nascimento de crianças prematuras e/ou baixo peso**. 1999. 87f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1999.
 13. CONTRERAS, A; HERRERA, J A; SOTO, J E; ARCE, R M; JARAMILLO, A; BOTERO, J E. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. **J Periodontol**, Chicago, v. 77, n. 2, p. 182-188, Feb. 2006.
 14. CORRÊA, M D, CORRÊA Jr, M D. Parto pré-termo. In; CORRÊA, M. D. **Noções práticas de obstetrícia**. 12^a. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. cap. 16, p. 201-228.

15. CORRÊA, M D. Hipertensão e gravidez. In; CORRÊA, M. D. **Noções práticas de obstetrícia**. 11^a. ed. Belo Horizonte : Coopned Editora, 1994. cap. 28, p. 329-354.
16. COTA, L O M. **Associação entre doença periodontal materna e intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia**. 2005. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia de Minas Gerais, Universidade Federal de Minas Gerais, 2005. 208p.
17. COTA, L O M; GUIMARÃES, N A; COSTA, J E; LORENTZ, T C M; COSTA, F O. Association between maternal periodontitis and an increased risk of pré-eclâmpsia. **J Periodontol**, Chicago, v. 77, n. 12; p. 2063-2069, Dec. 2006.
18. CUNNINGHAM, F G; MacDONALD, P C; NORMAN, F G; LEVENO, K J; GILSTRAP, L C; HANKINS, G V D; CLARK, S L. Hypertensive Disorders em Pregnandy. In: **Willians Obstetrícia**. 20^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 31, p. 693-7444.
19. CUNNINGHAM, F G; MacDONALD, P C; NORMAN, F G; LEVENO, K J; GILSTRAP, L C; HANKINS, G V D; CLARK, S L. Parto Pré-termo. In: _____. **Willians Obstetrícia**. 20^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 34, p. 700-727.
20. DASANAYAKE, A P. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 3, n. 1, p. 206-212, Jul. 1998.
21. DAVENPORT, E S; WILLIAMS, C E C S; STERNE, J A C;

- SIVAPATHASUNDRAM, V; FEARNE, J M; CURTIS, M A. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 3, n. 1, p. 213-221, Jul. 1998.
22. DAVENPORT, E S; WILLIAMS, C E C S; STERNE, J A C; SIVAPATHASUNDRAM, V; FEARNE, J M; CURTIS, M A. Maternal periodontal disease and Preterm low birthweight: case-control study. **J Dent Res**, Chicago, v. 81, n. 5, p. 313-318, Feb. 2002.
23. FANG S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. **Early Hum Dev**, Londres, v. 81, n. 11, p. 889-900, Nov. 2005.
24. FLEMMIG, T F. Periodontitis. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 4, n. 1, p. 32-37, Dec. 1999.
25. GIBBS, R S; ROMERO, R; HILLIER, S L; ESHENBACH, D A; SWEET, R T. A review of premature birth and subclinical infection. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 166, n.5, p. 1515-1528, May 1992.
26. GREENSTEIN, G. Contemporary interpretation of probing depth assessments: diagnostic and therapeutic implications. A literature review. **J Periodontol**, Chicago, v. 68, n. 12, p. 1194-1205, Dec. 1997.
27. HARAM, K; SOFTELAND, E; BUKOWSKI, R. Intrauterine growth restriction. **Int J Gynaecol Obstet**, Nova Iorque, v. 93, p. 5-12, Feb. 2006.
28. JEFFCOAT, M K; GEUS, N C; REDDY, M S; CLIVER, S P; GOLDENERG, R L; HAUTH, J C. Current evidence regarding periodontal disease as risk factor in

- preterm birth. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 6, n. 1, p. 183-188, Dec. 2001.
29. KHADER, Y S; JIBREAL, M; AL-OMIRI, M; AMARIN, Z. Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia. **J Periodontol**, Chicago, v. 77, n. 10, p. 1681-1687, Oct. 2006.
30. KIM, J; AMAR, S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, v. 94, n. 1, p. 10-21, Sep. 2006.
31. KRAMER, M S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987.
32. KUNEEN A; BLAAUW J, VAN DOORMAAL J J, VAN PAMPUS M G, VAN DER SCHANS C P, AARNOUDSE J G, VAN WINKELHOFF A J, ABBAS F. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. **J Clin Periodontol**, Chicago, 2007, 34: 202-207.
33. LIN, D; SMITH, M A; CHAMPAGNE, C; ELTER, J; BECK, J; OFFENBACHER, S. Porphyromonas gingivalis infection during pregnancy increases maternal Tumor Necrosis Factor Alfa, suppresses maternal Interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. **Infect Immun**, v. 71, n. 9, p. 5156-5162, Sep. 2003.
34. LINDHE, J; KARRING, T. Anatomia do periodonto. In: LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 3^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan, 1999. cap. 1, p. 3-42.

35. LOCKER, D; SLADE, GD; MURRAY, H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 16; p.16-33; Feb. 1998.
36. LONGO, S A; DOLA, C P; PRIDJIAN, G. Preeclampsia and eclampsia revisited. **South Med J**, Birmingham, v. 96, n. 9, p. 891-899, Sep. 2003.
37. LOPEZ, N J; SMITH, P C; GUTIERREZ, J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. **J Dent Res**, Chicago, v. 81, n. 1, p. 58-63, Jan. 2002.
38. LOPEZ, N J; SMITH, P C; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. **J Periodontol**, Chicago, v. 73, n. 8, p. 911-924, Aug. 2002.
39. LOPEZ NJ, DA SILVA I, IPINZA J, GUTIERREZ J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. **J Periodontol**, Chicago, v. 76, n. 11 (Suppl), p. 2144-2153, Nov. 2005.
40. LUNARDELLI, A N; PERES, M A. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. **J Clin Periodontology**, Chicago, v. 32, n. 9, p. 938-946, Sep. 2005.
41. MADIANOS, P N; LIEFF, S; MURTHA, A P; BOGGESS, K A; AUTEN, J R, R. L.; BECK, J D; OFFENBACHER, S. Maternal periodontitis and prematurity Part II:

maternal infection and fetal exposure. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 6, n. 1, p. 175-182, Dec. 2001.

42. MARIN, C; SEGURA-EGEA, J J; MARTÍNEZ-SAHUQUILLO, Á; BULLÓN, P. Correlation between infant birth weight and mother's Periodontal status. **J Clin Periodontology**, Chicago, v. 32, n. 3, p. 299-304, Mar. 2005.
43. MICHALOWICZ, B S; HODGES, J S; DIANGELIS, A J; LUPO, V R; NOVAK, M J; FERGUSON, J E; BUCHANAN, W; BOFILL, J; PAPAPANOU, P N; MITCHELL, D A; MATSEOANE, S; TSCHIDA, P A; OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. **N Engl J Med**, Boston, v.355, n.18, p.1885-1894, Nov. 2006.
44. MITCHELL-LEWIS, D; ENGBRETSON, S P; CHEN, J; LAMSTER, I B; PAPAPANOU, P N. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. **Eur J Oral Sci**, Copenhagen, v. 109, n. 1, p. 34-39, Feb. 2001.
45. MOLITERNO, L F M; MONTEIRO, B; FIGUEIREDO, C M S; FISCHER, R G. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. **J Clin Periodontol**, Chicago, v. 32, n. 8, p. 886-890, Aug. 2005.
46. MOREU, G; TÉLLEZ, L; GONZÁLEZ-JARANAY, M. Relationship between maternal Periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. **J Clin Periodontol**, Chicago, v. 32, n. 6, p. 622-627, Jun. 2005.
47. NESS, R B; SIBAI, B M. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and pré-eclâmpsia. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 195, n.1, p.40-49, Jul. 2006.

48. NOACK, B; KLINGENBERG, J; WEIGELT, J; HOFFMANN, T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. **J Periodont Res**, v. 40, n.4, p. 339-345, Aug. 2005.
49. NORWITZ, E R. Defective implantation and placentation: laying the blueprint for pregnancy complications. **Reprod. Biomed. Online**, v.12, n.4, p. 591-599, Oct. 2006.
50. OETTINGER-BARAK, O; BARAK, S; OHEL, G; OETTINGER, M; KREUTZER, H. Severe pregnancy complication (Preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. **J Periodontol**, Chicago, v. 76, n. 1, p. 134-137, Jan. 2005.
51. OFFENBACHER, S; KATZ, V; FERTIK, G; COLLINS, J; BOYD, D; MAYNOR, G; MCKAIG, R; BECK, J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J Periodontol**, Chicago, v. 67, n. 10, p. 1103-1113, Oct. 1996.
52. OFFENBACHER, S.; BECK, J. Periodontitis: a potential risk factor for spontaneous preterm birth. **Compendium**, New Jersey, v. 9, n. 1, p. 32-39, Jan. 1998.
53. OFFENBACHER, S; JARED, H L; O'REILLY, P G; WELLS, S R; SALVI, G E; LAWRENCE, H P; SOCRANSKY, S S; BECK, J. D. Potencial pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 3, n. 1, p. 233-250, Jul. 1998.
54. OFFENBACHER, S; LIEFF, S; BOGGESS, K A; MURTHA, A P; MADIANOS, P N; CHAMPAGNE, C M; MCKAIG, R G; JARED, H L; MAURIELLO, S M; AUTEN RL, J R; HERBERT, W N; BECK, J D. Maternal periodontitis and prematurity.

- Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 6, n. 1, p. 164-174, Dec. 2001.
55. OFFENBACHER, S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. **Clin Obstet Gynecol**, Philadelphia, v. 47, n. 4, p. 808-821 Dec. 2004.
56. OFFENBACHER, S; LIN, D; STRAUSS, R; MCKAIG, R; IRVING, J; BARROS, S P; MOSS, K; BARROW, D A; HEFTI, A; BECK, J D. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. **J Periodontol**, Chicago, v. 77, p. 2011-2024, 2006.
57. OLIVEIRA, A. M. S. D. et al. **Avaliação da influência da condição periodontal em relação à ocorrência de parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascimento**. Projeto FIP 2001-04, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002. 52 p.
58. OLIVEIRA, L G; SASS, N; CAMANO, L; MOURA, L A R; BERGAMIM, C S. Alterações glomerulares na pré-eclâmpsia – Uma revisão histórica. **Femina**, São Paulo, v. 32, n. 10, p. 865-869, Nov/Dec. 2004.
59. PAGE, R C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of paradigm. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 3, n. 1, p. 108-120, Jul. 1998.
60. PAPAPANOU, PN. Periodontal disease: epidemiology. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 1, n. 1; p. 1-36, Nov. 1996.

61. RADNAI, M; GORZÓ, I; URBÁN, E; ELLER, J; NOVÁK, T; PÁL, A. Possible association between mother's Periodontal status and preterm delivery. **J Clin Periodontol**, Chicago, v. 33, n. 11, p. 791-796, Nov. 2006.
62. RAJAPAKSE, P S; NAGARATHNE, M; CHANDRASEKRA, K B; DASANAYAKE, A P. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. **J Dent Res**, Chicago, v. 84, n. 3, p. 274-277, Mar. 2005.
63. RICHÉ, E L; BOGGESS, K A; LIEFF, S; MURTHA, A P; AUTEN, R L. BECK, J D; OFFENBACHER, S. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. **Ann Periodontol**, Chicago, v. 7, n. 1, p. 95-101, Dec. 2002.
64. ROMERO, B C; CHIQUITO, C S; ELEJALDE, L E; BERNARDONI, C B. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. **J Periodontol**, Chicago, v. 73, n. 10, p. 1177-1183, Oct. 2002.
65. ROSE, L E; GENCO, R J; MEALEY, B L; COHEN, D W. **Medicina Periodontal**. São Paulo: Santos, 2002. 296p.
66. SANKARALINGAM, S; ARENAS, I A; LALU, M M; DAVIDGE, S. Preeclampsia: current understanding of the molecular basis of vascular dysfunction. **Expert Rev Mol Med**, v. 8, n. 3, p.1-20; Jan. 2006.
67. VASCONCELLOS, M; TAKIUTI, N H; KAHHALE, S. Classificação das síndromes hipertensivas. In: **Manual de orientação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia FEBRASGO**. 1ª ed. São Paulo:

editora Ponto, 2004. cap. I, p. 18 – 23.

68. VINTZILEOS, A M. Maternal-fetal medicine. **Curr Opin Obstet Gynecol**, Philadelphia, v. 10, n. 8, p. 87-93, Oct. 1996.
69. VON DADELSZEN, P; MAGEE, L A. Could an infectious trigger explain the differential maternal response to shared placental pathology of preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction? **Acta Obstet Gynecol Scand**, Copenhagen, v. 81, n. 7, p. 642-648, Jul. 2002.
70. WILLIAMS, C E C S; DAVENPORT, E S; STERNE, J A C; SIVAPATHASUNDRARAM, V; FEARNE, J M; CURTIS, M A. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 23, p. 142-150, Jun. 2000.
71. WILLIAMS, R C; OFFENBACHER, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 23, p. 9-12, Jun. 2000.
72. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, Geneva, 2006.
73. XIONG, X.; BUEKENS, P; VASTARDIS, S.; WU, T. Periodontal disease as one possible explanation for the Mexican paradox. **BJOG**, v. 113, n. 2, p.135-143, Feb. 2006.

ANEXO A

FHEMIG
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS

Parecer nº 184

Interessados: Luis Otávio de Miranda Cota

Hospital: Maternidade Odete Valadares

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG (CEP-FHEMIG) aprovou no dia 04 de setembro de 2003 o projeto de pesquisa intitulado « **Condição periodontal materna como indicador de risco para recém-nascidos pré-termos e/ou de baixo peso** ». O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP-FHEMIG um ano após o início do projeto.


Dr. Robespierre Queiroz da Costa Ribeiro
Presidente do CEP-FHEMIG

Alameda Vereador Álvaro Celso, 100 - Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG
CEP: 30150-260 - Fone: 0(xx)31 3239-9500 - Fax: 0(xx)31 3239-9579 - Caixa Postal: 1283
Site: <http://www.fhemig.mg.gov.br/> E-mail: fhemig@mg.gov.br

MOD.SEX/01

ANEXO B

FHEMIG
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS

Parecer nº 311

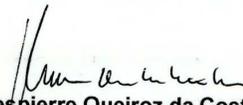
Interessados: Fernanda Mafra Siqueira

Hospital: Maternidade Odete Valadares

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG (CEP-FHEMIG) aprovou no dia 01 de setembro de 2005 o projeto de pesquisa intitulado « **Associação entre doença periodontal materna e intecorrências gestacionais**».

Relatórios deverão ser encaminhados ao CEP-FHEMIG seis e doze meses após o início do projeto.


Dr. Robespierre Queiroz da Costa Ribeiro
Presidente do CEP-FHEMIG

ANEXO C

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 388/05

Interesse: Fernanda Mafra Siqueira
Faculdade de Odontologia - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 09 de novembro de 2005, o projeto de pesquisa intitulado **"Associação entre a doença periodontal materna e intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO D

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20_____.

Estamos realizando uma pesquisa sobre as condições da saúde bucal (da boca) das mães, especialmente os problemas periodontais (de gengivais), e a sua relação com parto e nascimento dos bebês. Nesta pesquisa será feito um levantamento dos dados referentes à parturiente (mãe), ao bebê e às condições do parto. Estas informações serão extraídas do prontuário médico. Será também realizado um exame clínico odontológico periodontal (exame da gengiva). Esse exame é gratuito e não oferece nenhum risco a saúde. Quando detectado algum problema periodontal (na gengiva), a paciente será encaminhada para tratamento nas clínicas de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Todas as informações colhidas terão finalidade exclusivamente científica e a não identificação do paciente na pesquisa será preservada. A participação no estudo pode ser cancelada e este consentimento retirado pelo paciente a qualquer momento da pesquisa.

Este documento tem como objetivo propor a sua participação neste estudo.

CONSENTIMENTO

Eu, _____ (nome da paciente), autorizo a cirurgiã-dentista Fernanda Mafra Siqueira, CROMG 27887, telefone 91839449-33714354, a realizar meu exame clínico periodontal ou do menor sob minha responsabilidade, a ter acesso a informações contidas no meu prontuário médico acerca de minha saúde geral e das condições da minha última gestação e seu desfecho, assim como a utilização de todos estes dados no estudo “Associação entre doença periodontal Materna e intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascer, crescimento intra-uterino restrito e pré-eclâmpsia”. Afirmando que fui devidamente esclarecida quanto aos objetivos da pesquisa, quanto à preservação da minha imagem e da minha não identificação e quanto ao destino dos dados coletados. Ainda, que posso a qualquer momento da pesquisa retirar esse consentimento.

Assinatura

COEP (Comitê de Ética em Pesquisa) – Alfredo Balena 110 – 1, Santa Efigênia, fone: 3248 9364.

ANEXO E

FHEMIG		HISTÓRIA CLÍNICA PERINATAL - BASE				UNIDADE:	<input type="checkbox"/> Esta cor significa ALERTA
NOME:							
ENDEREÇO:				IDADE ANOS:	ALFABETIZADA: <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	ESTADO CIVIL: <input type="checkbox"/> CASADO <input type="checkbox"/> ESTÁVEL <input type="checkbox"/> SOLT. <input type="checkbox"/> OUTRO	
CIDADE:				TELEFONE:	MENOR DE 15 MAIOR DE 35: <input type="checkbox"/>	ESTUDOS: <input type="checkbox"/> prim. <input type="checkbox"/> univ. <input type="checkbox"/> anos aprov. <input type="checkbox"/>	
ANTECEDENTES		PESSOAIS		OBSTÉTRICOS		ESTADO CIVIL	
FAMILIARES: diabetes, TBC pulmonar, hipertensão, gemelares, outros		TBC, diabetes, hipertensão crônica, cirurgia pélvico-uterina, infertilidade, outros		gestos, abortos, partos, cesáreas, nascidos vivos, nascidos mortos, viverm, RN com maior peso		data do término gravidez anterior: mês, ano	
GRAVIDEZ ATUAL		ANTITÉTANICA		GRUPO		HOSPITALIZAÇÃO	
PESO ANTERIOR, ALTURA (cm), DP, DDM		sim, não		+1, 0, -1, 2º/8, Rh		CIGARROS POR DIA, TRANSFERIDA: não, sim	
EX. CLÍNICO, EX. MAMAS, EX. ODONT.		PELVIS, PARANIC, COLPOSCOPIA		CERVIX, VDR.		Hb, dia, mês	
PARTO, ORIGEM		CONSULTA PRENATAL, APROX.		APRES. cet. pelv., tran.		MEMBRANAS, data da ruptura	
PATOLOGIAS		cardiopatia, diabetes, infc. urinária		hemorragia 1º, 2º, 3º tím., rot. pel. memb. infc., puerp. hem. puerp.		parto prem., desprop. cet. pelv., parasitoses, parto prem., desprop. cet. pelv., parasitoses	
Horas Int/ Hora							
Cont: em 10 min							
Duração							
Dilatação do colo		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12					
10		10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10					
9		9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9					
8		8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8					
7		7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7					
6		6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6					
5		5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5					
4		4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4					
3		3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3					
2		2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2					
1		1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1					
0		0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0					
Apagamento		-3 -3 -3 -3 -3 -3 -3 -3 -3 -3 -3 -3					
-2		-2 -2 -2 -2 -2 -2 -2 -2 -2 -2 -2 -2					
-1		-1 -1 -1 -1 -1 -1 -1 -1 -1 -1 -1 -1					
0		0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0					
+1		+1 +1 +1 +1 +1 +1 +1 +1 +1 +1 +1 +1					
+2		+2 +2 +2 +2 +2 +2 +2 +2 +2 +2 +2 +2					
Apres/Vatedade		/ / / / / / / / / / / / / /					
BCF							
Botafonia							
Assinatura							
TERMINAÇÃO		NÍVEL DE ATENÇÃO		NOME RN			
espont, forceps, cesárea, outra		3º, 2º, 1º, domic., outro					
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OPERATÓRIO OU INDUÇÃO		ATENDEU		NOME RN			
		médico, obst., auxil., estucl./empil., outro					
MORTE		DEQUIT. espont.		PARTO			
intraut. sim, não, gravidez, parto, ignorar momento		sim, não		obstetra, pediatra			
EPISIOFOMIA, LACERAÇÃO NO PARTO		MEDICAÇÃO NO PARTO		REANIM. RESPIR.			
sim, não		nenhuma, anest. reg., anest. geral, analgesia tranquil., ocitoc., antibiot., outra		não, máscara, tubo			
RECÉM NASCIDO		IDADE POR EXAME FÍSICO		VDR.			
ALTURA, PESO L.G., Apgar 1º minuto 5º		menor de 37, gde		-1, 0, +1, +2			
SEXO, PESO AO NASCER, PER. CEF.		menor de 2500g		REANIM. RESPIR.			
m, f				máscara, tubo			
EXAME FÍSICO		ALCOJ CONJUNTO		UNIDADE NEONATAL			
nenhuma, memb. hialina, sind. aspiat., apnea, outros SDR, hemorragia, hipotermia, hematól., infecções, anomalias cong., neurológicas, metab./nutric.		sim, não		sim, não			
PUERPÉRIO		ALTA R. N.		ALTA MATERNA			
horas ou dias post parto ou aborto, temperatura, pulso, pressão arterial, invol. uterina, características loquais		ALTA R. N. (dia, mês, ano), sadio, transf., com pat., faleceu		ALTA MATERNA (dia, mês, ano), sadio, transf., com pat., faleceu			
MÉTODOS AC		RESPONSÁVEL:		RESPONSÁVEL:			
condon, D.I.U., oral, ligadura de trompas, ritmo, outro		MOD.SA/90					

ANEXO F**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE/ DADOS GINECOLÓGICOS E OBSTÉTRICOS**

Prontuário nº: _____ Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Idade: _____ Raça: _____

Nível sócio-econômico: _____

HISTÓRIA MÉDICA

Estado de saúde geral: _____

Diabetes () Hipertensão ()

Infecções maternas associadas () _____

Uso de tabaco / fumo: _____

Uso de álcool: _____

Uso de drogas ilícitas: _____

INFORMAÇÕES GESTACIONAIS

Período gestacional: _____

Classificação do parto: _____ Peso do recém-nascido: _____

Classificação: _____ Cuidados pré-natais: _____

Gestações prévias: _____

