

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
NÍVEL DOUTORADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA
ÊNFASE PERIODONTIA

**DOENÇAS PERIODONTAIS E DESFECHOS GESTACIONAIS
ADVERSOS**

PATRICIA WEIDLICH

Porto Alegre, junho de 2009.

PATRICIA WEIDLICH

DOENÇAS PERIODONTAIS E DESFECHOS GESTACIONAIS
ADVERSOS

Linha de pesquisa

Epidemiologia, etiopatogenia e repercussão das doenças da cavidade bucal e estruturas anexas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração Clínica Odontológica, ênfase em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Rui Vicente Oppermann

Porto Alegre, junho de 2009.

AGRADECIMENTOS

Chegar ao final do Doutorado significa para mim a conclusão de um sonho almejado há muito tempo. Passados 17 anos do meu ingresso na UFRGS como aluna de graduação, tenho muitas pessoas a quem agradecer e que me apoiaram, desafiaram e incentivaram para que eu chegasse até aqui. Em especial, gostaria de expressar meus agradecimentos:

- Ao Professor Rui, meu orientador e Mestre, pelo exemplo de dedicação, rigor científico e competência. Minha sincera gratidão e respeito;

- Aos colegas professores da Periodontia, Cassiano, Marilene e Alex, pelo estímulo, auxílio e apoio em todos os momentos;

- Ao amigo Cristiano Susin, pelo convívio, ensinamentos, discussões, angústias e conquistas compartilhadas;

- À Profa. Maria Antonieta Lopes de Souza, responsável pelo meu início na carreira acadêmica;

- Aos colegas de turma de doutorado, Alex Haas e Carlos Heitor Cunha Moreira, pelos momentos científicos e não científicos compartilhados,

- Aos colegas mestrandos e doutorandos, Diego Liebermann, José Mariano da Rocha, Juliano Cavagni, Marta Muskopf, Sara Oliveira, Tiago Fiorini, Eduardo Gaio, Vanessa Chaves e Paulo Colussi, pelo convívio ao longo desses anos. Um agradecimento especial aos mestrandos pela valiosa colaboração na revisão final da tese;

- Aos colegas DOPEG Heitor, Tiago, Zé e Marta pelos momentos que passamos juntos para realizar o ensaio clínico. Aprendemos a trabalhar em equipe e a valorizar cada conquista do nosso grupo. Muitas (boas) lembranças do hospital ficaram...;

- Aos bolsistas de iniciação científica que nos acompanharam em diferentes momentos do estudo: Marcos Porto, Vinícius Almeida, Luciana Daudt, Daniela Miotto, Ana Karina Azevedo, Eduardo Daudt, Caroline Schirmer e Taciane Wagner;
- À Sra. Liane Musskopf, sempre disposta a ligar “mais uma vez” para as pacientes;
- À secretária Adriana Soares e à funcionária Edinete, sempre prontas a ajudar;
- Ao Diretor Geral do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) Dr. Carlos Henrique Casartelli, que oportunizou a realização deste estudo. Gostaria também de expressar meus agradecimentos à Dra. Ângela Smaniotto, Coordenadora do Serviço de Ambulatório do HMIPV e à Dra. Márcia Dall’Igna, Coordenadora do Serviço de Odontologia do HMIPV, que viabilizaram a integração entre o ambulatório de pré-natal e o serviço de odontologia;
- À Enfermeira Élia Fabian Daitx, que sempre nos apoiou e incentivou a realizar o atendimento às gestantes do Hospital. Ficará na memória o seu entusiasmo e dedicação ao exercer sua profissão;
- Às auxiliares do ambulatório de pré-natal, Sras. Eulóbia e Ilza, que foram incansáveis no encaminhamento das gestantes até nós;
- Aos dentistas do HMIPV, especialmente à Denise Nascimento e Vera Kirscher, com quem compartilhamos muito trabalho, discussão de casos clínicos e discussões sobre saúde coletiva;
- Ao Departamento de Periodontia da Universidade de Oslo, pela cooperação estabelecida e que oportunizou a concretização deste estudo;

- Às pacientes que participaram deste estudo, pela disponibilidade e por compartilharem conosco um momento especial de suas vidas;
- À Simone Modica de Castro, Nádia Gomes, Márcia da Silva, Daiane Ortiz e Joseane Paim, pessoas competentes e eficientes que me dão apoio firme tanto na vida profissional quanto na vida familiar;
- Aos meus pais, Guilherme e Ruth, incansáveis em garantir às suas filhas amor e educação. Seus exemplos de vida me fizeram chegar até aqui;
- Ao Marcelo, com quem já compartilhei mais da metade da minha vida, pelo apoio incondicional, pelo estímulo constante e por me fazer acreditar que tudo vai acabar bem quando isso parece impossível. Agradeço por tê-lo ao meu lado;
- Às minhas filhas Rafaela e Mariana, que transmitem a cada momento o verdadeiro sentido da vida;

A Deus, por tornar tudo isso possível.

A vida é como andar de bicicleta.
Para manter o equilíbrio, é preciso se manter em movimento.

Albert Einstein, em carta a seu filho Eduard.

ÍNDICE

RESUMO	8
ABSTRACT	9
APRESENTAÇÃO	10
REVISÃO DA LITERATURA	11
Introdução	11
Parto pré-termo e baixo peso ao nascer – conceituação e prevalência	12
Etiopatogenia e fatores de risco para parto pré-termo	13
Estudos clínicos que avaliam a relação entre doença periodontal e parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer	15
Estudos de caso e controle	16
Estudos longitudinais	28
Ensaio clínico	37
Metanálises	44
OBJETIVO	48
ARTIGO	49
DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
REFERÊNCIAS	83
ANEXO 1	88
ANEXO 2	92
ANEXO 3	94
ANEXO 4	95
ANEXO 5	96
ANEXO 6	97

RESUMO

A associação das doenças periodontais com várias condições sistêmicas como alterações cardiovasculares, controle metabólico da diabetes, doenças pulmonares, úlcera gástrica e acidentes vasculares passou a ser extensivamente estudada a partir da década de oitenta. Um tópico em particular que tem merecido atenção de vários autores é o parto pré-termo e baixo peso ao nascer. O primeiro estudo sobre o assunto realizado em humanos mostrou que gestantes que apresentavam perda de inserção generalizada possuíam sete vezes mais chances de apresentar parto pré-termo e/ou recém-nascidos com baixo peso. Desde então, a doença periodontal passou a ser investigada como possível fator de risco para parto pré-termo e baixo peso ao nascer. A relação entre doenças periodontais e os desfechos gestacionais adversos foi demonstrada em estudos com diferentes desenhos experimentais, e resultados inconsistentes são constantemente apresentados. Esta tese consiste em um ensaio clínico randomizado com 299 gestantes, em que foi avaliado o efeito do tratamento periodontal sobre parto pré-termo e baixo peso ao nascer. As pacientes do grupo teste receberam tratamento periodontal que incluiu raspagem e alisamento supra e subgingivais e instrução para higiene bucal. Consultas de controle para profilaxia profissional e instrução para higiene bucal foram realizadas após o tratamento até o parto. Os desfechos primários avaliados foram parto pré-termo e baixo peso ao nascer. Ambos os grupos não diferiram com relação à taxa de partos pré-termo, sendo que 14 gestantes (9,09%) do grupo controle e 17 gestantes (11,72%) do grupo teste apresentaram término da gestação anterior a 37 semanas ($p=0,57$). Com relação ao peso ao nascer, também não houve diferença significativa entre os grupos, sendo que oito gestantes (5,63%) do grupo teste e seis gestantes do grupo controle (4,05%) apresentaram recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 2500 gramas ($p=0,59$). A doença periodontal foi tratada com sucesso no grupo teste. Contudo, o tratamento da doença periodontal não reduziu de maneira significativa a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

ABSTRACT

The association between periodontal disease and several systemic conditions, such as cardiovascular abnormalities, diabetes metabolic control, pulmonary diseases, gastric ulcer, and stroke, has been widely investigated since the 80s. One particular topic that has been the subject of great attention among several authors is the birth of preterm and low birth weight infants. The first study on the topic involving humans showed that pregnant women with generalized clinical attachment loss were at seven times greater risk of experiencing preterm delivery and/or low birth weight infants. Since then, periodontal disease started to be investigated as a possible risk factor for preterm and low birth weight. The relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes has been demonstrated in several studies with different experimental designs, and the results obtained so far are inconsistent. The present thesis consists of a randomized clinical trial involving 299 pregnant women, which assessed the effect of periodontal treatment carried out during pregnancy on preterm delivery and low birth weight rates. Patients in the study group were submitted to periodontal treatment which included supra and subgingival scaling and root planning and oral hygiene instruction. Follow-up visits were maintained after treatment up to delivery and consisted of professional prophylaxis and oral hygiene instruction. The primary outcomes assessed were preterm birth and low birth weight. Both groups were similar with regard to the rate of preterm deliveries: 14 pregnant women in the control group (9.09%) and 17 in the test group (11.72%) gave birth to their infants before 37 weeks' gestation ($p=0.57$). Concerning birth weight, no significant differences were observed between the groups either: eight infants in the study group (5.63%) and six in the control group (4.05%) presented birth weight $< 2,500$ grams ($p=0.59$). Periodontal disease was successfully treated in the women included in the test group. However, periodontal treatment did not have a significant effect on the reduction of preterm birth and low birth weight.

APRESENTAÇÃO

A presente tese é parte integrante do Projeto “Desfechos bucais e sistêmicos do tratamento periodontal durante a gestação”, e tem por objetivo avaliar desfechos gestacionais adversos em pacientes que receberam tratamento periodontal durante a gestação. O projeto foi realizado pela Faculdade de Odontologia da UFRGS em conjunto com o Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) e com a Universidade de Oslo.

Esta tese é apresentada em três seções principais:

- revisão da literatura: nessa seção estão apresentados conceitos e prevalência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer, etiopatogenia e fatores de risco para parto pré-termo e os estudos clínicos que avaliam a relação entre doenças periodontais e parto pré-termo e baixo peso ao nascer;
- artigo: manuscrito que reporta um ensaio clínico randomizado com 299 gestantes que receberam tratamento periodontal durante a gestação ou após o parto e que avaliou como desfechos primários parto pré-termo e baixo peso ao nascer;
- discussão e considerações finais: esta seção apresenta uma discussão dos resultados do ensaio clínico com base na literatura sobre o assunto.

REVISÃO DA LITERATURA

Introdução

As doenças periodontais reúnem um grupo de doenças infecto-inflamatórias que resultam da interação entre os biofilmes supra e subgingival e a resposta inflamatória gerada pelo hospedeiro. As formas destrutivas de doença periodontal são caracterizadas por uma infecção com predomínio de microrganismos anaeróbios e Gram negativos, presentes no biofilme subgingival, e que representam uma fonte constante de agressão ao periodonto. Em resposta, há ativação dos sistemas inflamatório e imune, com produção e liberação de uma série de citocinas, mediadores inflamatórios e enzimas no periodonto (Page & Kornman, 1997).

Vários fatores e condições sistêmicas podem interferir e modular a relação entre o desafio microbiano e a resposta do hospedeiro. Classicamente, diabetes, fumo, imunossupressão, alterações hormonais, stress e uso de medicações são reconhecidos como fatores que podem alterar a patogênese, a expressão e o manejo clínico das doenças periodontais (Bergstrom, 1981; Cohen, et al., 1971; Seymour, Smith, & Rogers, 1987; Sutton & Smales, 1983; Thorstensson & Hugoson, 1993).

No final da década de 80, a interferência das infecções bucais, particularmente das doenças periodontais, na saúde geral dos indivíduos passou a ser investigada. Um estudo realizado na Finlândia com pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio revelou que a condição bucal desses pacientes era pior que a encontrada em indivíduos do mesmo sexo e idade sem cardiopatias (Mattila, et al., 1989). A associação das doenças periodontais com várias condições sistêmicas como alterações cardiovasculares, controle metabólico da diabetes, doenças pulmonares, úlcera gástrica e acidentes vasculares cerebrais passou a ser objeto de investigações por pesquisadores da área da saúde (Lalla, et al., 2000; Mattila, Nieminen, Valtonen, Rasi, Kesaniemi, Syrjala, Jungell, Isoluoma, Hietaniemi, & Jokinen, 1989; Offenbacher, et al., 1996; Oshowo, et al., 1998; Scannapieco, Bush, & Paju, 2003a; Scannapieco, Bush, & Paju, 2003b). Um tópico em particular que tem

merecido atenção de vários autores é parto pré-termo e baixo peso ao nascer (Gibbs, 2001; Offenbacher, Katz, Fertik, Collins, Boyd, Maynor, McKaig, & Beck, 1996).

Parto pré-termo e baixo peso ao nascer – conceituação e prevalência

Parto pré-termo é caracterizado pelo nascimento anterior à 37^a semana de gestação. Os recém-nascidos de baixo peso são assim classificados quando apresentam peso inferior a 2500 g. Peso ao nascer é um determinante fundamental que indica as chances de um recém-nascido sobreviver, crescer e desenvolver-se de maneira saudável. O parto pré-termo geralmente é resultado de trabalho de parto pré-termo, ruptura prematura das membranas, complicações maternas ou complicações fetais (Williams, et al., 2000).

A ocorrência de parto pré-termo varia de acordo com a população estudada, possivelmente em função de características como condição socioeconômica, raça e condição de acesso a cuidados médicos pré-natal. Slaterry e Morrison (2002), em uma revisão sobre o assunto, generalizam apontando uma variação entre 6% e 15% na prevalência desta condição. Outro autor (Goldenberg, 2002) mostra dados do *National Center for Health Statistics* e identifica prevalência de 11% de partos prematuros nos Estados Unidos.

No Brasil, Bettiol et al. (2000) compararam duas coortes de nascidos em Ribeirão Preto, com intervalo de 15 anos, e apontaram um aumento na ocorrência de partos pré-termo de 7,6% em 1979 para 13,6% em 1994. Aragão et al. (2004) avaliaram uma amostra representativa de nascimentos nos hospitais de São Luiz do Maranhão e encontraram uma incidência de partos pré-termo de 12,4%.

No Rio Grande do Sul, Horta et al. (1996) apontam aumento na taxa de nascimentos pré-termo na cidade de Pelotas, a partir da comparação de duas coortes de base populacional num intervalo de 11 anos. A ocorrência da condição passou de 5,6% em 1982 para 7,5% em 1993.

Em Porto Alegre, dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos referentes a 2007 mostram prevalência de 10,4% para partos pré-termo e prevalência de 10,1% para recém-nascidos com baixo peso (SINASC, 2007).

Essa prevalência estimada entre 6-15% em diferentes populações deve ser considerada preocupante, uma vez que o nascimento pré-termo e/ou com baixo peso aumenta o risco de morte ou ocorrência de doenças no primeiro ano de vida (Slattery & Morrison, 2002). Na verdade, tanto a morbidade quanto a mortalidade infantil decrescem com o aumento na idade gestacional. A prematuridade responsabiliza-se por aproximadamente metade da morte perinatal e metade das deficiências neurológicas congênitas. Tal fato implica em altos custos com o cuidado destes recém-nascidos, pois freqüentemente eles necessitam internação em unidades de terapia intensiva por períodos prolongados, além de poder deixar seqüelas importantes como alterações respiratórias, oftalmológicas, cardíacas e neurológicas, entre outras. A severidade e o impacto de tais complicações estão diretamente relacionados com a idade gestacional e o peso ao nascer (Goldenberg, Hauth, & Andrews, 2000; Michalowicz & Durand, 2007).

Etiopatogenia e fatores de risco para parto pré-termo

Considerando que recém-nascidos pré-termo e com baixo peso têm o período gestacional abreviado, o entendimento dos fatores que podem levar ao trabalho de parto prematuro é fundamental. A etiologia do nascimento pré-termo é multifatorial, mas a inflamação é a via comum que leva a contrações uterinas e alterações cervicais na presença ou não de ruptura prematura das membranas (Lockwood & Kuczynski, 1999). Assim como estresse materno ou fetal, modificações físicas, isquemia e/ou hemorragia placentária, a inflamação decorrente de uma infecção local ou sistêmica ativa a decídua e as membranas fetais a produzir um grande número de citocinas, incluindo fator de necrose tumoral, interleucina 1 alfa e beta, interleucina 6, interleucina 8 e fator estimulante da agregação de granulócitos. A presença de citocinas, endotoxinas e exotoxinas promovem a síntese e liberação de prostaglandinas, que por sua vez ativam a infiltração e quimiotaxia de neutrófilos. Esse processo culmina na síntese e liberação de metaloproteinases e outras

substâncias bioativas, que são responsáveis pelo remodelamento e apagamento da cérvix, contrações uterinas e ruptura das membranas (Goldenberg, Hauth, & Andrews, 2000; Ramos, et al., 2006).

Vários fatores de risco são reconhecidos para a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

Mães primíparas e com idade inferior a 18-20 anos apresentam risco aumentado de partos pré-termo (Aragao, da Silva, de Arago, Barbieri, Bettiol, Coimbra, & Ribeiro, 2004; Correa, 1998; Fraser, Brockert, & Ward, 1995). Os históricos ginecológico e obstétrico prévios da mãe também podem estar relacionados com partos pré-termo e baixo peso ao nascer. História prévia de parto pré-termo ou baixo peso ao nascer é outro fator de risco para que os mesmos desfechos ocorram nas gestações subseqüentes (Bakketeig, Hoffman, & Harley, 1979; Slattery & Morrison, 2002). Outros fatores como abortos prévios, gravidez múltipla, uso de métodos assistidos de concepção, hemorragias decíduais, ruptura prematura das membranas amnióticas, comprimento cervical reduzido e alterações anatômicas pélvicas estão relacionados direta ou indiretamente aos desfechos parto pré-termo e baixo peso ao nascer (Slattery & Morrison, 2002).

Mulheres em condições socioeconômicas desfavoráveis têm maior risco de apresentar parto pré-termo (Goffinet, 2005). Também há relação entre tabagismo e a ocorrência de partos pré-termo. Ahern et al. (2003) demonstraram que há maior risco para partos prematuros em mães que fumam, sendo que o consumo de cada 10 cigarros/dia resulta em risco aumentado para a condição em mulheres negras (OR= 1,77; IC 1,12-2,79) e em mulheres brancas (OR= 1,25; IC 1,01-1,55).

Pacientes que não têm assistência pré-natal ou fazem este acompanhamento de maneira irregular apresentam risco aumentado de parto pré-termo (Goffinet, 2005). Blondel et al.(1993) mostram que as pacientes que apresentam menos de três visitas médicas durante a gestação são as mais jovens e que tal fato confere maior risco a partos pré-termo (OR=5,2; IC 4,3-6,3).

A presença de infecções sistêmicas maternas está relacionada com o parto anterior a 37 semanas (Goffinet, 2005; Goldenberg, 2002; Slattery & Morrison, 2002). A associação entre infecções do trato genital e parto pré-termo tem sido extensivamente estudada. Em uma revisão sobre o assunto, Goffinet (2005) afirma que a vaginose bacteriana é o único marcador de infecção que pode ser usado como preditor primário de parto pré-termo. Leitch et al. (2003) demonstram, através de uma metanálise que reuniu 18 estudos, que a presença de vaginose bacteriana aumenta em mais de duas vezes o risco de parto pré-termo (OR 2,19; IC 1,54-3,12).

A presença de inflamação é responsável por uma fração considerável dos partos pré-termo, sendo que grande parte dessa inflamação tem origem em infecção intra-uterina. Contudo, também há evidências que infecções distantes do trato geniturinário, como por exemplo, apendicite, pneumonia e periodontite, possam desencadear trabalho de parto pré-termo (Klebanoff & Searle, 2006).

Estudos clínicos que avaliam a relação entre doença periodontal e parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer

O primeiro estudo que avaliou a influência de higiene bucal precária no parto pré-termo e ocorrência de recém-nascidos com baixo peso foi realizado por Offenbacher et al. (1996). Neste estudo de caso e controle, 93 mães que possuíam histórico positivo para parto pré-termo e baixo peso ao nascer foram comparadas com outras 31 mulheres que tiveram parto a termo e recém-nascidos com peso superior a 2500g, a partir de exame periodontal de todos os dentes e de informações demográficas e obstétricas obtidas nos prontuários das pacientes. Os autores mostraram que mulheres que possuíam mais de 60% de sítios periodontais com pelo menos 3 mm de perda de inserção possuíam sete vezes mais chance de ter um evento gestacional adverso se comparadas a mulheres com saúde periodontal (OR=7.5; CI 1.98-28.8).

Desde 1996, muitos estudos foram desenvolvidos com o intuito de avaliar a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos. Considerando que estudos com características metodológicas distintas

possuem capacidade de gerar evidências com pesos diferentes, os estudos clínicos a respeito da relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos serão avaliados de acordo com seu desenho experimental.

Estudos de caso e controle

A maior parte dos estudos que investigam a relação entre doença periodontal e parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer são do tipo caso e controle, seguidos por estudos longitudinais. Os estudos de caso e controle que avaliaram a relação entre as duas condições estão descritos a seguir. As principais características de cada estudo estão mostradas na tabela 1.

Dasanayake avaliou a saúde periodontal de 55 gestantes que tiveram recém-nascidos com baixo peso e compararam com 55 gestantes que tiveram recém-nascidos com peso acima de 2500g na Tailândia (Dasanayake, 1998). O Índice Comunitário para Necessidades de Tratamento Periodontal (ICNTP) foi o índice utilizado para avaliar o estado periodontal das gestantes. A análise dos dados mostrou que os casos apresentavam pior estado de saúde periodontal quando comparados com os controles. As gestantes que tiveram recém-nascidos com baixo peso apresentavam número médio de sextantes com sangramento ($5,6 \pm 0,6$) e cálculo ($4,0 \pm 1,6$) significativamente maior que as gestantes do grupo controle, onde os valores para esses parâmetros foram $4,9 \pm 1,3$ e $3,2 \pm 1,8$, respectivamente. Outra comparação realizada no estudo foi a do número médio de sextantes saudáveis em cada grupo, sendo que gestantes casos e controles apresentaram valores de $0,4 \pm 0,6$ e $1,1 \pm 1,3$, respectivamente. A presença de saúde periodontal, avaliada a partir do número médio de sextantes saudáveis, reduziu em 30% as chances de baixo peso ao nascer (OR 0,3; IC 0,12-0,72). A autora não menciona ajuste para fatores de confusão na análise de regressão logística e as outras variáveis incluídas no modelo foram altura materna, presença ou ausência de pré-natal, sexo do recém-nascido e cárie.

Outro estudo de caso e controle avaliou a saúde periodontal de 236 mães que tiveram parto pré-termo e recém-nascidos com baixo peso e comparou com o estado periodontal de 507 mães que serviram como controles

na Inglaterra (Davenport, et al., 2002). O exame periodontal foi realizado no leito hospitalar e consistiu do registro individual de CPITN para cada dente e registro de perda de inserção para os 10 dentes com os escores de maior gravidade do CPITN. Dados sobre a história médica materna prévia e durante a gestação foram coletados por questionário e por pesquisa nos prontuários médicos. Os resultados indicaram ausência de associação entre medidas clínicas de doença periodontal materna e nascimento de prematuros e com baixo peso (OR 0,87; IC 0,69-1,11), após exclusão dos casos de parto pré-termo induzido e ajuste para idade, grupo étnico, nível educacional, fumo, álcool, número de infecções durante a gravidez e hipertensão.

A relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos também foi avaliada por Moore et al. (2005) na Inglaterra. Participaram do estudo 61 gestantes que tiveram parto pré-termo e 93 gestantes que tiveram parto a termo. O exame periodontal foi realizado no leito em 2 sítios de cada dente, onde foram registrados presença de placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção. Não existiram diferenças nos parâmetros periodontais avaliados entre casos e controles. A mediana das médias para profundidade de sondagem e perda de inserção foi 2,27 (intervalo interquartil 2,02–2,52) e 0,43 (intervalo interquartil 0,23–0,58) para controles e 2,20 (intervalo interquartil 1,88–2,46) e 0,36 (intervalo interquartil 0,21–0,55) para os casos. Da mesma forma, a mediana das frequências médias dos sítios com sangramento à sondagem foi 20% (intervalo interquartil 9–29) e 19% (intervalo interquartil 8–36) para controles e casos, respectivamente.

Goepfert et al. (2004) realizaram um estudo nos Estados Unidos com 59 pacientes que tiveram parto pré-termo espontâneo anterior a 32 semanas, 36 pacientes com parto pré-termo indicado anterior a 32 semanas e 44 controles com parto a termo. O exame periodontal completo incluiu profundidade de sondagem, perda de inserção e sangramento à sondagem. A proporção de sextantes com perda de inserção superior a 3 mm foi de 48, 34 e 29% para os grupos parto pré-termo espontâneo anterior a 32 semanas, parto pré-termo indicado anterior a 32 semanas e parto a termo, respectivamente. Os autores demonstraram haver relação entre periodontite grave, definida como presença

de pelo menos um sextante com perda de inserção superior a 5 mm e parto pré-termo espontâneo (OR 3,4; CI 1,5-7,7) após ajuste para idade, raça, nível educacional, tipo de seguro de saúde, paridade, história prévia de nascimento pré-termo espontâneo e fumo.

Outro estudo de caso e controle avaliou gestantes que tiveram parto pré-termo e comparou-as a gestantes com parto a termo nos Estados Unidos (Jarjoura, et al., 2005). As gestantes foram examinadas na cadeira odontológica em até 48 horas após o parto. O exame periodontal foi realizado em 3 sítios por dente e em dois quadrantes opostos selecionados por meio de randomização, sendo que os parâmetros avaliados foram placa, profundidade de sondagem, perda de inserção e sangramento à sondagem. A exposição foi definida como presença de pelo menos 5 sítios com perda de inserção maior ou igual a 3 mm. A prevalência de periodontite foi significativamente maior nos casos (30,1%) quando comparado com os controles (17,5%). Após ajuste para fumo, história prévia de parto pré-termo, índice de massa corporal e presença de corioamnionite, houve associação entre perda de inserção e parto pré-termo (OR 2,75; IC 1,01-7,54).

Na Arábia Saudita, Mokeem et al. (2004) examinaram no leito hospitalar 30 gestantes que tiveram parto pré-termo e/ou recém-nascidos com baixo peso e compararam com 60 gestantes que não apresentavam tais condições. No exame periodontal foram avaliados profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, presença de cálculo e Índice Comunitário para Necessidades de Tratamento Periodontal (ICNTP). Casos apresentaram piores condições periodontais que controles para os quatro parâmetros periodontais avaliados ($p < 0,05$). Houve associação entre a média de ICNTP e o nascimento de prematuros e/ ou com baixo peso (OR 4,21; IC 1,99-8,93) após ajuste para idade, fumo e classe social.

Noack et al. (2005) conduziram outro estudo de caso e controle na Alemanha. Gestantes que tiveram parto pré-termo e/ou recém-nascidos com baixo peso ($n=59$) e gestantes que tiveram parto a termo e com peso superior a 2500 gramas ($n=42$) foram avaliadas no leito hospitalar por dois examinadores calibrados. O exame periodontal foi realizado em seis sítios de todos os dentes

e consistiu de Índice de Placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção. Os autores demonstraram não haver diferenças nos parâmetros periodontais das gestantes dos grupos caso e controle. As médias de profundidade de sondagem e de perda de inserção para casos e controles foram $2,38 \pm 0,34$ / $2,40 \pm 0,35$ e $2,50 \pm 0,49$ / $2,47 \pm 0,51$, respectivamente. O percentual médio de sítios com sangramento à sondagem e com perda de inserção igual ou maior que 3 mm foi de $27,1 \pm 20,1$ / $7,7 \pm 10,3$ e $26,3 \pm 20,3$ / $10,6 \pm 14,1$ para casos e controles, respectivamente.

Radnai et al. (2006) avaliaram 77 mães que tiveram recém-nascidos com baixo peso ou que nasceram pré-termo e compararam com 84 mães que tiveram parto a termo e recém-nascidos com peso superior a 2500 gramas na Hungria. O exame periodontal completo avaliou índice de placa, presença de cálculo, presença de mobilidade, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e recessão gengival. A definição de periodontite utilizada como exposição foi presença de profundidade de sondagem igual ou superior a 4 mm em pelo menos 1 sítio e sangramento à sondagem em pelo menos 50% dos dentes. Quando foram avaliados os dados de média de profundidade de sondagem e percentual médio de sangramento à sondagem, não houve diferenças entre casos e controles. Casos apresentaram média de profundidade de sondagem de $1,72 \pm 0,5$ e controles tiveram como média $1,62 \pm 0,4$ para o mesmo parâmetro. Com relação ao sangramento à sondagem, casos e controles apresentaram percentual médio de $43,3 \pm 34,4$ e $32,8 \pm 30,6$, respectivamente. A partir da definição de doença usada pelos autores, as gestantes casos apresentaram maior prevalência de periodontite (68.4%) quando comparadas com as gestantes controle (31.6%). Os autores demonstraram haver associação entre periodontite e nascimento de prematuros e com baixo peso (OR 3,32; IC 1,64-6,69) após ajuste para fumo.

Bosnjak et al. (2006) avaliaram o estado periodontal de 17 mães que tiveram parto pré-termo e 64 mães com parto a termo na Croácia. O exame periodontal foi realizado dois dias após o parto em cadeira odontológica, avaliou quatro sítios de todos os dentes excluindo terceiros molares e registrou profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, recessão gengival e

Índice de Sangramento Papilar. O critério usado para definir presença de periodontite foi presença de pelo menos 60% dos sítios com perda de inserção maior ou igual a 4 mm. Houve diferenças nos parâmetros periodontais das gestantes dos grupos caso e controle. As médias de profundidade de sondagem e de perda de inserção para casos e controles foram $4,24 \pm 0,15$ / $4,03 \pm 0,62$ e $2,89 \pm 0,41$ / $2,63 \pm 0,45$, respectivamente. Os percentuais médios de sítios com sangramento papilar e com perda de inserção igual ou maior que 4 mm foi de $49,4 \pm 7,2$ / $0,39 \pm 0,02$ e $36,5 \pm 5,5$ / $0,19 \pm 0,15$ para casos e controles, respectivamente. Após ajuste para idade, nível sócio econômico, fumo e uso de álcool, houve associação entre perda de inserção e parto pré-termo (OR 8,13; IC 2,73- 45,9).

Quatro estudos de caso e controle foram realizados no Brasil. Cruz et al. (2005) avaliaram a relação entre doença periodontal e baixo peso ao nascer em gestantes de uma maternidade pública em Feira de Santana. Participaram do estudo 102 gestantes que tiveram recém-nascidos com peso inferior a 2500g e 200 gestantes que tiveram recém-nascidos com peso igual ou superior a 2 500g. O exame periodontal avaliou perda de inserção e foram consideradas doentes aquelas gestantes que apresentavam pelo menos 4 sítios com perda de inserção igual ou maior a 4 mm. A prevalência de doença periodontal foi significativamente maior entre casos (57,8%) quando comparado com controles (39%), sendo que houve associação entre baixo peso ao nascer e periodontite para mães com até 4 anos de estudo (OR 3,98; IC 1,58-10,10).

Molitero et al. (2005) também avaliaram a relação entre doença periodontal e baixo peso ao nascer em gestantes de uma maternidade do Sistema Único de Saúde na cidade do Rio de Janeiro. Setenta e seis gestantes caso e 75 gestantes controle receberam exame periodontal completo onde foram avaliados profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Foram coletadas informações sobre as mães e os recém-nascidos por meio de entrevista e busca nos prontuários médicos. A definição de periodontite utilizada como exposição foi presença de pelos menos 4 sítios com profundidade de sondagem igual ou superior a 4 mm e perda de inserção igual ou superior a 3 mm. As gestantes caso apresentaram mediana do percentual

de sítios doentes de 5,8% (intervalo interquartil 0-60,5), comparado com 2,5% (intervalo interquartil 0-67,2) para as gestantes controle. Os autores demonstraram haver associação entre periodontite e baixo peso ao nascer (OR 3,48; IC 1,17-10,36), após ajuste para infecção urinária, raça, local do pré-natal, hipertensão, sangramento vaginal, álcool, fumo, número de consultas de pré-natal, diabete e nível educacional.

Bassani et al. (2007) avaliaram 304 gestantes que tiveram recém-nascidos com baixo peso ao nascer a partir de 27 semanas de gestação e 611 controles em três hospitais de Porto Alegre. O exame periodontal completo foi realizado por examinador calibrado em 6 sítios por dente, sendo que profundidade de sondagem e nível clínico de inserção foram os parâmetros avaliados. A exposição foi medida em três níveis. Periodontite leve foi definida como presença de pelo menos 3 sítios com perda de inserção igual ou maior que 3 mm, periodontite moderada foi definida como pelos menos 3 sítios com perda de inserção maior ou igual a 5 mm e periodontite grave foi definida como presença de pelo menos 3 sítios com perda de inserção maior ou igual a 7 mm. A presença e a gravidade de doença periodontal foi semelhante para casos e controles. Cinquenta e oito por cento dos casos e 54% dos controles apresentavam doença periodontal. Após ajuste para idade, paridade, assistência pré-natal, fumo, história prévia de parto pré-termo ou baixo peso ao nascer, hipertensão, pré-eclâmpsia e alteração de peso durante a gestação, não houve a associação entre periodontite e baixo peso ao nascer (OR 0,93; IC 0,63-1,41).

O quarto estudo de caso e controle conduzido no Brasil foi realizado por Siqueira et al. (2007) com gestantes de um hospital público de Belo Horizonte. Gestantes que tiveram parto pré-termo e/ou nascimento de recém-nascidos com baixo peso e/ou restrição de crescimento intra-uterino (n=263) e gestantes que tiveram recém-nascidos com peso superior a 2500 gramas (n=1042) foram avaliadas no leito hospitalar por dois examinadores calibrados. Presença de periodontite materna foi definida como pelo menos 4 dentes com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm e perda de inserção maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio. Gestantes casos apresentavam maior

percentual médio de sítios com sangramento à sondagem (24,3%) e maior percentual médio de sítios com profundidade de sondagem e nível de inserção maior ou igual a 4 mm (11,6%) quando comparadas com controles, que mostraram 15,1% e 7,5% para os mesmos parâmetros, respectivamente. Houve associação entre periodontite e parto pré-termo (OR 1,77; IC 1,12-2,59) e periodontite e baixo peso ao nascer (OR 1,67; IC 1,11-2,51) após ajuste para nível educacional, idade, número de consultas de pré-natal, hipertensão, primiparidade, aborto prévio e história prévia de parto pré-termo.

Tabela 1 – Estudos de caso e controle que avaliaram a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Offenbacher et al., (1996)	Estados Unidos	93 casos e 31 controles	≥ 60% dos sítios com perda de inserção ≥ 3 mm	Histórico positivo para pré-termo e/ou baixo peso ao nascer (gestação atual ou anterior com peso ao nascer < 2500g + aborto espontâneo antes de 12 semanas ou rompimento prematuro de membranas ou trabalho de parto pré-termo ou nascimento pré-termo)	Raça, idade, paridade, álcool, vaginose bacteriana	Associação entre periodontite e histórico positivo para PTLBW (OR 7,5; IC 1,95-28,8)
Dasanayake, (1998)	Tailândia	55 casos e 55 controles	CPITN Número de sextantes saudáveis Número de sextantes com sangramento Número de sextantes com cálculo	Baixo peso ao nascer	Não mencionado pelos autores	Associação entre saúde periodontal e recém-nascidos com peso ≥ 2500 g (OR 0,3; IC 0,12-0,72)
Davenport et al., (2002)	Inglaterra	236 casos e 507 controles	Média de profundidade de sondagem, média do Índice gengival e média	Parto pré-termo e baixo peso ao nascer	Idade, grupo étnico, nível educacional, fumo, álcool, número	Ausência de associação entre medidas clínicas de doença periodontal

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
			de CPITN		de infecções durante a gravidez e hipertensão	materna e nascimento de prematuros e com baixo peso (OR 0,87; IC 0,69-1,11)
Moore et al., (2005)	Inglaterra	61 casos e 93 controles	Exame periodontal 2 sítios por dente: placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção	Parto pré-termo	Regressão não realizada, casos e controles não diferiram com relação às variáveis periodontais	Ausência de associação entre severidade de doença periodontal e parto pré-termo
Goepfert et al., (2004)	Estados Unidos	59 casos com parto pré-termo espontâneo < 32 semanas 36 casos com parto pré-termo indicado < 32 semanas	Perda de inserção ≥ 5 mm em ≥ 1 sextante	parto pré-termo espontâneo < 32 semanas parto pré-termo indicado < 32 semanas parto a termo	Idade, raça, nível educacional, tipo de seguro de saúde, paridade, história prévia de nascimento pré-termo espontâneo e fumo	Associação entre periodontite grave e parto pré-termo espontâneo (OR 3,4; IC 1,5-7,7)

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
		44 controles com parto \geq 37 semanas				
Jarjoura et al., (2005)	Estados Unidos	83 casos e 120 controles	\geq 5 sítios com perda de inserção \geq 3mm	Parto pré-termo	Fumo, história prévia de parto pré-termo, índice de massa corporal e presença de corioamnionite	Associação entre perda de inserção e parto pré-termo (OR 2,75; IC 1,01-7,54)
Mokeem et al., (2004)	Arábia Saudita	30 casos e 60 controles	Média de CPITN	Parto pré-termo e/ ou baixo peso ao nascer	Idade, fumo e classe social	Associação entre periodontite e nascimento de prematuros e com baixo peso (OR 4,21; IC 1,99-8,93)
Noack et al., (2005)	Alemanha	59 casos e 42 controles	% de sítios com perda de inserção \geq 3 mm	Parto pré-termo e/ ou baixo peso ao nascer	Regressão não realizada, casos e controles não diferiram com relação às variáveis periodontais	Ausência de associação entre fatores associados à periodontite e nascimento de prematuros e com baixo peso
Radnai et al., (2006)	Hungria	77 casos e 84 controles	Profundidade de sondagem $>$ 4 mm em pelo menos 1 sítio e	Parto pré-termo ou baixo peso ao nascer	Fumo	Associação entre periodontite e nascimento de prematuros e com baixo

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
			sangramento à sondagem \geq 50% dos dentes			peso (OR 3,32; IC 1,64-6,69)
Bosnjak et al., (2006)	Croácia	17 casos e 64 controles	\geq 60% dos sítios com perda de inserção \geq 4 mm	Parto pré-termo	Idade, nível sócio econômico, fumo e uso de álcool	Associação entre perda de inserção e parto pré-termo (OR 8,13; IC 2,73- 45,9)
Cruz et al., (2005)	Brasil, Bahia	102 casos e 200 controles em hospital público de Feira de Santana	\geq 4 sítios com perda de inserção \geq 4 mm	Baixo peso ao nascer	Ausência de ajuste para variáveis confundentes clássicas	Associação entre baixo peso ao nascer e periodontite para mães com baixo nível educacional (OR 3,98; IC 1,58-10,10)
Moliterno et al., (2005)	Brasil, Rio de Janeiro	76 casos e 75 controles de uma Maternidade pública	\geq 4 sítios com profundidade de sondagem \geq 4 mm e perda de inserção \geq 3 mm	Parto pré-termo e baixo peso ao nascer	Infecção urinária, raça, local do pré-natal, hipertensão, sangramento vaginal, álcool, fumo, número de consultas pré-natal, diabete e nível educacional	Associação entre periodontite e baixo peso ao nascer (OR 3,48; IC 1,17-10,36)

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Bassani et al, (2007)	Brasil, Porto Alegre	304 casos incidentes e 611 controles de 3 hospitais de Porto Alegre	≥ 3 sítios com perda de inserção ≥ 3 mm	Baixo peso ao nascer a partir de 27 semanas de gestação	Idade, paridade, assistência pré-natal, fumo, história prévia de parto pré-termo ou baixo peso ao nascer, hipertensão, pré-eclâmpsia e alteração de peso durante a gestação	Ausência de associação entre periodontite e baixo peso ao nascer (OR 0,93; IC 0,63-1,41)
Siqueira et al., (2007)	Brasil, Belo Horizonte	263 casos e 1042 controles de um hospital público em Belo Horizonte	≥ 4 dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção ≥ 3 mm no mesmo sítio	Parto pré-termo, baixo peso ao nascer e restrição de crescimento intra-uterino	Nível educacional, idade, número de consultas de pré-natal, hipertensão, primiparidade, aborto prévio e história prévia de parto pré-termo	Associação entre periodontite e parto pré-termo (OR 1,77; IC 1,12-2,59) Associação entre periodontite e baixo peso ao nascer (OR 1,67; IC 1,11-2,51) Associação entre periodontite e restrição de crescimento intrauterino (OR 2,06; IC 1,00-4,19)

Estudos longitudinais

A tabela 2 apresenta de forma resumida os estudos longitudinais que avaliaram a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos. A seguir, estão descritos estes estudos.

O grupo de Offenbacher conduziu um estudo longitudinal prospectivo com o objetivo de avaliar condições bucais durante a gravidez e a ocorrência de desfechos obstétricos nos Estados Unidos. Exame periodontal de todos os dentes, exceto terceiros molares, foi realizado por examinadores calibrados até a 26ª semana gestacional e em até 48 horas após o parto, e os parâmetros avaliados foram presença de placa e sangramento gengival, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Também foram coletados dados demográficos, obstétricos e relacionados aos hábitos de saúde das gestantes.

A análise preliminar dos dados de 812 gestantes foi publicada em 2001 (Offenbacher, et al., 2001), onde a avaliação da saúde periodontal materna foi categorizada com base em uma escala de três níveis. Mães com saúde periodontal foram definidas como aquelas que apresentavam ausência de profundidade de sondagem maior que 3 mm e ausência de perda de inserção maior que 2 mm, mães com periodontite moderada a grave apresentavam pelo menos 4 sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm e pelo menos 2 mm de perda de inserção e mães com periodontite leve foram identificadas como aquelas que não se enquadravam nas duas categorias anteriores. Os autores mostram que 24,8% das pacientes apresentavam saúde periodontal, 69,7% enquadravam-se na categoria de periodontite leve e 5,5% eram portadoras de periodontite moderada a grave. A prevalência ajustada de parto pré-termo entre mães com saúde periodontal, periodontite leve e periodontite moderada a grave foi de 19%, 24% e 40%, respectivamente. Também foi demonstrada maior prevalência de recém-nascidos com baixo peso entre as mães que apresentavam periodontite durante a gestação. A prevalência ajustada de baixo peso ao nascer entre as mães com periodontite leve foi de 6,1% e de 11,4% entre as mães com periodontite moderada a grave,

ambas significativamente maiores quando comparadas com a prevalência entre as mães com saúde periodontal.

Posteriormente, os autores apresentaram outra publicação que objetivou avaliar a relação entre doença periodontal e o parto pré-termo anterior a 37 e 32 semanas de gestação (Offenbacher, et al., 2006a). Foram avaliadas 1020 gestantes, cujo estado periodontal foi classificado em 3 categorias: (1) saúde periodontal: presença de profundidade de sondagem menor ou igual a 4 mm e ausência de sangramento à sondagem em sítios com profundidade de sondagem de 3 e 4 mm; (2) periodontite moderada a grave: pelo menos 15 sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm; e (3) periodontite leve: pacientes que não enquadram nas duas categorias anteriores. A prevalência geral de parto pré-termo nesta amostra foi de 18,2%. Após ajuste para história prévia de parto pré-termo, raça, fumo, nível sócio-econômico e presença de infecções, a incidência de parto pré-termo entre as gestantes saudáveis foi de 11,2% e entre as gestantes com periodontite grave foi de 28,6% (RR 1,6; IC 1,1 – 2,3). Comparando os dois exames clínicos, foi demonstrado que 26,2% das gestantes apresentaram progressão de doença durante a gestação, definido como presença de pelo menos 4 sítios com aumento maior ou igual a 2 mm na profundidade de sondagem. Gestantes que mostraram progressão de doença periodontal durante a gestação mostraram ter maior risco de parto pré-termo anterior a 32 semanas (RR 2,4; IC 1,1 – 5,2) quando comparado com gestantes que apresentavam estabilidade periodontal durante a gestação.

Outro estudo realizado nos Estados Unidos (Jeffcoat, et al., 2001) avaliou a saúde periodontal de 1313 gestantes e relacionou com dados de idade gestacional ao nascer. O exame periodontal completo foi realizado por examinadores calibrados e a idade gestacional ao nascer foi coletada dos prontuários médicos por enfermeiras treinadas. Os autores mostraram que mulheres com periodontite generalizada, medida pela presença de pelo menos 90 sítios com perda de inserção maior ou igual a 3 mm, apresentaram risco aumentado para parto anterior a 37 semanas gestacionais (OR 4,45; IC 2,16–9,18), após ajuste para idade, raça, fumo e paridade.

Mitchell-Lewis et al. (2001) realizaram um estudo prospectivo nos Estados Unidos, com mulheres jovens e de baixo nível sócio econômico, que receberam intervenção periodontal durante a gestação. Os desfechos de nascimento foram comparados com um grupo sem tratamento durante a gestação examinado no período pós-parto. Os autores encontraram maior redução na taxa de prematuridade nas 74 mulheres tratadas quando comparadas com as 90 mulheres que não receberam tratamento periodontal (18,9% para 13,5%), ainda que essa diferença não mostrasse ser estatisticamente significativa. Os dados periodontais relativos às mulheres com parto pré-termo e recém-nascidos com baixo peso (PTLBW) não foram diferentes daqueles das mulheres com parto a termo (NB), sendo que a média geral de profundidade de sondagem e da porcentagem de sítios com sangramento periodontal nas mulheres com PTLBW foi $2,5 \pm 0,5$ mm e $53 \pm 24\%$, respectivamente, e nas mulheres com NB foi $2,6 \pm 0,5$ mm e $56 \pm 28\%$, respectivamente.

Dortbudak et al. (2005) avaliaram o estado periodontal de 36 gestantes em risco para parto pré-termo na Áustria. No exame periodontal foram avaliados sangramento à sondagem e profundidade de sondagem, sendo que a exposição foi definida como presença de pelo menos 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm em cada quadrante. Os autores demonstraram prevalência significativamente maior de periodontite entre as mães que tiveram parto pré-termo (83%) quando comparadas com as mães que tiveram parto a termo (20%).

Noventa e seis gestantes foram examinadas e acompanhadas durante a gestação e o parto, a fim de avaliar a relação entre a presença de doença periodontal e parto pré-termo e recém-nascidos com baixo peso na Espanha (Moreu, Tellez, & Gonzalez-Jaranay, 2005). Exames periodontais foram realizados em cada trimestre gestacional por examinadores calibrados, que avaliaram Índice de Placa, Índice Gengival e profundidade de sondagem. As taxas de parto pré-termo e baixo peso ao nascer foram 16,6% e 7,3%, respectivamente. Não houve associação entre parâmetros periodontais e parto pré-termo. Os autores demonstraram haver relação entre a porcentagem de

sítios com profundidade de sondagem maior que 3 mm e baixo peso ao nascer ($p=0,0038$), ainda que no artigo não constem os valores da razão de chance e do intervalo de confiança.

Marin et al. (2005) estudaram a saúde periodontal de 152 gestantes da cidade de Joinville e relacionaram com o peso ao nascer. O exame periodontal foi realizado por examinador calibrado e compreendeu Índice de Placa de O'Leary, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Os critérios usados para definir a exposição foram: (1) saúde: até 5% dos sítios com sangramento à sondagem, ausência de sítios com perda de inserção maior ou igual a 6 mm e ausência de sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm; (2) gengivite: pelo menos 5% dos sítios com sangramento à sondagem, pelo menos 2 sítios com perda de inserção maior ou igual a 6 mm e ausência de sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm; (3) periodontite: pelo menos dois sítios com sangramento à sondagem, pelo menos 2 sítios com perda de inserção maior ou igual a 6 mm e pelo menos 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm. Na amostra estudada, 25% das gestantes tinham saúde periodontal, 47% apresentavam gengivite e 28% apresentavam periodontite. As taxas de prematuridade e baixo peso ao nascer foram 5,3% e 4,6%, respectivamente. As gestantes com periodontite apresentaram médias significativamente mais altas para idade e número de filhos bem como taxas mais altas de abortos prévios quando comparadas com as gestantes com saúde e com gengivite. O peso médio ao nascer decresceu na medida em que a gravidade do estado periodontal aumentou, sendo que gestantes saudáveis, com gengivite e com periodontite tiveram recém-nascidos com peso médio de 3386.3 ± 477.2 gramas, 3304.6 ± 498.2 gramas e 3195.9 ± 543.9 gramas, respectivamente. Tais diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,23$). Após ajuste para idade materna, os autores demonstraram haver associação significativa entre a presença de periodontite e baixo peso ao nascer em mães com mais de 25 anos ($p=0,02$).

Agueda et al. (2008) realizaram um estudo longitudinal prospectivo na Espanha a fim de avaliar a relação entre doença periodontal e parto pré-termo

e baixo peso ao nascer. Mil duzentas e noventa e seis gestantes submeteram-se ao exame periodontal até a 20ª semana gestacional. O exame foi realizado por examinador calibrado, em 6 sítios de todos os dentes, exceto terceiros molares, e incluiu presença de placa visível, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Periodontite foi definida como presença de pelo menos 4 dentes com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm e perda de inserção maior ou igual a 3 mm. A incidência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer foi de 6,6% e 6,0%, respectivamente. Após ajuste para idade, área de residência, doenças sistêmicas, complicações gestacionais, parto pré-termo prévio, início do pré-natal e presença de cárie, houve associação entre periodontite e parto pré-termo (OR 1,77; IC 1,08 – 2,88).

Tabela 2 – Estudos longitudinais que avaliaram a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Offenbacher et al., (2001)	Estados Unidos	812 gestantes	Saúde: ausência de profundidade de sondagem > 3mm e de perda de inserção > 2 mm Periodontite moderada a grave: ≥ 4 sítios com ≥ 5 mm de profundidade de sondagem e ≥ 2 mm de perda de inserção periodontite leve: pacientes que não enquadram nas duas categorias anteriores	Parto pré-termo, baixo peso ao nascer e restrição de crescimento	Idade, raça, uso de subsídio alimentar, estado civil, parto pré-termo prévio, paridade, corioamnionite, vaginose bacteriana e fumo	Prevalência ajustada de parto pré-termo Saúde: 19% periodontite leve: 24% Periodontite grave: 40% Prevalência ajustada de peso ao nascer < 1000g Saúde: 0 periodontite leve: 6,1% Periodontite grave: 11,4%
Offenbacher et al., (2006a)	Estados Unidos	1020 gestantes	Saúde: profundidade de sondagem ≤ 4 mm e ausência de sangramento à sondagem em sítios com profundidade de sondagem de 3 e 4 mm Periodontite moderada a	Parto pré-termo < 37 e < 32 semanas	História prévia de parto pré-termo, raça, fumo, nível sócio-econômico e presença de infecções	Incidência ajustada de pré-termo entre gestantes saudáveis de 11.2% e entre gestantes com periodontite grave de 28.6% (RR 1,6; IC 1,1 – 2,3)

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
			grave: ≥ 15 sítios com ≥ 4 mm de profundidade de sondagem periodontite leve: pacientes que não enquadram nas duas categorias anteriores Progressão de doença: ≥ 4 sítios com aumento ≥ 2 mm na profundidade de sondagem			Gestantes que mostraram progressão de doença periodontal durante a gestação têm risco aumento de parto < 32 semanas (RR 2,4; IC 1,1 – 5,2)
Jeffcoat et al., (2001)	Estados Unidos	1313 gestantes	Saúde: < 3 sítios com 3mm de perda de inserção Periodontite: ≥ 3 sítios ≥ 3 mm de perda de inserção periodontite generalizada: ≥ 90 sítios com ≥ 3 mm de perda de inserção	Parto pré-termo	Idade, raça, fumo e paridade	Associação entre periodontite generalizada e parto pré-termo (OR 4,45; IC 2,16 – 9,18) Aumento do risco com aumento da prematuridade < 35 semanas (OR 5,28; IC 2,05 – 13,6) < 32 semanas (OR 7,07; IC 1,70 – 27,4)

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Mitchell-Lewis et al., (2001)	Estados Unidos	164 gestantes	Exame periodontal Tratamento em 74 pacientes	Parto pré-termo	ausente	Prevalência semelhante de parto pré-termo entre gestantes tratadas (13.5%) e não tratadas (18.9%)
Dortbudak et al., (2005)	Áustria	36 gestantes	≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm em cada quadrante	Parto pré-termo	ausente	Diagnóstico de periodontite em 20 % das mães com parto a termo e 83% das mães com parto pré-termo (p< 0,001)
Moreu et al., (2005)	Espanha	96 gestantes	Exame periodontal em cada trimestre gestacional	Parto pré-termo e baixo peso ao nascer	ausente	Ausência de associação entre condição periodontal e parto pré-termo e baixo peso ao nascer
Marin et al., (2005)	Brasil	152 gestantes	Saúde: ≤ 5% de sangramento à sondagem, ausência de sítios com perda de inserção ≥ 6 mm e ausência de sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm	Peso ao nascer	Idade materna	Periodontite está associada com baixo peso ao nascer em gestantes acima de 25 anos (p=0.02)

Autores/ Ano	País	População	Exposição	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Agueda et al., (2008)	Espanha	1296 gestantes	<p>Gengivite: $\geq 5\%$ de sangramento à sondagem, ≥ 2 sítios com perda de inserção ≥ 6 mm e ausência de sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm</p> <p>Periodontite: $\geq 5\%$ de sangramento à sondagem, ≥ 2 sítios com perda de inserção ≥ 6 mm e ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm</p> <p>≥ 4 dentes com ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção ≥ 3 mm</p>	Parto pré-termo e/ ou baixo peso ao nascer	Idade, área de residência, doenças sistêmicas, complicações gestacionais, parto pré-termo prévio, início do pré-natal e presença de cárie	Associação entre periodontite e parto pré-termo (OR 1,77; IC 1,08 – 2,88)

Ensaio clínicos

As evidências acumuladas em estudos de caso controle e longitudinais justificaram a realização de ensaios clínicos. Uma pesquisa no Medline em dezembro de 2008, com os termos “periodontitis” ou “periodontal disease” e “preterm birth” e “low birth weight” e com filtro “randomized controlled trial”, resultou em dez ensaios clínicos. A seguir serão descritos e apresentados na tabela 3 seis destes estudos. Dos quatro estudos restantes, um examinou a segurança do tratamento periodontal em gestantes (Michalowicz, et al., 2008) e usou a população do estudo realizado pelos autores em 2006 (Michalowicz, et al., 2006), outro estudo (Barnes, 2007) é uma revisão de literatura sobre o tema, o estudo de Lin et al. (2007) é um estudo de caso e controle aninhado a um ensaio clínico e o estudo de Offenbacher et al. (2006a) mostra os resultados do acompanhamento de 1020 gestantes. Por não apresentarem o delineamento e/ ou desfechos de interesse, esses estudos não serão apresentados.

Dois estudos de intervenção foram realizados por Lopez e colaboradores no Chile. No primeiro deles (Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002), participaram 163 mulheres que receberam tratamento periodontal até a 28ª semana de gestação e 188 gestantes que receberam tratamento após o parto. Dezoito por cento das pacientes do grupo teste apresentavam diagnóstico de periodontite agressiva e por esta razão foram tratadas com antibioticoterapia coadjuvante ao tratamento mecânico. O tratamento periodontal reduziu significativamente a inflamação periodontal quando comparado tanto com o exame inicial quanto com o grupo controle. Após o tratamento, a frequência média de superfícies com placa (IP) e sangramento periodontal (SP) foi de 41,8±17,4 (IP)/ 14,9±2,4 (SP) e 85,3±16,2 (IP)/ 64,5±14 (SP) para os grupos teste e controle, respectivamente. A profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção (PI) médias após o tratamento foram de 2,1± 0,3 e 1,04±0,68 no grupo teste e 2,98±0,4 e 1,84±0,67 no grupo controle. Informações sobre cooperação com o tratamento e com as consultas de manutenção não foram mencionadas pelos autores. Foi encontrada redução na taxa de prematuridade de 10,11% para 1,63% quando foi comparada a frequência de PTLBW nos

grupos teste e controle. Em um modelo de regressão logística multivariada, observaram três fatores de risco associados à prematuridade, sendo esses doença periodontal (OR 4,7; 1,29 – 17,13), história prévia de parto prematuro e baixo peso (OR 3,98; 1,11 – 14,21) e menos de seis consultas de pré-natal (OR 3,7; 1,46 – 9,38).

O segundo estudo realizado no Chile (Lopez, et al., 2005) avaliou 870 gestantes portadoras de gengivite. No grupo teste estavam 580 pacientes, que receberam raspagem e alisamento radicular, instrução de higiene bucal, uso de controle químico da placa bacteriana e consultas mensais de manutenção. As demais 290 pacientes foram randomizadas para o grupo controle e receberam tratamento periodontal após o parto. O grupo teste mostrou prevalência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer de 2,14%, enquanto que no grupo controle esta prevalência foi de 6,71%. As pacientes do grupo teste mostraram melhora significativa na média do índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção ao final de 30 semanas de gestação quando comparadas às pacientes do grupo controle. Não foram mostrados dados de cooperação das pacientes com o tratamento durante a gestação. Após ajuste para história prévia de parto pré-termo, a presença de gengivite foi o único fator que esteve associado com o nascimento de parto pré-termo e recém-nascidos com baixo peso (OR 2,76; CI 1.29-5.88).

Um estudo de intervenção, com 366 gestantes portadoras de periodontite, foi desenvolvido nos Estados Unidos por Jeffcoat et al. (2003). As gestantes foram divididas aleatoriamente em 3 grupos, de acordo com o tipo de intervenção a que seriam submetidas: profilaxia profissional e placebo (grupo 1), raspagem e alisamento radicular e placebo (grupo 2) e raspagem e alisamento radicular e metronidazol (grupo 3). O desfecho avaliado foi prematuridade e os autores demonstraram haver ausência de associação entre doença periodontal e prematuridade (RR 0.5; CI 0,3-1,2). Dados relativos ao estado periodontal das gestantes antes e após a intervenção não são mostrados pelos autores.

Sadatmansouri et al. (2006) avaliaram a associação entre doença periodontal e parto pré-termo em 30 gestantes no Irã. As gestantes tratadas durante a gestação receberam raspagem e alisamento radicular e prescrição

de controle químico de placa por 1 semana, enquanto que as pacientes do grupo controle foram tratadas após o nascimento de seus filhos. No grupo controle, 4 das 15 gestantes tiveram parto pré-termo e recém-nascidos com baixo peso, enquanto que nenhum desfecho foi encontrado dentre as pacientes do grupo teste.

Um ensaio clínico multicêntrico avaliou o efeito do tratamento periodontal sobre parto pré-termo em 823 gestantes nos Estados Unidos (Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006). As gestantes do grupo teste receberam tratamento periodontal por meio de raspagem e alisamento radicular, instrução de higiene bucal e consultas mensais de manutenção. As gestantes do grupo controle receberam consultas de revisão ao longo da gestação e foram tratadas após o parto. A prevalência de parto pré-termo foi de 12% no grupo teste e de 12,8% no grupo controle. O grupo teste obteve melhora significativa nos parâmetros periodontais subgengivais, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Noventa e seis por cento das pacientes do grupo teste receberam tratamento periodontal e 77% destas não perderam mais do que uma consulta de manutenção. Após ajuste para uso de álcool e drogas, raça, idade, presença de infecção e tempo decorrido da última gestação, o tratamento periodontal não alterou o risco de parto pré-termo, assim como não aumentou o peso ao nascer, os escores de Apgar, nem reduziu a taxa de internação em centro de tratamento intensivo neonatal.

Duzentas gestantes com periodontite foram randomizadas para receber tratamento periodontal não cirúrgico antes ou após o parto como parte de um estudo realizado na Índia (Tarannum & Faizuddin, 2007). As gestantes do grupo teste receberam tratamento periodontal até a 28ª semana gestacional, que incluiu raspagem e alisamento radicular sob anestesia, instrução para higiene bucal e uso de clorexidina 0,2% até o fim do tratamento. As gestantes do grupo controle receberam consultas mensais de revisão durante a gestação e o tratamento periodontal após o parto. O exame periodontal foi realizado em todos os dentes e incluiu o Índice de Higiene Oral Simplificado de Greene e Vermilion, Índice de Sangramento e medida do nível clínico de inserção. Os

autores não apresentaram dados do resultado do tratamento periodontal nem de cooperação com o tratamento. As pacientes fumantes, que ingeriam bebidas alcoólicas, com algum sintoma clínico de infecção ou em uso de antibiótico durante a gravidez foram excluídas ao longo do estudo. A prevalência de parto pré-termo foi de 53,5% no grupo teste e 76,4% no grupo controle. A prevalência de recém-nascidos com baixo peso nos grupos teste e controle foi de 26,3% e 53,9%, respectivamente. A idade gestacional média das pacientes do grupo teste foi de 34 (\pm 2,7) semanas enquanto que a duração média da gestação no grupo controle foi de 32,7 (\pm 2,8) semanas. Através de um modelo de regressão múltipla, os autores mostraram que o tratamento periodontal teve efeito significativo sobre parto pré-termo ($\beta= 5,0$; $p=0,006$) e peso ao nascer ($\beta= 652,6$; $p=0,004$).

Tabela 3 – Ensaios clínicos que avaliaram a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Autores/ Ano	País	População	Tratamento	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Lopez et al., (2002)	Chile	Teste: 163 gestantes Controle: 188 gestantes	Teste: raspagem supra e subgingival sob anestesia local até 28ª semana gestacional e clorexidina 0,12%* Controle: raspagem supra e subgingival sob anestesia local após o parto * 18% das pacientes receberam antibioticoterapia	Parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer	Número de consultas no pré-natal, parto pré-termo prévio e ganho de peso durante a gestação	Taxa de prematuridade Teste: 1,1% Controle: 6,4% Associação entre periodontite e prematuridade e ausência de associação entre periodontite e baixo peso ao nascer
Lopez et al., (2005)	Chile	Teste: 580 gestantes Controle: 290 gestantes	Teste: raspagem supra e subgingival, instrução para higiene bucal e clorexidina 0,12% até 28ª semana gestacional* Controle: monitoramento das condições periodontais	Parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer	Idade, raça, fumo e paridade	Associação entre periodontite generalizada e parto pré-termo (OR 4,45; IC 2,16 – 9,18) Aumento do risco com aumento da prematuridade < 35 semanas (OR 5,28; IC 2,05 – 13,6) < 32 semanas

Autores/ Ano	País	População	Tratamento	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
(OR 7,07; IC 1,70 – 27,4)						
Jeffcoat et al., (2003)	Estados Unidos	366 gestantes	Teste 1: profilaxia e placebo (n=123) Teste 2: raspagem e alisamento radicular e placebo (n=123) Teste 3: raspagem e alisamento radicular e metronidazol (n=120)	Parto pré-termo	Não realizada análise de regressão	Taxa prematuridade Grupo teste 1: 8,9% Grupo teste 2: 4,1% Grupo teste 3: 12,5%
Michalowicz et al., (2006)	Estados Unidos 4 centros	823 gestantes	Teste: raspagem e alisamento radicular e instruções de higiene bucal. Consultas mensais de controle. Controle: exame clínico sumário e visitas mensais. Tratamento oferecido após o parto.	Parto pré-termo	Uso de álcool e drogas (auto-reportado), raça, idade, tempo decorrido desde a última gestação, presença de infecção	Prematuridade Teste: 12% Controle: 12,8% Tratamento periodontal não alterou o risco para parto pré-termo (OR 0,93; IC 0,63 – 1,37)
Sadatmansouri et al., (2006)	Irã	30 gestantes	Teste: raspagem e alisamento radicular e clorexidina por 1 semana Controle: tratamento periodontal após o parto	Parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer	Regressão não realizada	Prematuridade e baixo peso ao nascer Teste: 0 Controle: 4/ 15 pacientes

Autores/ Ano	País	População	Tratamento	Desfechos gestacionais adversos	Variáveis incluídas no modelo final	Resultados
Taranum e Faizuddin, (2007)	Índia	200 gestantes	<p>Teste: raspagem e alisamento radicular sob anestesia, instrução para higiene bucal e uso de clorexidina 0,2%</p> <p>Controle: consultas mensais de revisão durante a gestação e o tratamento periodontal após o parto</p>	Parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer	Não descrito	tratamento periodontal teve efeito significativo sobre parto pré-termo ($\beta= 5,0$; $p=0,006$) e peso ao nascer ($\beta= 652,6$; $p=0,004$).

Metanálises

A tabela 4 apresenta três metanálises publicadas analisando a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Kader e Ta'ani (2005) publicaram a primeira metanálise a respeito do assunto. Foram avaliados cinco estudos, sendo dois de caso e controle e três estudos longitudinais. Os resultados mostraram que gestantes com periodontite têm risco aumentado de parto pré-termo e baixo peso ao nascer (OR 5,28; IC 2,21 – 12,62). Os autores realçaram a limitação dos resultados dessa metanálise por ela não ter incluído ensaios clínicos. Além disso, dos cinco estudos analisados, dois apresentaram escores de qualidade abaixo de 50%.

A segunda metanálise foi realizada por Vergnes e Sixou (2007). Ao todo foram avaliados os resultados de doença periodontal e desfechos gestacionais adversos em 7151 gestantes, das quais 1056 (14,8%) apresentaram parto pré-termo e/ou recém-nascidos com baixo peso. Dezesete estudos compuseram a metanálise, sendo dois transversais, onze de caso e controle e quatro longitudinais. A estimativa geral de risco para mães com periodontite terem parto pré-termo e/ou recém-nascidos com baixo peso foi 2,83 (IC 1,95 – 4,10). Contudo, houve heterogeneidade significativa entre estudos assim como uma tendência clara dos estudos com maiores escores de qualidade mostrarem as menores forças de associação. Os autores concluíram sugerindo que os resultados dessa metanálise fossem corroborados por ensaios multicêntricos grandes e bem delineados.

A terceira metanálise foi publicada por Xiong et al. (2007) e apresentou os resultados de quarenta e quatro estudos, dentre os quais vinte e seis eram estudos de caso e controle, 13 eram longitudinais e 5 eram ensaios clínicos. Vinte e nove estudos sugeriram associação entre doença periodontal e risco aumentado para desfechos gestacionais adversos e 15 estudos mostraram não haver associação entre as condições. As estimativas gerais mostraram que o tratamento periodontal foi eficaz em reduzir a ocorrência de recém-nascidos com peso inferior a 2500 g (RR 0,53; IC 0,30 – 0,95) e não foi eficaz em reduzir o parto pré-termo (RR 0,79; IC 0,55 – 1,11). Os autores concluem apontando para uma possível associação entre doença periodontal e risco aumentado

para parto pré-termo e baixo peso ao nascer, especialmente em populações em desvantagem sócio-econômica. Entretanto, ressaltam que possíveis vieses, especialmente no que diz respeito a definições inconsistentes para doença periodontal, e a falta de ensaios clínicos, impede a formulação de uma conclusão definitiva.

Tabela 4 – Metanálises que avaliaram a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Autores/ Ano	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões e observações
Kader e Ta’ani, 2005 (2005)	2 caso e controle 3 longitudinais	OR ajustado Parto pré-termo: 4,28; IC 2,62 – 6,99 Parto pré-termo ou baixo peso ao nascer: 2,3; IC 1,21 – 4,38 Parto pré-termo e baixo peso ao nascer: 5,28; IC 2,21 – 12,62	- Periodontite materna aumenta o risco de parto pré-termo e baixo peso ao nascer - Dois estudos incluídos apresentaram escore de qualidade baixo - Limitação por ensaios clínicos não estarem presentes na metanálise - Autores apontam a necessidade de ensaios clínicos randomizados grandes controlados por placebo
Vergnes e Sixou, (2007)	2 transversais 11 caso e controle 4 longitudinais	7151 gestantes participaram da metanálise OR geral (pré-termo e/ou baixo peso) 2,83; IC 1,95 – 4,10	- Associação provável, contudo resultado deve ser confirmado por ensaios multicêntricos grande e bem delineados - Heterogeneidade significativa entre estudos - Tendência clara dos estudos com maiores escores de qualidade mostrarem as menores forças de associação
Xiong et al., (2007)	26 caso e controle 13 longitudinais 5 ensaios clínicos	29 estudos com resultados sugerindo associação (ORs entre 1,10 e 20,0) 15 estudos sem evidências de associação (ORs entre 0,78 e 2,54) Tratamento periodontal reduziu as taxas de baixo peso ao nascer (RR 0,53; IC 0,30 – 0,95)	- Doença periodontal pode estar associada a desfechos gestacionais adversos - Há necessidade de estudos com maior rigor metodológico

Autores/ Ano	Estudos incluídos	Resultados	Conclusões e observações
		Tratamento periodontal não reduziu taxas de prematuridade (RR 0,79; IC 0,55 – 1,11)	

OBJETIVO

A presente tese teve por objetivo avaliar se o tratamento periodontal realizado durante a gestação é capaz de reduzir taxas de prematuridade e baixo peso ao nascer.

ARTIGO

Este manuscrito será submetido ao Journal of Clinical Periodontology e está redigido conforme as normas de publicação deste periódico.

DOENÇAS PERIODONTAIS E PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Título para cabeçalho: periodontal treatment and preterm low birth weight

Palavras chave: periodontal disease, preterm birth, low birth weight, risk factors.

Relevância clínica

Base científica para o estudo: Este estudo avaliou o efeito do tratamento periodontal realizado até o segundo trimestre gestacional na ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

Achados principais: O tratamento periodontal realizado durante a gestação reduziu de forma drástica a inflamação periodontal, mas não reduziu a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

Implicações práticas: Este estudo mostrou que a doença periodontal pode ser tratada com sucesso durante a gestação reduzindo de forma significativa e clinicamente relevante a inflamação presente. Os resultados questionam a relação proposta entre inflamação periodontal e a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

Conflitos de interesse e fonte de financiamento: Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Este estudo foi financiado pelo CNPq – projeto 403099/2005-6 e pelo Departamento de Periodontia da Universidade de Oslo, Noruega.

Autor para correspondência

Patricia Weidlich

Rua Ramiro Barcelos, 2492

Porto Alegre – RS – Brasil – 90035-003

Fone: +55 (51) 3308 5318

Fax: +55(51) 3346 6542

patricia.weidlich@ufrgs.br

RESUMO

Objetivo: O presente ensaio clínico randomizado foi desenhado para avaliar se o tratamento periodontal realizado durante a gestação é capaz de reduzir taxas de prematuridade e baixo peso ao nascer.

Materiais e Métodos: Duzentas e noventa e nove gestantes com até 20 semanas de gestação foram alocadas aleatoriamente para receber tratamento periodontal durante a gestação (145 pacientes no grupo teste) ou após o parto (154 pacientes no grupo controle). As pacientes do grupo teste receberam tratamento periodontal que incluiu raspagem e alisamento supra e subgengivais e instrução para higiene bucal. Consultas de controle para profilaxia profissional e instrução para higiene bucal foram realizadas após o tratamento até o parto. Os desfechos primários avaliados foram parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

Resultados: Quando comparado com o grupo controle, o grupo teste mostrou redução significativa na porcentagem de sítios com placa visível (10,32% vs. 49,50%, $p < 0,001$), sangramento gengival (2,50% vs. 23,31%, $p < 0,001$), cálculo supragengival (4,13% vs. 21,33%, $p < 0,001$), sangramento à sondagem (2,56% vs. 38,05%, $p < 0,001$) e profundidade de sondagem (-0,06mm vs. 0,32mm, $p < 0,001$). Ambos os grupos não diferiram com relação à taxa de partos pré-termo, sendo que 14 gestantes (9,09%) do grupo controle e 17 gestantes (11,72%) do grupo teste apresentaram término da gestação anterior a 37 semanas ($p = 0,57$). Com relação ao peso ao nascer, também não houve diferença significativa entre os grupos, sendo que oito mães do grupo teste (5,63%) e seis mães do grupo controle (4,05%) tiveram recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 2500 gramas ($p = 0,59$).

Conclusões: A doença periodontal foi tratada com sucesso nas gestantes do grupo teste, onde ocorreu redução significativa e clinicamente relevante da inflamação presente. Contudo, o tratamento da doença periodontal não reduziu de maneira significativa a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

INTRODUÇÃO

A prematuridade é responsável por aproximadamente metade da mortalidade perinatal e é importante fator de risco para deficiências neurológicas irreversíveis (Tucker & McGuire, 2004). O nascimento pré-termo afeta não só a vida desses recém-nascidos e suas famílias, como implica em custo elevado ao sistema de saúde e sociedade, pois, freqüentemente, eles necessitam internação prolongada em unidade de terapia intensiva e cuidados pós-natais de seqüelas neurológicas, respiratórias, oftalmológicas, cardíacas e cognitivas, entre outras. A severidade e o impacto de tais complicações estão diretamente relacionados com a idade gestacional e o peso ao nascer (Goldenberg, Hauth, & Andrews, 2000; Michalowicz & Durand, 2007). Apesar da concordância geral entre peso de nascimento e idade gestacional, somente dois terços dos recém-nascidos de baixo peso (<2500g) são pré-termo (Tucker & McGuire, 2004). O estudo dos fatores de risco envolvidos nesses desfechos gestacionais é de grande interesse, pois objetiva reduzir o impacto social e econômico que representa a ocorrência de recém-nascidos pré-termo e/ ou com baixo peso ao nascer.

O primeiro estudo que demonstrou a influência da presença de doença periodontal no parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer foi realizado por Offenbacher et al. (Offenbacher, Katz, Fertik, Collins, Boyd, Maynor, McKaig, & Beck, 1996). Os autores mostraram que mulheres que possuíam mais de 60% de sítios periodontais com pelo menos 3 mm de perda de inserção possuíam sete vezes mais chance de ter um evento gestacional adverso se comparadas a mulheres com saúde periodontal (OR=7.5; CI 1.98-28.8).

Desde 1996, muitos estudos foram desenvolvidos com o intuito de avaliar a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos. Alguns estudos confirmam os achados de Offenbacher e cols. (Agueda, Ramon, Manau, Guerrero, & Echeverria, 2008; Goepfert, Jeffcoat, Andrews, Faye-Petersen, Cliver, Goldenberg, & Hauth, 2004; Lopez, Da Silva, Ipinza, & Gutierrez, 2005; Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002; Mokeem, Molla, & Al-Jewair, 2004; Moliterno,

Monteiro, Figueredo, & Fischer, 2005; Offenbacher, Boggess, Murtha, Jared, Lieff, McKaig, Mauriello, Moss, & Beck, 2006a; Radnai, Gorzo, Urban, Eller, Novak, & Pal, 2006) enquanto outros não encontraram relação entre as duas condições (Bassani, Olinto, & Kreiger, 2007; Davenport, Williams, Sterne, Murad, Sivapathasundram, & Curtis, 2002; Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006; Moore, Randhawa, & Ide, 2005; Moreu, Tellez, & Gonzalez-Jaranay, 2005; Noack, Klingenberg, Weigelt, & Hoffmann, 2005).

Três revisões sistemáticas com metanálise publicadas até o momento avaliaram a relação entre doenças periodontais e desfechos gestacionais adversos. A primeira, publicada em 2005 (Khader & Ta'ani, 2005), incluiu cinco estudos e mostrou que gestantes com periodontite têm risco aumentado de parto pré-termo e baixo peso ao nascer (OR 5,28; IC95% 2,21 – 12,62). Outra metanálise que incluiu ao todo 7151 gestantes (Vergnes & Sixou, 2007), a estimativa geral de risco para parto pré-termo ou baixo peso de nascimento em mães com periodontite foi 2,83 (IC95% 1,95 – 4,10). A terceira revisão sistemática, publicada por Xiong et al. (2007), apresentou os resultados de quarenta e quatro estudos, cuja estimativa geral mostrou que o tratamento periodontal reduziu a ocorrência de recém-nascidos com peso inferior a 2500 g (RR 0,53; IC 0,30 – 0,95) e não foi eficaz em reduzir parto pré-termo (RR 0,79; IC 0,55 – 1,11). Os autores desses estudos são unânimes em indicar cautela na leitura dos resultados, uma vez que há heterogeneidade significativa entre os estudos, poucos ensaios clínicos randomizados e uma tendência clara dos estudos de maior qualidade mostrarem as menores forças de associação.

Diferentes definições de periodontite, ajuste inadequado para fatores de confusão e diferentes formas de aferir os desfechos estão entre os fatores que podem explicar, em parte, a divergência dos resultados na literatura. Além disso, populações diferentes podem não compartilhar os mesmos fatores de risco às duas condições e, nesse contexto, fatores biológicos, socioeconômicos e ambientais deveriam ser considerados para cada população.

Particularmente com relação à avaliação dos resultados dos ensaios clínicos é fundamental que seja observada a qualidade do tratamento periodontal realizado, ou seja, a doença periodontal deve ter sido tratada de forma adequada e a inflamação periodontal deve ter sido eliminada ou reduzida a níveis muito baixos de forma inequívoca. Do contrário, não há condições de avaliar se o tratamento periodontal apresenta algum impacto sistêmico capaz de interferir nos desfechos de interesse (Armitage, 2008).

Nesse contexto, o presente ensaio clínico randomizado foi desenhado para avaliar se o tratamento periodontal realizado durante a gestação é capaz de reduzir taxas de prematuridade e baixo peso ao nascer.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é um ensaio clínico randomizado que avalia a relação entre doenças periodontais e nascimento de bebês pré-termo e de baixo peso ao nascer. O Comitê de Ética do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas aprovou o estudo e cada participante concordou em participar assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após informação detalhada sobre os objetivos e os métodos do estudo.

População do estudo

Gestantes que procuraram por atendimento pré-natal no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), hospital maternidade da rede pública de saúde de POA, atendendo à anúncio veiculado em jornais e televisão, compuseram a amostra do estudo. Após contato com as enfermeiras responsáveis pelo pré-natal no hospital, as pacientes com idade gestacional inferior a 20 semanas eram encaminhadas para o setor de Odontologia. O recrutamento para o estudo foi realizado ao longo de 25 meses (maio/2006 a junho/2008). Para ser incluída, a gestante deveria ter entre 18 e 35 anos de idade e possuir ultrassonografia obstétrica indicando idade gestacional igual ou inferior a 20 semanas. Gestantes com gravidez múltipla, em uso de aparelho ortodôntico e apresentando indicação de profilaxia antibiótica para tratamento odontológico foram excluídas.

Cálculo da amostra

O cálculo da amostra foi baseado nos dados de prevalência de prematuridade na cidade de POA em 2004 (10,7%), extraído do banco de dados do Sistema de informações sobre nascidos vivos (SINASC, 2004), estimando-se uma redução decorrente do tratamento da doença periodontal para 1,6% (Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002) e um erro tipo I de 5% e tipo II de 20%. Baseados nesse cálculo seriam necessárias 143 gestantes para cada grupo experimental. A fim de garantir o número de gestantes em cada grupo, foi estimada taxa de desistência de 25%, o que totalizou 357 pacientes.

Registros de dados maternos

O questionário empregado na entrevista foi previamente testado e aplicado para cada gestante por entrevistadores treinados. A reprodutibilidade das informações obtidas com a entrevista foi realizada a partir da repetição de questões-chave em 10% da amostra com um intervalo de uma semana ($\kappa=0.79$). O questionário era composto por dados de identificação, dados demográficos, dados socioeconômicos, hábitos e comportamentos, história médica e odontológica. Resumidamente, as informações obtidas nessa entrevista referiam-se a peso, altura, condições atuais e prévias de gravidez, intercorrências clínicas, obstétricas e cirúrgicas, hospitalizações na gestação, uso de medicações, história prévia de doença sexualmente transmissível, história pessoal ou familiar de doenças, fumo e álcool, hábitos de higiene oral e percepção de saúde bucal. Ao longo do estudo, as intercorrências gestacionais como infecções do trato genitourinário, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, uso de medicações e hospitalizações durante a gestação foram registradas a partir de informação das pacientes e procura ativa nos prontuários médicos.

Avaliação clínica periodontal

O exame clínico foi realizado por três examinadores treinados e calibrados e os dados anotados por um assistente treinado em fichas específicas.

A reprodutibilidade para profundidade de sondagem e nível clínico de inserção foi realizada previamente ao início do estudo com o exame clínico de 32 pacientes da Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, sendo que os três examinadores obtiveram escores que variaram entre 0.96 e 0.83 (κ ponderado ± 1 mm). Os exames foram realizados em dois momentos distintos, com intervalo mínimo de 1 hora e máximo de 3 dias. O examinador 1 foi escolhido como referência por ter obtido os maiores escores de reprodutibilidade intra-examinador antes de iniciar o estudo. As medidas de reprodutibilidade também foram testadas durante o estudo. Medidas em duplicata de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica, com

intervalos de uma hora, foram realizados em 10% das gestantes a fim de garantir a manutenção da calibração dos examinadores. Os dados de reprodutibilidade interexaminadores 1 e 2 foram 0,90 e 0,89 para profundidade de sondagem e nível clínico de inserção, respectivamente. Para os examinadores 1 e 3, a reprodutibilidade foi de 0,88 para profundidade de sondagem e 0,84 para nível clínico de inserção (kappa ponderado \pm 1 mm).

O exame periodontal foi realizado em seis sítios por dente em todos os dentes, excluindo-se terceiros molares, com sonda periodontal NCP 15 (Newmar, NCP 15, São Paulo, Brasil). O exame consistiu do Índice de Placa de Silness e Løe (Silness & Loe, 1964), Índice Gengival de Løe e Silness (Loe, 1967), registro da presença de cálculo supragengival, cavidades e restaurações mal adaptadas, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível clínico de inserção.

Todas as gestantes foram examinadas no início do estudo e entre 26 a 28 semanas de gestação. Compareceram ao exame de 26-28 semanas 138 gestantes do grupo controle e 123 gestantes do grupo teste.

Intervenção

As pacientes foram aleatoriamente alocadas para os grupos teste ou controle através de randomização estratificada em bloco (figura 1). O critério para estratificação foi tabagismo, sendo considerada fumante a gestante que estivesse fumando no momento da entrevista mais de cinco cigarros por dia. A tabela de randomização foi gerada por software específico (Random Allocation Software) e o sigilo da alocação foi mantido pelo uso de envelopes opacos lacrados e numerados em série.

As gestantes do grupo teste receberam tratamento periodontal que compreendeu remoção de cálculo, selamento de cavidades cariosas, adaptação de restaurações, exodontia de restos radiculares, remoção profissional de placa bacteriana e instrução, treinamento e motivação para higiene bucal. Após o tratamento da gengivite, os dentes que permaneciam com sangramento à

sondagem receberam raspagem e alisamento radicular subgengival sob anestesia local com o uso de instrumentos manuais. Após o término do tratamento, as pacientes eram agendadas para consultas de manutenção pelo menos mensais ou de acordo com necessidades individuais. O objetivo dessas consultas era a manutenção de controle de placa adequado pelas pacientes e os procedimentos realizados em cada consulta compreendiam remoção profissional de placa bacteriana e instrução, treinamento e motivação para higiene bucal.

As gestantes do grupo controle receberam o tratamento odontológico rotineiramente oferecido pelo Hospital, que compreendeu remoção de cálculo supragengival e profilaxia profissional em uma sessão e resolução dos casos com queixa de dor. O tratamento periodontal foi realizado após o parto, quando as pacientes do grupo controle receberam o mesmo tratamento dispensado às pacientes do grupo teste. Todos os tratamentos foram realizados por dois periodontistas.

A seleção das pacientes, o tratamento odontológico e as consultas de manutenção foram realizadas no setor de odontologia do HMIPV, localizado ao lado dos consultórios onde se realizava o pré-natal.

Desfechos

Parto pré-termo e baixo peso ao nascer foram os desfechos primários. Partos que ocorreram antes de completadas as 37 semanas de gestação foram considerados pré-termo e recém-nascidos com baixo peso foram aqueles com peso de nascimento inferior a 2500 gramas, independentemente da idade gestacional (World Health Organization, 2005). A idade gestacional foi determinada por ultrassonografia obstétrica realizada até 20 semanas de gestação em todas as gestantes, exceto uma paciente que apresentou o exame após 20 semanas, mas que tinha dados menstruais confiáveis. O exame do recém-nascido pelo método de Capurro (Capurro, et al., 1978) ou Ballard (Ballard, Novak, & Driver, 1979) foi feito por médico neonatologista não envolvido no estudo.

Os dados de parto e dos recém-nascidos foram obtidos através de revisão dos prontuários médicos. O parto foi realizado pela equipe de residentes e médicos do HMIPV, que desconheciam quais eram as pacientes participantes do estudo.

Análise estatística

O banco de dados foi cuidadosamente examinado para garantir a consistência dos resultados, sendo que todos os dados digitados foram conferidos manualmente. Tabelas de distribuição de frequência e gráficos de dispersão foram utilizados para analisar a distribuição das variáveis dependentes e independentes. Dados categóricos foram sumarizados através da ocorrência absoluta e relativa, sendo que comparações entre os grupos experimentais foram realizadas através do teste qui-quadrado e exato de Fisher. Dados contínuos foram sumarizados através da média e intervalo de confiança. Os grupos foram comparados através do teste T para amostras independentes. A distribuição dos dados contínuos foi avaliada através de gráficos de distribuição e julgados como tendo distribuição normal. O indivíduo foi utilizado como a unidade experimental e todas as variáveis coletadas em outros níveis (dente ou sítio) foram agregadas no nível do indivíduo. A significância estatística foi estabelecida em 5%.

RESULTADOS

Das 527 pacientes elegíveis, 303 foram randomizados para o ensaio clínico (Figura 1). Das 156 pacientes alocadas para o grupo controle, 2 foram perdidas, 5 tiveram abortos espontâneos e 3 apresentaram morte fetal intra-útero. No grupo teste, das 147 pacientes alocadas, 1 mudou-se de cidade, 1 paciente não teve datação confiável da gestação, 4 apresentaram abortos espontâneos e 1 apresentou morte fetal.

A tabela 1 mostra os dados demográficos, status socioeconômico e informações comportamentais e médicas no exame inicial para as pacientes que completaram o estudo. Para todas as variáveis avaliadas, idade, raça, educação, status socioeconômico, tabagismo, índice de massa corporal, número de gestações, abortos e gestações pré-termo prévias, não houve diferença significativa entre os grupos.

A tabela 2 mostra dados sobre o histórico obstétrico prévio e evolução da gestação atual. Eram primíparas 39,62% das pacientes do grupo controle e 36,56% das pacientes do grupo de estudo. Histórico prévio de parto pré-termo foi observado em 12,33% das gestantes do grupo controle e 14,48% do grupo teste ($p=0.89$). Cerca de 20% das gestantes de ambos os grupos tinham história de abortos prévios. Não houve diferença estatisticamente significativa para os três parâmetros avaliados. Com relação à evolução da gestação, 26 pacientes do grupo controle e 21 pacientes do grupo teste tiveram infecção do trato geniturinário, diabetes gestacional foi diagnosticado em quatro pacientes do grupo controle e em sete gestantes do grupo teste e pré-eclâmpsia ocorreu em 3 gestantes do grupo controle e 2 gestantes do grupo teste. As pacientes de ambos os grupos tiveram acesso e realizaram consultas de pré-natal, sendo que o número médio de consultas durante a gestação foi de 9,12 (IC 95% 8.60-9.65) e 9,00 (IC 95% 8.51-9.49) para os grupos controle e teste, respectivamente ($p=0,74$).

Os dados referentes aos resultados do tratamento são apresentados na tabela 3. Quando comparado com o grupo controle, o grupo teste mostrou

redução significativa na porcentagem de sítios com placa visível (10,32% vs. 49,50%, $p < 0,001$), sangramento gengival (2,50% vs. 23,31%, $p < 0,001$), cálculo supragengival (4,13% vs. 21,33%, $p < 0,001$), sangramento à sondagem (2,56% vs. 38,05%, $p < 0,001$) e profundidade de sondagem (-0,06mm vs. 0,32mm, $p < 0,001$). Em contraste, não foram observadas diferenças significativas no ganho clínico de inserção para ambos os grupos (0,01 vs 0,02 $p = 0,80$).

Com relação à adesão ao tratamento, 123 pacientes do grupo teste (84,83%) completaram o tratamento periodontal. Os motivos para não adesão ao tratamento dentre as demais pacientes foram desistência (13 pacientes), repouso por recomendação médica (4 pacientes), aborto espontâneo (4 pacientes) e mudança de cidade (1 paciente). A média do número de consultas de controle após o tratamento foi de 2,77 ($\pm 1,74$), sendo que todas as gestantes que finalizaram o tratamento periodontal fizeram consultas de controle.

A figura 2 mostra os dados de duração da gestação, peso ao nascer e comprimento ao nascer. A duração média da gestação foi de 269,75 dias (IC 95% 264,54 – 274,95) para o grupo controle e de 270,41 dias (IC 95% 265,66 – 275,16) para o grupo teste. Com relação ao peso e comprimento ao nascer, as médias para o grupo controle foram 3264,10 gramas (IC 95% 3179,66 – 3348,54) e 48,51 centímetros (IC 95% 48,03 - 48,99) e para o grupo teste 3302,08 gramas (IC 95% 3214,50 – 3389,65) e 48,72 centímetros (IC 95% 48,29 – 49,15). Não houve diferença significativa entre os grupos para os três dados avaliados.

A tabela 4 apresenta os desfechos obstétricos e neonatais do estudo. Ambos os grupos não diferiram com relação à taxa de parto pré-termo, sendo que 14 gestantes (9,09%) do grupo controle e 17 gestantes (11,72%) do grupo teste apresentaram término da gestação antes da 37ª semana ($p = 0,57$). Da mesma forma, gestantes dos dois grupos também apresentaram taxas semelhantes de parto pré-termo inferior a 35 e 32 semanas. Quando ao peso de nascimento, oito recém-nascidos (5,63%) das mães que receberam tratamento durante a gestação apresentaram peso inferior a 2500 gramas. Já no grupo

controle, seis recém-nascidos (4,05%) tinham baixo peso ao nascer, sendo que não houve diferença entre os grupos ($p=0,59$). Os dois grupos apresentaram taxas semelhantes de nascimento de bebês pré-termo e de baixo peso, sendo que 10,39% dos recém-nascidos do grupo controle (16/ 154) e 13,10% dos recém-nascidos do grupo teste (19/145) apresentaram esta condição ($p=0,48$). Cinco pacientes do grupo controle e quatro do grupo teste tiveram aborto espontâneo e três mulheres do grupo controle e uma do grupo teste tiveram morte intra-uterina.

DISCUSSÃO

Este ensaio clínico randomizado mostrou que o tratamento periodontal realizado até o segundo trimestre gestacional promoveu melhoras significativas nos parâmetros periodontais mas não reduziu as taxas de parto pré-termo e/ou recém-nascidos de baixo peso de nascimento.

Resultados semelhantes foram demonstrados por outro ensaio clínico com 366 gestantes (Jeffcoat, Hauth, Geurs, Reddy, Cliver, Hodgkins, & Goldenberg, 2003) e por um ensaio multicêntrico com 823 mulheres (Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006). Dentre as limitações apontadas nesses estudos estavam o uso de antibióticos, ausência de relatos sobre os resultados da terapia periodontal e redução apenas parcial da inflamação periodontal. No presente estudo, não foram administrados antimicrobianos sistêmicos ou tópicos para tratamento da doença periodontal e os resultados periodontais demonstram de maneira inequívoca que a inflamação periodontal foi substancialmente reduzida pelo tratamento. O sangramento à sondagem foi reduzido de 49,56% para 11,51%, assim como houve redução significativa na profundidade de sondagem, presença de placa visível e sangramento gengival no grupo tratado. Tais resultados são considerados muito satisfatórios como desfechos para tratamentos periodontais (Apatzidou & Kinane, 2004; Armitage, 2008; Cobb, 2002).

Dois ensaios clínicos realizados no Chile apresentaram resultados divergentes se comparados aos desse estudo. Lopez e colaboradores mostraram que tanto o tratamento da periodontite (Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002) quanto o tratamento da gengivite (Lopez, Da Silva, Ipinza, & Gutierrez, 2005) reduziram a ocorrência de parto pré-termo. Cabe enfatizar que 18% das gestantes receberam antibioticoterapia concomitante à raspagem em função de diagnóstico de periodontite agressiva. Ainda que o uso de antibióticos sistêmicos esteja indicado no tratamento da periodontite agressiva, seu efeito sobre outras infecções além da periodontite podem ter confundido o efeito da terapia

periodontal sobre os desfechos gestacionais. Além disso, os dados dos dois estudos mostram redução significativa na ocorrência de parto pré-termo, porém não na ocorrência de baixo peso. Os autores relatam que o tratamento das doenças periodontais reduziu de maneira significativa a ocorrência de parto pré-termo e baixo peso ao nascer. Contudo, esse grupo aparentemente é constituído apenas do somatório dos dois grupos anteriores.

A maioria dos estudos longitudinais com um número importante de gestantes aponta para uma possível associação entre periodontite e parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer (Agueda, Ramon, Manau, Guerrero, & Echeverria, 2008; Jeffcoat, Geurs, Reddy, Cliver, Goldenberg, & Hauth, 2001; Offenbacher, et al., 2006b). Pode parecer surpreendente que os resultados do presente estudo estejam em contradição com os resultados desses estudos longitudinais. O fato de fatores de risco demonstrados em estudos longitudinais não permanecerem como tal em ensaios clínicos não é único nesta área. As infecções do trato genitourinário são reconhecidamente um fator de risco para parto pré-termo (Goffinet, 2005). Entretanto, vários estudos avaliados em diferentes metanálises, mostraram que o tratamento com antimicrobianos, eficaz em tratar vaginoses bacterianas, não é eficaz na redução do risco para partos pré-termo (Guise, et al., 2001; McDonald, Brocklehurst, & Gordon, 2007; Riggs & Klebanoff, 2004).

A presença e a gravidade da periodontite estão associadas com níveis mais elevados de proteína C reativa quando comparados com indivíduos saudáveis (Noack, et al., 2001). D'Aiuto e cols (D'Aiuto, et al., 2004) demonstraram que os níveis sistêmicos de proteína C-reativa e interleucina 6 apresentam-se reduzidos após tratamento não cirúrgico em pacientes com boa resposta à terapia. Além disso, o tratamento periodontal promove redução significativa em anticorpos séricos para periodontopatógenos (Wang, et al., 2006). É plausível que nesse estudo os marcadores sistêmicos tenham sido reduzidos, visto a magnitude da redução da inflamação periodontal obtida com o tratamento no grupo teste. Entretanto, a redução da inflamação periodontal

observada não foi acompanhada da esperada redução na ocorrência de partos pré-termo e de recém-nascidos com baixo peso no grupo tratado. Os resultados do presente estudo indicam que devam ser considerados outros mecanismos explicativos além daqueles propostos na literatura para a relação entre doenças periodontais e desfechos gestacionais adversos, se é que ela existe.

Cabe mencionar também que populações distintas podem não compartilhar os mesmos fatores de risco às duas condições e, nesse contexto, fatores biológicos, socioeconômicos e comportamentais deveriam ser considerados para cada população. No presente estudo, foram avaliadas variáveis socioeconômicas, como nível socioeconômico e escolaridade, variáveis comportamentais como higiene oral e acesso ao serviço de saúde e variáveis biológicas, como condição periodontal, tabagismo, presença de infecções genitais, infecção urinária e uso de antibióticos na gestação. À exceção da inflamação periodontal, que foi alterada e drasticamente reduzida com o tratamento, todos os outros fatores estavam balanceados entre os dois grupos, o que pode indicar que fatores desconhecidos e não estudados até o momento expliquem ou refutem a associação entre doenças periodontais e parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

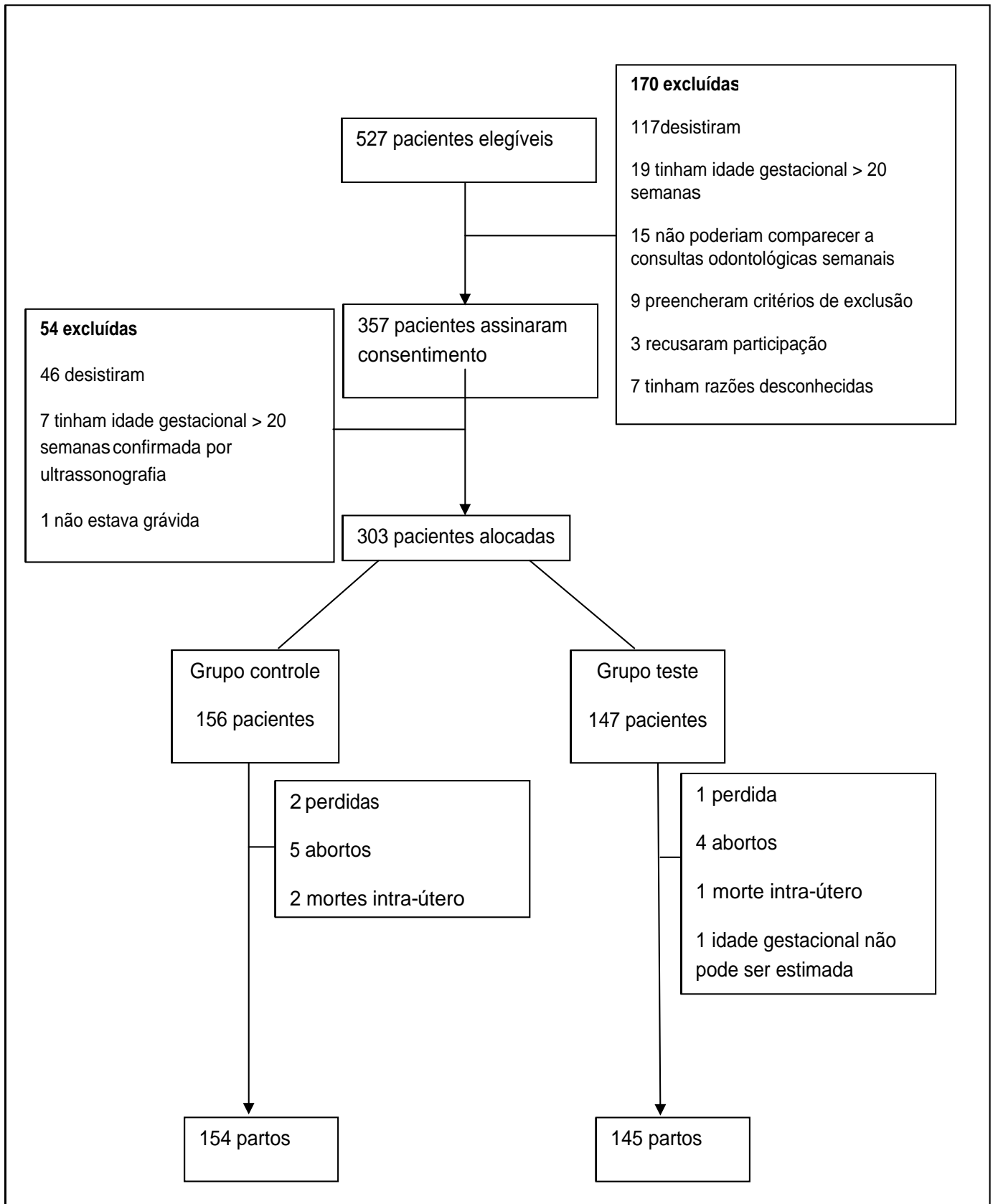


Figura 1 – Fluxograma.

Tabela 1. Informações demográficas, socioeconômicas, comportamentais e médicas no exame inicial para as pacientes que completaram o estudo.

	Controle		Teste		Valor de p
	n	%	n	%	
Idade (anos)					
<20	13	8,33	13	8,84	
=20 e <25	52	33,33	48	32,65	
=25 e <30	49	31,41	51	34,69	
=30	42	26,92	35	23,81	0,90
Raça					
Branca	106	68,83	98	68,58	
Preta	22	14,30	25	17,24	
Outra	26	16,87	22	15,17	0,75
Educação					
Ensino fundamental	72	46,75	75	51,72	
Ensino médio	74	48,05	60	41,38	
3º grau	8	5,20	10	6,89	0,48
Nível socioeconômico					
Baixo	35	22,72	32	22,07	
Médio	78	50,65	74	51,03	
Alto	41	26,62	39	26,89	0,99
Tabagismo					
Não fumante	80	51,95	74	51,03	
Ex-fumante	48	31,17	44	30,34	
Fumante	26	16,88	27	18,62	0,92
IMC*¶					
= 18,5kg/m ²	5	3,55	10	7,81	
18,5- 24,9kg/m ²	89	63,12	67	52,34	
25-29,9kg/m ²	28	19,86	30	23,44	
= 30kg/m ²	19	13,47	21	16,41	0,23
Total	154	100	145	100	

* IMC= Índice de Massa Corporal. Os grupos controle e teste apresentam, respectivamente, 141 e 128 pacientes com dados disponíveis para IMC. ¶IMC= peso (kg)/ altura² (cm). Institute of Medicine (www.iom.edu/pregnancyweightgain)

Tabela 2 – Dados obstétricos das gestações prévias e da gestação atual.

	Controle (n=154)		Teste(n=145)		Valor de p
	n	%	n	%	
Gestações prévias (n, %)					
Gestação prévia	93	60,38	92	63,44	0,59
Parto pré-termo	19	12,33	21	14,48	0,89
Aborto	30	19,48	29	20,00	0,85
Gestação atual (n, %)					
Infecção geniturinária	16	10,39	21	14,48	0,30
Diabetes	4	2,60	7	4,83	0,37
Pré-eclâmpsia	3	1,95	2	1,38	0,99
Outras doenças/ condições	10	6,49	5	3,45	0,30
Uso de antibiótico	30	19,48	36	24,83	0,33

Tabela 3 – Características periodontais dos grupos controle e teste (média/ IC 95%) o início do estudo e entre 26 e 28 semanas de gestação.

	Controle (n=154)		Teste (n=145)		Valor de p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
Medidas iniciais					
Número de dentes	25,47	24,97 – 25,97	25,68	25,17 – 26,19	0,56
Placa visível (% sítios)	55,23	51,39 – 59,08	56,34	52,50 – 60,18	0,69
Sangramento gengival (%sítios)	32,60	29,81 – 35,40	32,85	29,97- 35,74	0,90
Cálculo supragengival (%sítios)	21,73	19,40 – 24,07	22	19,59 – 24,40	0,88
Sangramento à sondagem (%sítios)	49,40	46,28 – 52,53	49,56	46,03 – 53,09	0,95
Profundidade de sondagem (mm)	2,57	2,51 – 2,63	2,54	2,49 – 2,59	0,46
Perda de inserção clínica (mm)	0,31	0,20 – 0,40	0,21	0,15 – 0,27	0,99
Medidas finais (26 a 28 semanas gestacionais)*					
Número de dentes	25,41	24,87 – 25,94	25,55	25,00 – 26,09	0,72
Placa visível (% sítios)	44,91	40,39 – 49,43	7,84	6,02 – 9,67	<0,001
Sangramento gengival (%sítios)	30,10	27,34 – 32,86	9,54	8,32 – 10,85	<0,001
Cálculo supragengival (%sítios)	17,61	15,23 – 19,98	0,67	0,23 – 1,10	<0,001
Sangramento à sondagem (%sítios)	46,84	43,18 – 50,50	11,51	10,05 – 12,97	<0,001
Profundidade de sondagem (mm)	2,63	2,57 – 2,69	2,22	2,18 – 2,26	<0,001
Perda de inserção clínica (mm)	0,30	0,20 – 0,41	0,19	0,12 – 0,25	0,06

* Os grupos controle e teste apresentam, respectivamente, 138 e 123 pacientes com dados relativos às medidas finais.

Tabela 4 –Desfechos obstétricos e neonatais.

	Controle		Teste		Valor de p
	N	%	N	%	
Parto pré-termo					
<32 semanas	7	4,55	5	3,45	0,77
<35 semanas	9	5,84	8	5,52	0,99
<37 semanas	14	9,09	17	11,72	0,57
Peso ao nascer (g)					
< 1500 g	1	0,68	0	0,00	0,99
< 2000 g	2	1,35	2	1,41	0,99
< 2500 g	6	4,05	8	5,63	0,59
Parto pré-termo e baixo peso ao nascer	4	2,60	6	4,15	0,53
Nascidos vivos	147	95,45	140	96,55	
Aborto	5	3,25	4	2,76	
Morte intra-uterina	2	1,30	1	0,69	0,99
Total	154	100	145	100	

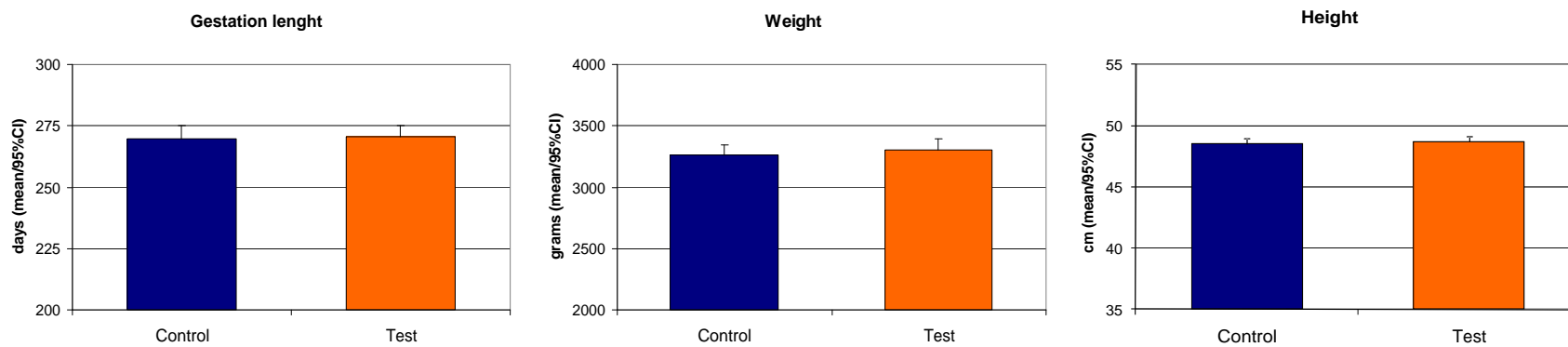


Figura 2 – Duração da gestação, peso e comprimento ao nascer (média/IC 95%) nos grupos controle e teste.

REFERÊNCIAS

- Agueda, A., Ramon, J. M., Manau, C., Guerrero, A. & Echeverria, J. J. (2008). Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*, **35**, 16-22.
- Apatzidou, D. A. & Kinane, D. F. (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol*, **31**, 132-140.
- Armitage, G. C. (2008). Effect of periodontal therapy on general health--is there a missing component in the design of these clinical trials? *J Clin Periodontol*, **35**, 1011-1012.
- Ballard, J. L., Novak, K. K. & Driver, M. (1979). A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr*, **95**, 769-774.
- Bassani, D. G., Olinto, M. T. & Kreiger, N. (2007). Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin Periodontol*, **34**, 31-39.
- Capurro, H., Konichezky, S., Fonseca, D. & Caldeyro-Barcia, R. (1978). A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*, **93**, 120-122.
- Cobb, C. M. (2002). Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, **29 Suppl 2**, 6-16.
- D'Aiuto, F., Parkar, M., Andreou, G., Suvan, J., Brett, P. M., Ready, D. & Tonetti, M. S. (2004). Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res*, **83**, 156-160.
- Davenport, E. S., Williams, C. E., Serne, J. A., Murad, S., Svapathasundram, V. & Curtis, M. A. (2002). Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*, **81**, 313-318.
- Goepfert, A. R., Jeffcoat, M. K., Andrews, W. W., Faye-Petersen, O., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L. & Hauth, J. C. (2004). Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*, **104**, 777-783.
- Goffinet, F. (2005). Primary predictors of preterm labour. *Bjog*, **112 Suppl 1**, 38-47.
- Goldenberg, R. L., Hauth, J. C. & Andrews, W. W. (2000). Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*, **342**, 1500-1507.
- Guise, J. M., Mahon, S. M., Aickin, M., Helfand, M., Peipert, J. F. & Westhoff, C. (2001). Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med*, **20**, 62-72.
- Jeffcoat, M. K., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L. & Hauth, J. C. (2001). Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc*, **132**, 875-880.
- Jeffcoat, M. K., Hauth, J. C., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Hodgkins, P. M. & Goldenberg, R. L. (2003). Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol*, **74**, 1214-1218.
- Khader, Y. S. & Ta'ani, Q. (2005). Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol*, **76**, 161-165.
- Linden, G. J., McClean, K., Young, I., Evans, A. & Kee, F. (2008). Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **35**, 741-747.
- Löe, H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*, **38**, Suppl:610-616.
- Lopez, N. J., Da Silva, I., Ipinza, J. & Gutierrez, J. (2005). Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodontol*, **76**, 2144-2153.

- Lopez, N. J., Smith, P. C. & Gutierrez, J. (2002). Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol*, **73**, 911-924.
- McDonald, H. M., Brocklehurst, P. & Gordon, A. (2007). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000262.
- Michalowicz, B. S. & Durand, R. (2007). Maternal periodontal disease and spontaneous preterm birth. *Periodontol 2000*, **44**, 103-112.
- 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. (2006). Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med*, **355**, 1885-1894.
- Mokeem, S. A., Molla, G. N. & Al-Jewair, T. S. (2004). The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*, **5**, 40-56.
- Moliterno, L. F., Monteiro, B., Figueredo, C. M. & Fischer, R. G. (2005). Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*, **32**, 886-890.
- Moore, S., Randhawa, M. & Ide, M. (2005). A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **32**, 1-5.
- Moreu, G., Tellez, L. & Gonzalez-Jaranay, M. (2005). Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol*, **32**, 622-627.
- Noack, B., Genco, R. J., Trevisan, M., Grossi, S., Zambon, J. J. & De Nardin, E. (2001). Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*, **72**, 1221-1227.
- Noack, B., Klingenberg, J., Weigelt, J. & Hoffmann, T. (2005). Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res*, **40**, 339-345.
- Offenbacher, S., Boggess, K. A., Murtha, A. P., Jared, H. L., Lieff, S., McKaig, R. G., Mauriello, S. M., Moss, K. L. & Beck, J. D. (2006a). Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*, **107**, 29-36.
- Offenbacher, S., Katz, V., Fertik, G., Collins, J., Boyd, D., Maynor, G., McKaig, R. & Beck, J. (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*, **67**, 1103-1113.
- Offenbacher, S., Lin, D., Strauss, R., McKaig, R., Irving, J., Barros, S. P., Moss, K., Barrow, D. A., Hefti, A. & Beck, J. D. (2006b). Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*, **77**, 2011-2024.
- Radnai, M., Gorzo, I., Urban, E., Eler, J., Novak, T. & Pal, A. (2006). Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*, **33**, 791-796.
- Riggs, M. A. & Klebanoff, M. A. (2004). Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. *Clin Obstet Gynecol*, **47**, 796-807; discussion 881-792.
- Sliness, J. & Loe, H. (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, **22**, 121-135.
- SINASC (2004). Sistema de informações sobre nascidos vivos 2004: Prefeitura Municipal de Porto Alegre.
- Tucker, J. & McGuire, W. (2004). Epidemiology of preterm birth. *Bmj*, **329**, 675-678.
- Vergnes, J. N. & Sxou, M. (2007). Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, **196**, 135 e131-137.

Wang, D., Koshy, G., Nagasawa, T., Kawashima, Y., Kiji, M., Nitta, H., Oda, S. & Ishikawa, I. (2006). Antibody response after single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise therapy. *J Clin Periodontol*, **33**, 632-638.

World Health Organization (2005). ICD 10 - International Statistical Classification of Diseases 2nd edition. Geneva: WHO.

Xiong, X., Buekens, P., Vastardis, S & Yu, S. M. (2007). Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv*, **62**, 605-615.

DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este ensaio clínico randomizado teve por objetivo avaliar o efeito do tratamento periodontal na redução de desfechos gestacionais adversos e mostrou que o tratamento periodontal realizado até o segundo trimestre gestacional promoveu melhoras significativas nos parâmetros periodontais e não reduziu as taxas de parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer.

Este estudo mostrou que a doença periodontal pode ser tratada com sucesso durante a gestação. Os resultados obtidos com o tratamento periodontal foram muito satisfatórios e são comparáveis aos obtidos com tratamento de pacientes não gestantes (Apatzidou & Kinane, 2004; Cobb, 2002). Houve redução de 49,5% na presença de placa visível e de 23,31% na presença de sangramento gengival. Com relação à inflamação subgengival, houve redução de 38,05% na presença de sangramento à sondagem. O percentual médio de sítios com sangramento à sondagem ao final do tratamento foi de 11,51%, o que mostra que o tratamento instituído foi efetivo em reduzir a inflamação periodontal (Armitage, 2008). Resultado semelhante foi reportado no estudo de Lopez e colaboradores (Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002), que obteve média de sangramento à sondagem ao final do tratamento de 14,9%. Contudo, a terapia periodontal realizada pelos autores incluiu o uso diário de clorexidina até o parto e 18% das pacientes receberam antibioticoterapia coadjuvante ao tratamento mecânico. Já no estudo multicêntrico realizado por Michalowicz e colaboradores (Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006) houve persistência de sinais inflamatórios subgengivais, sendo que as gestantes ainda apresentavam metade dos sítios com sangramento à sondagem ao final do tratamento.

Os resultados demonstrados por este estudo não são inesperados se for considerada a sistemática de tratamento preconizada pela área de Periodontia da UFRGS. O tratamento da gengivite incluiu remoção de fatores retentivos de placa, remoção profissional de placa bacteriana e instrução, treinamento e motivação para realização do controle mecânico de placa bacteriana pela paciente. O

tratamento da periodontite foi realizado sob anestesia local por meio de raspagem e alisamento radicular subgingival nos dentes que apresentavam sangramento subgingival após o tratamento da gengivite. Também nas consultas para tratamento da periodontite, as pacientes eram instruídas, treinadas e motivadas a realizar o controle mecânico de placa nas áreas que ainda permaneciam com controle de placa inadequado. Após o tratamento concluído, as pacientes eram reagendadas para consultas de controle pelo menos mensais. Essas consultas tinham por objetivo garantir a manutenção do controle de placa pelas pacientes. O tratamento dispensado às gestantes do grupo teste durou em média 4,21 horas (253 minutos), sendo que uma média de 1,28 horas (77 minutos) foram dispensadas às consultas de controle.

A taxa de partos pré-termo foi semelhante entre os grupos. Contudo, em números absolutos, o grupo teste apresentou maior incidência de parto pré-termo (11,72%) quando comparado com o grupo controle (9,09%). Tal fato poderia induzir ao raciocínio de que o tratamento periodontal estivesse associado com eventos gestacionais adversos. Entretanto, um estudo que avaliou 823 gestantes mostrou que o tratamento odontológico realizado durante a gestação é seguro, e não interfere nas taxas de aborto, natimortos e nascimentos pré-termo (Michalowicz, DiAngelis, Novak, Buchanan, Papapanou, Mitchell, Curran, Lupo, Ferguson, Bofill, Matseoane, Deinard, & Rogers, 2008).

Cabe ser mencionado que este estudo foi planejado e realizado com base em critérios metodológicos que garantissem a qualidade dos dados coletados na entrevista, durante os exames clínicos, tratamento e consultas de controle das pacientes. Além disso, foram adotadas as normas especificadas no CONSORT (Consolidated Standards for Reporting Trials) (Moher, Schulz, & Altman, 2001) quando do delineamento e realização do estudo, bem como na redação do artigo que compõe essa tese.

Com relação à entrevista, a consistência das respostas das pacientes foi verificada a partir da repetição de 30 questões chaves para 10% da amostra, uma semana após a realização da entrevista. Obteve-se um escore de reprodutibilidade medido através de coeficiente absoluto de kappa de 0,79. Tal

escore pode ser considerado bom (Landis & Koch, 1977), o que mostra que há consistência nas respostas das pacientes à entrevista. Com relação ao exame clínico, foi realizada calibragem entre os três examinadores antes do início do estudo e ao longo do mesmo. Os examinadores mostraram-se calibrados para iniciar o estudo, com reprodutibilidade interexaminador entre 0,96 e 0,83. Os procedimentos de calibragem foram repetidos ao longo do estudo em 10% da amostra para verificar a consistência dos registros clínicos entre os examinadores, o que resultou em escores entre 0,90 e 0,84, que são considerados muito bons (Landis & Koch, 1977).

Neste estudo foi demonstrado que o tratamento periodontal durante a gestação não reduz prematuridade e baixo peso ao nascer. Estes achados também são corroborados por outros ensaios clínicos. Jeffcoat e cols (Jeffcoat, Hauth, Geurs, Reddy, Cliver, Hodgkins, & Goldenberg, 2003) mostraram que diferentes abordagens de tratamento periodontal não alteraram as taxas de prematuridade em gestantes americanas. As gestantes foram divididas em três grupos, sendo que um deles recebeu profilaxia profissional e orientação para higiene bucal, outro grupo recebeu raspagem e alisamento radicular e metronidazol por sete dias e o terceiro grupo foi tratado somente com raspagem e alisamento radicular. As pacientes do grupo que recebeu somente raspagem e alisamento radicular apresentaram as menores taxas de prematuridade (4.1%), ainda que não tenha havido diferenças significativas quando comparado com o grupo que recebeu profilaxia profissional (8.9%) e com o grupo que recebeu raspagem e alisamento radicular e antibioticoterapia (12.5%). Neste estudo, não foram apresentados dados relativos ao resultado dos tratamentos, o que impede que seja avaliada qual a magnitude das alterações nos parâmetros periodontais nas gestantes tratadas.

Outro ensaio clínico multicêntrico realizado nos Estados Unidos com 823 gestantes mostrou que o tratamento periodontal não alterou o risco de parto pré-termo (Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006). As pacientes do grupo teste receberam raspagem e alisamento radicular em até quatro consultas e instrução

para higiene bucal e apresentaram melhoras significativas nos parâmetros periodontais. Contudo, a taxa de prematuridade no grupo teste foi semelhante à do grupo controle, 10.9% e 9.7%, respectivamente. As gestantes do grupo teste apresentaram menor número de abortos e natimortos que as gestantes do grupo controle, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Cabe observar que neste estudo multicêntrico, ainda que o tratamento periodontal tenha resultado em melhoras significativas em todos os parâmetros clínicos, ao final do tratamento ainda persistia média de sangramento à sondagem de 49,6%, o que evidencia a redução parcial da inflamação periodontal nas gestantes tratadas (Armitage, 2008).

Um ensaio clínico realizado no Chile apresentou resultados divergentes se comparados aos desse estudo. Lopez e cols (Lopez, Smith, & Gutierrez, 2002) trataram 163 gestantes por meio de raspagem e alisamento radicular, instrução de higiene bucal e uso diário de clorexidina. Os autores reportaram redução de risco de partos prematuros nas gestantes tratadas quando comparado com o grupo controle que não recebeu tratamento (1,1% vs. 6,4%). Cabe enfatizar que 18% das gestantes receberam antibioticoterapia concomitante à raspagem em função de diagnóstico de periodontite agressiva. Ainda que o uso de antibióticos esteja indicado no tratamento da periodontite agressiva, como efeito sistêmico pode ter havido resolução de outras infecções além da periodontite e assim ter confundido o real efeito da terapia periodontal sobre os desfechos gestacionais.

Além disso, a redução de partos prematuros foi drástica no grupo tratado e a razão de chances para uma gestante com periodontite ter parto pré-termo foi de 4,7 (IC 95% 1,29 – 17,13). As infecções do trato genitourinário, onde estão incluídas as vaginoses bacterianas, são reconhecidamente um fator de risco independente para parto pré-termo (Goffinet, 2005). Os estudos longitudinais que avaliam a relação deste fator de risco primário para parto pré-termo geralmente mostram associação de menor intensidade quando comparados com os resultados do estudo realizado no Chile. Uma metanálise que reuniu dados de 20232 gestantes mostra que a presença de vaginose bacteriana dobra as chances

de parto pré-termo (OR 2,19; IC 95% 1,54 – 3,12)(Leitich, Bodner-Adler, Brunbauer, Kaider, Egarter, & Husslein, 2003).

A maioria dos estudos longitudinais com um número importante de gestantes aponta para uma possível associação entre periodontite e parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer (Agueda, Ramon, Manau, Guerrero, & Echeverria, 2008; Jeffcoat, Geurs, Reddy, Cliver, Goldenberg, & Hauth, 2001; Offenbacher, Lin, Strauss, McKaig, Irving, Barros, Moss, Barrow, Hefti, & Beck, 2006b). Neste estudo foram encontrados resultados semelhantes aos do estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos (Michalowicz, Hodges, DiAngelis, Lupo, Novak, Ferguson, Buchanan, Bofill, Papapanou, Mitchell, Matseoane, & Tschida, 2006), que indicam que o tratamento periodontal não reduz prematuridade e baixo peso ao nascer. Tal fato não é único no estudo dos fatores de risco para parto pré-termo. As infecções do trato genital feminino são reconhecidamente fator de risco para parto pré-termo (Goffinet, 2005). Contudo, revisões sistemáticas de estudos de boa qualidade metodológica mostram que o tratamento com antimicrobianos na gestação ou mesmo antes da concepção, apesar de eficaz em tratar as infecções vaginais, não reduziu a incidência de parto pré-termo (Andrews, et al., 2006; McDonald, Brocklehurst, & Gordon, 2007; Simcox, et al., 2007) . Diferentes métodos para diagnóstico de vaginose e a variabilidade no período gestacional em que são realizados o diagnóstico e o tratamento estão citados pelos autores como possíveis limitações dos estudos e que talvez poderiam responder pela falha em reduzir os desfechos gestacionais adversos citados.

Outro ponto que merece ser comentado com relação ao presente estudo é período gestacional no qual foi realizado o tratamento periodontal. Sabe-se que partos pré-termo que ocorrem a partir de infecção intra-uterina dificilmente ocorrem com 34-36 semanas de gestação. Mais comumente, eles ocorrem antes de 30-32 semanas (Goldenberg, Hauth, & Andrews, 2000). Da mesma forma, poder-se-ia esperar que a doença periodontal estivesse associada a número maior de nascimentos pré-termo anteriores há 32 semanas, o que não ocorreu neste estudo.

Ensaios clínicos são fundamentais para tentar elucidar a relação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos e um dos pressupostos para a validade deste delineamento é que o tratamento realizado seja eficaz. É necessário que os resultados da terapia mostrem de maneira inequívoca que a inflamação periodontal foi reduzida a níveis muito baixos. No presente estudo, o sangramento à sondagem foi reduzido para 11,51% no grupo tratado, assim como houve redução significativa na profundidade de sondagem, presença de placa visível e sangramento gengival. Tais resultados são considerados muito satisfatórios (Armitage, 2008), inclusive quando comparados com o resultado do tratamento de pacientes não gestantes. Se for observado o remanescente inflamatório do grupo controle, que recebeu consulta única para controle de placa supragengival, fica evidente que as pacientes do grupo teste mostraram grande redução da inflamação periodontal apresentada no exame inicial.

A presença e a gravidade da periodontite estão associadas com níveis mais elevados de proteína C reativa quando comparados com indivíduos saudáveis (Noack, Genco, Trevisan, Grossi, Zambon, & De Nardin, 2001). D'Aiuto e cols (D'Aiuto, Parkar, Andreou, Suvan, Brett, Ready, & Tonetti, 2004) demonstraram que os níveis sistêmicos de proteína C-reativa e interleucina 6 apresentam-se reduzidos após tratamento não cirúrgico em pacientes com boa resposta à terapia. Além disso, o tratamento periodontal promove redução significativa em anticorpos séricos para periodontopatógenos (Wang, Koshy, Nagasawa, Kawashima, Kiji, Nitta, Oda, & Ishikawa, 2006). É plausível que nesse estudo os marcadores sistêmicos tenham sido reduzidos, visto a magnitude da redução da inflamação periodontal obtida com o tratamento no grupo teste. Entretanto, a redução da inflamação periodontal observada não foi acompanhada da esperada redução na ocorrência de partos pré-termo e de recém-nascidos com baixo peso no grupo tratado. Os resultados do presente estudo indicam que devam ser considerados outros mecanismos explicativos além daqueles propostos na literatura para a relação entre doenças periodontais e desfechos gestacionais adversos, se é que ela existe.

Cabe mencionar também que populações distintas podem não compartilhar os mesmos fatores de risco às duas condições e, nesse contexto, fatores biológicos, socioeconômicos e comportamentais deveriam ser considerados para cada população. No presente estudo, foram avaliadas variáveis socioeconômicas, como nível socioeconômico e escolaridade, variáveis comportamentais como higiene oral e acesso ao serviço de saúde e variáveis biológicas, como condição periodontal, tabagismo, presença de infecções genitais e uso de antibióticos na gestação. À exceção da inflamação periodontal, que foi alterada e drasticamente reduzida com o tratamento, todos os outros fatores estavam balanceados entre os dois grupos, o que pode indicar que fatores desconhecidos e não estudados até o momento expliquem ou refutem a associação entre doenças periodontais e o parto pré-termo e baixo peso ao nascer.

REFERÊNCIAS

- Agueda, A., Ramon, J. M., Manau, C., Guerrero, A. & Echeverria, J. J. (2008). Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*, **35**, 16-22.
- Ahern, J., Pickett, K. E., Selvin, S. & Abrams, B. (2003). Preterm birth among African American and white women: a multilevel analysis of socioeconomic characteristics and cigarette smoking. *J Epidemiol Community Health*, **57**, 606-611.
- Andrews, W. W., Goldenberg, R. L., Hauth, J. C., Cliver, S. P., Copper, R. & Conner, M. (2006). Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*, **194**, 617-623.
- Apatzidou, D. A. & Kinane, D. F. (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol*, **31**, 132-140.
- Aragao, V. M., da Silva, A. A., de Aragao, L. F., Barbieri, M. A., Bettiol, H., Coimbra, L. C. & Ribeiro, V. S. (2004). Risk factors for preterm births in Sao Luis, Maranhao, Brazil. *Cad Saude Publica*, **20**, 57-63.
- Armitage, G. C. (2008). Effect of periodontal therapy on general health--is there a missing component in the design of these clinical trials? *J Clin Periodontol*, **35**, 1011-1012.
- Bakketeig, L. S., Hoffman, H. J. & Harley, E. E. (1979). The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births. *Am J Obstet Gynecol*, **135**, 1086-1103.
- Ballard, J. L., Novak, K. K. & Driver, M. (1979). A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr*, **95**, 769-774.
- Barnes, C. M. (2007). Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *Pract Proced Aesthet Dent*, **19**, 118.
- Bassani, D. G., Olinto, M. T. & Kreiger, N. (2007). Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin Periodontol*, **34**, 31-39.
- Bergstrom, J. (1981). Short-term investigation on the influence of cigarette smoking upon plaque accumulation. *Scand J Dent Res*, **89**, 235-238.
- Bettiol, H., Rona, R. J., Chinn, S., Goldani, M. & Barbieri, M. A. (2000). Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts born 15 years apart. *Paediatr Perinat Epidemiol*, **14**, 30-38.
- Blondel, B., Dutilh, P., Delour, M. & Uzan, S. (1993). Poor antenatal care and pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **50**, 191-196.
- Bosnjak, A., Relja, T., Vucicevic-Boras, V., Plasaj, H. & Plancak, D. (2006). Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol*, **33**, 710-716.
- Capurro, H., Konichezky, S., Fonseca, D. & Caldeyro-Barcia, R. (1978). A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr*, **93**, 120-122.
- Cobb, C. M. (2002). Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, **29 Suppl 2**, 6-16.
- Cohen, D. W., Shapiro, J., Friedman, L., Kyle, G. C. & Franklin, S. (1971). A longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy and fifteen months post-partum. II. *J Periodontol*, **42**, 653-657.
- Correa, M. (1998). Parto pretermo In *Obstetrícia*. ed. J. Rezende (Vol. cap. 31), pp. 856-872. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan

- Cruz, S. S., Costa Mda, C., Gomes Filho, I. S., Vianna, M. I. & Santos, C. T. (2005). [Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight]. *Rev Saude Publica*, **39**, 782-787.
- D'Aiuto, F., Parkar, M., Andreou, G., Suvan, J., Brett, P. M., Ready, D. & Tonetti, M. S. (2004). Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res*, **83**, 156-160.
- Dasanayake, A. P. (1998). Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol*, **3**, 206-212.
- Davenport, E. S., Williams, C. E., Sterne, J. A., Murad, S., Sivapathasundram, V. & Curtis, M. A. (2002). Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*, **81**, 313-318.
- Dortbudak, O., Eberhardt, R., Ulm, M. & Persson, G. R. (2005). Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*, **32**, 45-52.
- Fraser, A. M., Brockert, J. E. & Ward, R. H. (1995). Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med*, **332**, 1113-1117.
- Gibbs, R. S. (2001). The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*, **6**, 153-163.
- Goepfert, A. R., Jeffcoat, M. K., Andrews, W. W., Faye-Petersen, O., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L. & Hauth, J. C. (2004). Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*, **104**, 777-783.
- Goffinet, F. (2005). Primary predictors of preterm labour. *Bjog*, **112 Suppl 1**, 38-47.
- Goldenberg, R. L. (2002). The management of preterm labor. *Obstet Gynecol*, **100**, 1020-1037.
- Goldenberg, R. L., Hauth, J. C. & Andrews, W. W. (2000). Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*, **342**, 1500-1507.
- Guise, J. M., Mahon, S. M., Aickin, M., Helfand, M., Peipert, J. F. & Westhoff, C. (2001). Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med*, **20**, 62-72.
- Horta, B. L., Barros, F. C., Halpern, R. & Victora, C. G. (1996). Baixo peso ao nascer em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil In *Cadernos de Saúde Pública* (Vol. 12), pp. S27-S31.
- Jarjoura, K., Devine, P. C., Perez-Delboy, A., Herrera-Abreu, M., D'Alton, M. & Papapanou, P. N. (2005). Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, **192**, 513-519.
- Jeffcoat, M. K., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L. & Hauth, J. C. (2001). Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc*, **132**, 875-880.
- Jeffcoat, M. K., Hauth, J. C., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Hodgkins, P. M. & Goldenberg, R. L. (2003). Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol*, **74**, 1214-1218.
- Khader, Y. S. & Ta'ani, Q. (2005). Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol*, **76**, 161-165.
- Klebanoff, M. & Searle, K. (2006). The role of inflammation in preterm birth--focus on periodontitis. *Bjog*, **113 Suppl 3**, 43-45.
- Lalla, E., Lamster, I. B., Drury, S., Fu, C. & Schmidt, A. M. (2000). Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol 2000*, **23**, 50-62.
- Landis, J. R. & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, **33**, 159-174.

- Leitch, H., Bodner-Adler, B., Brunbauer, M., Kaider, A., Egarter, C. & Husslein, P. (2003). Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, **189**, 139-147.
- Lin, D., Moss, K., Beck, J. D., Hefti, A. & Offenbacher, S. (2007). Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. *J Periodontol*, **78**, 833-841.
- Lockwood, C. J. & Kuczynski, E. (1999). Markers of risk for preterm delivery. *J Perinat Med*, **27**, 5-20.
- Loe, H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*, **38**, Suppl:610-616.
- Lopez, N. J., Da Silva, I., Ipinza, J. & Gutierrez, J. (2005). Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodontol*, **76**, 2144-2153.
- Lopez, N. J., Smith, P. C. & Gutierrez, J. (2002). Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol*, **73**, 911-924.
- Marin, C., Segura-Egea, J. J., Martinez-Sahuquillo, A. & Bullon, P. (2005). Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol*, **32**, 299-304.
- Mattila, K. J., Nieminen, M. S., Valtonen, V. V., Rasi, V. P., Kesaniemi, Y. A., Syrjala, S. L., Jungell, P. S., Isoluoma, M., Hietaniemi, K. & Jokinen, M. J. (1989). Association between dental health and acute myocardial infarction. *Bmj*, **298**, 779-781.
- McDonald, H. M., Brocklehurst, P. & Gordon, A. (2007). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000262.
- Michalowicz, B. S., DiAngelis, A. J., Novak, M. J., Buchanan, W., Papapanou, P. N., Mitchell, D. A., Curran, A. E., Lupo, V. R., Ferguson, J. E., Bofill, J., Matseoane, S., Deinard, A. S., Jr. & Rogers, T. B. (2008). Examining the safety of dental treatment in pregnant women. *J Am Dent Assoc*, **139**, 685-695.
- Michalowicz, B. S. & Durand, R. (2007). Maternal periodontal disease and spontaneous preterm birth. *Periodontol 2000*, **44**, 103-112.
- 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. (2006). Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med*, **355**, 1885-1894.
- Mitchell-Lewis, D., Engebretson, S. P., Chen, J., Lamster, I. B. & Papapanou, P. N. (2001). Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci*, **109**, 34-39.
- Moher, D., Schulz, K. F. & Altman, D. G. (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*, **357**, 1191-1194.
- Mokeem, S. A., Molla, G. N. & Al-Jewair, T. S. (2004). The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract*, **5**, 40-56.
- Molitero, L. F., Monteiro, B., Figueredo, C. M. & Fischer, R. G. (2005). Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*, **32**, 886-890.
- Moore, S., Randhawa, M. & Ide, M. (2005). A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, **32**, 1-5.

- Moreu, G., Tellez, L. & Gonzalez-Jaranay, M. (2005). Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol*, **32**, 622-627.
- Noack, B., Genco, R. J., Trevisan, M., Grossi, S., Zambon, J. J. & De Nardin, E. (2001). Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*, **72**, 1221-1227.
- Noack, B., Klingenberg, J., Weigelt, J. & Hoffmann, T. (2005). Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res*, **40**, 339-345.
- Offenbacher, S., Boggess, K. A., Murtha, A. P., Jared, H. L., Lieff, S., McKaig, R. G., Mauriello, S. M., Moss, K. L. & Beck, J. D. (2006a). Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*, **107**, 29-36.
- Offenbacher, S., Katz, V., Fertik, G., Collins, J., Boyd, D., Maynor, G., McKaig, R. & Beck, J. (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*, **67**, 1103-1113.
- 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, R. L., Jr., Herbert, W. N. & Beck, J. D. (2001). Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*, **6**, 164-174.
- Offenbacher, S., Lin, D., Strauss, R., McKaig, R., Irving, J., Barros, S. P., Moss, K., Barrow, D. A., Hefti, A. & Beck, J. D. (2006b). Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*, **77**, 2011-2024.
- Oshowo, A., Gillam, D., Botha, A., Tunio, M., Holton, J., Boulos, P. & Hobsley, M. (1998). Helicobacter pylori: the mouth, stomach, and gut axis. *Ann Periodontol*, **3**, 276-280.
- Page, R. C. & Kornman, K. S. (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, **14**, 9-11.
- Radnai, M., Gorzo, I., Urban, E., Eller, J., Novak, T. & Pal, A. (2006). Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*, **33**, 791-796.
- Ramos, J., Martins-Costa, S., Valério, E. & Müller, A. (2006). Nascimento pré-termo In *Rotinas em Obstetrícia* eds. F. Freitas, S. Martins-Costa, J. Ramos & J. Magalhães. 5 edition, p. 680. Porto Alegre: Artmed.
- Riggs, M. A. & Klebanoff, M. A. (2004). Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. *Clin Obstet Gynecol*, **47**, 796-807; discussion 881-792.
- Sadatmansouri, S., Sedighpoor, N. & Aghaloo, M. (2006). Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, **24**, 23-26.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. (2003a). Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol*, **8**, 38-53.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. (2003b). Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol*, **8**, 54-69.
- Seymour, R. A., Smith, D. G. & Rogers, S. R. (1987). The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study. *J Clin Periodontol*, **14**, 610-613.
- Silness, J. & Loe, H. (1964). Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand*, **22**, 121-135.

- Simcox, R., Sin, W. T., Seed, P. T., Briley, A. & Shennan, A. H. (2007). Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*, **47**, 368-377.
- SINASC (2004). Sistema de informações sobre nascidos vivos 2004: Prefeitura Municipal de Porto Alegre.
- SINASC (2007). Sistema de informação sobre nascidos vivos 2007, p. 26: Prefeitura Municipal de Porto Alegre.
- Siqueira, F. M., Cota, L. O., Costa, J. E., Haddad, J. P., Lana, A. M. & Costa, F. O. (2007). Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*, **78**, 2266-2276.
- Slattery, M. M. & Morrison, J. J. (2002). Preterm delivery. *Lancet*, **360**, 1489-1497.
- Sutton, R. B. & Smales, F. C. (1983). Cross-sectional study of the effects of immunosuppressive drugs on chronic periodontal disease in man. *J Clin Periodontol*, **10**, 317-326.
- Tarannum, F. & Faizuddin, M. (2007). Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J Periodontol*, **78**, 2095-2103.
- Thorstensson, H. & Hugoson, A. (1993). Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, **20**, 352-358.
- Tucker, J. & McGuire, W. (2004). Epidemiology of preterm birth. *Bmj*, **329**, 675-678.
- Vergnes, J. N. & Sixou, M. (2007). Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, **196**, 135 e131-137.
- Wang, D., Koshy, G., Nagasawa, T., Kawashima, Y., Kiji, M., Nitta, H., Oda, S. & Ishikawa, I. (2006). Antibody response after single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise therapy. *J Clin Periodontol*, **33**, 632-638.
- Williams, C. E., Davenport, E. S., Sterne, J. A., Sivapathasundaram, V., Fearne, J. M. & Curtis, M. A. (2000). Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol 2000*, **23**, 142-150.
- World Health Organization (2005). ICD 10 - International Statistical Classification of Diseases 2nd edition. Geneva: WHO.
- Xiong, X., Buekens, P., Vastardis, S. & Yu, S. M. (2007). Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv*, **62**, 605-615.

ANEXO 1

Entrevista

Registro pesquisa: _____ Número do prontuário: _____

I - IDENTIFICAÇÃO

1- Nome: _____ Profissão: _____

2- Endereço: _____

3- Telefones para contato: _____

4- Endereço da mãe (da gestante) para contato: _____

5 - Telefones: _____

6 - Idade: _____ 7 - Data de nascimento: _____ 8 - Idade do pai do bebê: _____

9 - Estado civil (no papel): _____

10 - Você tem companheiro? 1 Não 2 Sim 11 - Mora com você? 1 Não 2 Sim

12 - Raça: 1 branca 2 preta 3 amarela 4 parda 5 indígena

II – NÍVEL EDUCACIONAL

13 - Anos de estudo: _____

14 – Até que nível você estudou?

1 nunca estudou 2 1ª a 4ª série 1º grau 3 5ª a 8ª série do 1º grau
4 2º grau incompleto 5 2º g completo 6 universitário incompleto 7 universitário completo

III – NÍVEL SÓCIO ECONÔMICO:

15 - Quanto você recebe por mês:

SM 1 até 1 2 1 a 2 3 2 a 3 4 3 a 5 5 5 a 10 6 10 a 20
7 +20 8 não respondeu 9 não recebe salário

16 – Quais desses itens você possui na sua casa? Qual a quantidade de cada um deles?

Posse de itens	Quantidade	Pontos
Televisão em cores		
Rádio		
Banheiro		
Automóvel		
Empregada mensalista		

Posse de itens	Quantidade	Pontos
Aspirador de pó		
Máquina de lavar		
Viodeocassete e/ou DVD		
Geladeira		
Freezer (aparelho independente ou parte de geladeira duplex)		

17 – Qual o estudo do chefe da sua casa?

1 Analfabeto/ 1ª a 4ª série incompleto 2 1ª a 4ª série completo/ 5ª a 8ª série incompleto
3 5ª a 8ª série completo/ 2º grau incompleto 4 2º grau completo/ 3º grau incompleto 5 3º grau completo

IV – DADOS OBSTÉTRICOS

18 - Esta é a primeira vez que você engravida? 1 Não 2 Sim (pular para questão 29)

19 – Quantas vezes você ficou grávida? _____

20 – Quantos filhos você tem? _____

21 - Você teve abortos? 1 Não (pular para questão 24) 2 Sim

22 – Se teve aborto, quantos foram “tirados” (provocados)? _____

23 – Se teve aborto, quantos “vieram sozinhos” (espontâneos)? _____

24 – Quanto tempo (em anos) entre um parto e outro? 1 < 2 anos 2 2-3 anos 3 > 3 anos

25 – Algum dos seus filhos nasceu morto ou morreu antes de 1 mês de vida? 1 Não (pular para questão 27) 2 Sim

26 – Se afirmativo, listar cada um e a provável causa de morte: _____

27 – Você já teve partos antes do tempo? 1 Não (pular para questão 29) 2 Sim

28 – Se afirmativo, diga o tempo de gestação no momento do parto e se foi espontâneo (entrou em trabalho de parto sozinha?) ou indicação médica (“tiveram que tirar o nenê antes do tempo”).

Partos antes do tempo	Tempo de gestação	Espontâneo	Indicação médica

29 – Você usava pílula ou injeção para não engravidar? 1 Não (pular para questão 31) 2 Sim

30 – Se afirmativo, até 1 a última menstruação ou 2 meses antes 2 ≥ 3 meses antes da última menstruação

31 – Você menstruou todos os meses nos últimos 6 meses antes de engravidar? 1 Não 2 Sim

32 – Você já “baixou” em outro hospital antes da hora do parto? 1 Não (pular para questão 34) 2 Sim

33 – Se afirmativo, listar cada internação, hospital e o possível motivo:

Internação	Motivo	Hospital

34 – Seus pais ou irmãos já tiveram alguma dessas doenças?

1. Não 2. Sim

Açúcar no sangue (diabetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pressão alta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gêmeos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ataque do coração (infarto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ponte de safena	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35 – Você já teve alguma dessas doenças?

1 Não 2 Sim

Cistite (infecção urinária)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corrimento (infecção vaginal)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas p/ engravidar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Açúcar no sangue (diabetes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pressão alta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirurgia no útero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doença venérea (“pegada”)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

V – HÁBITOS

36 - Você fuma ou já fumou? 1 Não (pular para a questão 44) 2 Sim, fumo 3 Sim, parei (ir para questão 40)

37 - Há quanto tempo você fuma? anos meses dias

38 - Quantos cigarros por dia você fuma agora? _____ cigarros/dia

39 - Quantos cigarros por dia fumava antes da gravidez? _____ cigarros/dia

40 - Com que idade você iniciou a fumar? _____

41 - Há quanto tempo você parou de fumar? anos meses dias

42 - Quantos cigarros por dia você fumava antes de parar? _____ cigarros/dia

43 - Por quanto tempo você fumou? anos meses dias

44 - Você toma bebidas alcoólicas?

1 nunca (pular para questão 46) 2 raramente 3 algumas vezes 4 frequentemente

45 - Qual tipo? 1 nenhum 2 cerveja 3 cachaça 4 vinho 5 outros

Quantas doses/copos você, geralmente, ingere por semana: _____

46 - Você utiliza algum tipo de droga? 1 Não (pular para questão 48) 2 Sim

47 - Se afirmativo, qual é o tipo? _____

VI - DADOS ODONTOLÓGICOS

48 - Quando você limpa os dentes? _____

49 - O que você usa para limpar os dentes? _____

50 - Você faz a limpeza entre os dentes? 1 Não (pular para a questão 53) 2 Sim

51 - O que você usa para limpar entre os dentes? _____

52 - Quantas vezes você usa esse instrumento na semana? _____

53 - Qual o tipo de escova que você usa? macia média dura

53 - Qual o tipo de pasta de dentes que você usa? _____

54 - Você nota sangramento nas suas gengivas? 1 Não (pular para questão 56) 2 Sim

55 - Se afirmativo, quando ele ocorre? _____

56 - Você sente sensibilidade nos dentes? 1 Não 2 Sim

57 - Você tem as gengivas inchadas? 1 Não 2 Sim

58 - Você sente mau gosto na boca? 1 Não 2 Sim

59 - Você sente seus dentes frouxos? 1 Não 2 Sim

VII – ORAL HEALTH IMPACT PROFILE 14 ANTES DA GESTAÇÃO

Antes de você ficar grávida, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:

60 - Você teve problemas para falar alguma palavra?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

61 - Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

62 - Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

63 - Você se sentiu incomodada ao comer algum alimento?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

64 - Você ficou preocupada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

65 - Você se sentiu estressada?

nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

66 – Sua alimentação ficou prejudicada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

67 – Você teve que parar suas refeições?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

68 – Você encontrou dificuldade para relaxar?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

69 – Você se sentiu envergonhada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

70 – Você ficou irritada com outras pessoas?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

71 – Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

72 – Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

73 – Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

Durante a sua gravidez, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura:

74 – Você teve problemas para falar alguma palavra?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

75 – Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

76 – Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

77 – Você se sentiu incomodada ao comer algum alimento?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

78 – Você ficou preocupada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

79 – Você se sentiu estressada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

80 – Sua alimentação ficou prejudicada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

81 – Você teve que parar suas refeições?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

82 – Você encontrou dificuldade para relaxar?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

83 – Você se sentiu envergonhada?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

84 – Você ficou irritada com outras pessoas?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

85 – Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

86 – Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

87 – Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?
nunca () raramente () às vezes () repetidamente () sempre ()

ANEXO 2
Coleta de dados do prontuário

Registro pesquisa: _____ Número do prontuário: _____

Nome: _____

Início do pré-natal: _____ semanas

Peso pré-gestacional : _____ kg Estatura: _____ m

Data da última menstruação: _____ / _____ / _____ Não informado/ não sabe

Idade gestacional na 1ª ecografia : _____ semanas _____ dias variação: ± _____ dias

Data da 1ª ecografia: _____ / _____ / _____

Número de consultas de pré-natal: _____

Resultados de exames

Exame	Período	Data	Resultado
Glicemia de jejum	1º trimestre		
Urocultura	1º trimestre		
HIV	1º trimestre		
VDRL	1º trimestre		
Proteína C-reativa	1º trimestre		
Fibrinogênio	1º trimestre		
Hemoglobina glicada	1º trimestre		
Glicemia de jejum	3º trimestre		
Urocultura	3º trimestre		
VDRL	3º trimestre		
HBsAg	3º trimestre		
Proteína C-reativa	3º trimestre		
Fibrinogênio	3º trimestre		
Hemoglobina glicada	3º trimestre		

Data 1º trimestre: _____

Data 3º trimestre: _____

	1º TRIMESTRE	3º TRIMESTRE	
ERITRÓCITOS total			Milhões/mm3
HEMOGLOBINA			g/%
HEMATÓCRITO			%
VCM			fl
HCM			pg
CHCM			%
RDW			-
MPV			-
LEUCÓCITOS total			mm3
NEUTRÓFILOS			mm3
LINFÓCITOS			mm3
MONÓCITOS			mm3
EOSINÓFILOS			mm3
BASÓFILOS			mm3

Uso de antimicrobianos

Data	Antimicrobiano	Duração	Motivo

Internações

Data	Duração	Motivo

Intercorrências gestacionais

Dados do parto e recém-nascido

Data: ____/____/____

Prontuário do RN: _____

Tipo de parto: Vaginal espontâneo Cesárea eletiva (sem trabalho parto)
 Vaginal com fórceps Cesárea de urgência (no trabalho parto)

Peso : _____g Comprimento: _____cm

Apgar 1º / 5º / 10º minuto ____/____/____

Exame de Capurro: _____semanas.

Internação em CTI Neonatal Não (encerra) Sim

Motivo da internação na CTI Neo: _____

Tempo previsto de internação na CTI Neo: _____

ANEXO 3

NOME DO PACIENTE:

DATA:

EXAMINADOR CH P

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27										
	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
IP																								
IG																								
FR																								
	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
IP																								
IG																								
FR																								
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37										
	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
IP																								
IG																								
FR																								
	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
IP																								
IG																								
FR																								
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27										
	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																								
PI																								
SI																								
	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP	DP	P	MP
PS																								
PI																								
SI																								
CPOD																								
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37										
	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV	DV	V	MV
PS																								
PI																								
SI																								
	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML	DL	L	ML
PS																								
PI																								
SI																								
CPOD																								

Fluido Gingival

dente	leitura	dente	leitura	dente	leitura	dente	leitura

ANEXO 4

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós gostaríamos de convidar você para participar de um estudo que estamos realizando chamado “Desfechos bucais e sistêmicos do tratamento periodontal durante a gestação”. Este trabalho busca conhecer as características de dentes e gengivas nas mulheres durante a gravidez e estudar a relação entre os problemas gengivais e o nascimento de bebês prematuros e com baixo peso. Com estes dados coletados, poderemos oferecer novas informações para o atendimento odontológico durante a gravidez e para os programas de acompanhamento de gestantes e seus recém-nascidos.

Caso decida por participar do estudo, você responderá a um questionário, e terá sua boca examinada em quatro momentos, dois durante a gravidez, um no hospital e outro algumas semanas depois do nascimento do bebê. Nestes exames, serão coletados placa bacteriana e saliva. Os exames de sangue solicitados pelo seu médico durante as consultas do pré-natal também serão analisados na pesquisa, assim como serão realizadas outras análises com esse material. O material será usado somente nessa pesquisa e destruído após o uso. Com relação ao seu bebê, serão coletados dados relativos ao seu peso e altura ao nascer. Você receberá tratamento das gengivas durante ou após a gravidez, conforme sorteio que será realizado a seguir. Se você for sorteada para receber tratamento depois da gestação, receberá um encaminhamento para tratamento das gengivas no Sistema Único de Saúde. A realização do tratamento não oferece riscos à sua saúde nem a do seu bebê. Em decorrência do tratamento, você terá menos sangramento nas gengivas, menos mau hálito e ausência de gengivas doloridas. Os exames e o tratamento não serão dolorosos e logo após o tratamento você poderá sentir sensibilidade passageira nos dentes. Frente a qualquer desconforto, estaremos à disposição para agendar pronto atendimento pelo telefone 9288 7959. O tratamento que você receberá não inclui aparelhos ortodônticos, próteses e implantes. Se você decidir não participar, receberá tratamento das gengivas se o exame mostrar essa necessidade.

Os possíveis resultados do estudo são que o tratamento ajuda ou não a reduzir o risco de partos prematuros e nascimento de bebês com baixo peso. Entretanto, até hoje, não se tem nenhuma informação correta a respeito dessa interferência.

Se você decidir participar, as suas respostas serão apresentadas sem sua identificação, pois os questionários e todos os dados coletados serão numerados e codificados. Assim, com a sua participação no estudo, você estará colaborando para que sejam conhecidos quais cuidados com as gengivas são importantes durante e após a gravidez, a fim de proporcionar o melhor atendimento para as mães e seus bebês.

Se você tiver alguma dúvida, pode perguntar antes de se decidir. Você poderá retirar-se do estudo em qualquer momento se assim o desejar, sem qualquer prejuízo para o acompanhamento das suas visitas do pré-natal.

Não haverá qualquer custo para a sua participação no estudo, sendo que será fornecido custeio para seu deslocamento até o hospital através de vale transporte.

Se houver necessidade de contato, ligue para 9288 7959 e fale os Dr. Carlos Heitor Moreira ou Dra. Patrícia Weidlich.

Pesquisador

Entrevistada

Data:

Pesquisador responsável: Prof. Rui Vicente Oppermann

Comitê de Ética do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas: 3289-3377

Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Secretaria Municipal de Saúde
Hospital Materno Infantil Presidente Vargas




Porto Alegre, 18 de abril de 2007

Ilmo (a) Sr. (a)

Ao Serviço de Odontologia

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Desfechos Bucais e Sistêmicos do Tratamento Periodontal Durante a Gestaçãõ"** do (a) pesquisador(a) **Rui Vicente Oppermann** protocolado neste CEP sob nº **04/07**, foi **aprovado** pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMIPV, em 18/4/2007, estando ética e metodologicamente adequado às Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – (Resolução 196/96) – do Conselho Nacional de Saúde. O mesmo será realizado neste serviço, conforme autorização prévia. Colocamo-nos ao seu inteiro dispor para dirimir eventuais dúvidas ou intercorrências.

Atenciosamente,


Dr. Ricardo Meyer
Comitê de Ética em Pesquisa/HMIPV

ANEXO 6

Calibragem dos examinadores

Tabela 1 – Dados de reprodutibilidade inter examinadores e intra examinador para profundidade de sondagem e nível clínico de inserção realizados antes do início do estudo.

	Profundidade de sondagem		Nível clínico de inserção	
	Kappa	Kappa ponderado ($\pm 1\text{mm}$)	Kappa	Kappa ponderado ($\pm 1\text{mm}$)
Interexaminadores 1 e 2	0,47	0,96	0,48	0,86
Interexaminadores 1 e 3	0,38	0,94	0,31	0,83
Intraexaminador 1	0,62	0,92	0,43	0,88
Intraexaminador 2	0,44	0,91	0,38	0,81
Intraexaminador 3	0,49	0,92	0,45	0,86

Tabela 2 – Dados de reprodutibilidade inter examinadores e intra examinador para profundidade de sondagem e nível clínico de inserção realizados durante o estudo.

	Profundidade de sondagem		Nível clínico de inserção	
	Kappa	Kappa ponderado ($\pm 1\text{mm}$)	Kappa	Kappa ponderado ($\pm 1\text{mm}$)
Interexaminadores 1 e 2	0,46	0,90	0,56	0,89
Interexaminadores 1 e 3	0,40	0,88	0,33	0,84
Intraexaminador 1	0,43	0,89	0,55	0,82
Intraexaminador 2	0,42	0,89	0,52	0,86
Intraexaminador 3	0,35	0,89	0,38	0,87