

Tese de doutorado:

Medicina periodontal:

doenças periodontais, duração da gravidez e peso ao nascer

Paulo C. Petry

Professora orientadora:

Dra. Maria Inês Schmidt.

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Faculdade de Medicina

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

APRESENTAÇÃO DA TESE

A presente tese, intitulada “Medicina periodontal: doenças periodontais, duração da gravidez e peso ao nascer”, cujo objetivo geral foi investigar o peso ao nascer, a duração da gravidez e sua associação com as doenças periodontais, divide-se em cinco capítulos. No capítulo 1 (A odontologia contemporânea e a medicina periodontal) realiza-se uma introdução sobre a estrutura do periodonto, doenças periodontais inflamatórias crônicas e suas possíveis relações com diversas doenças sistêmicas tais como endocardite infecciosa, doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais, diabetes, enfermidades respiratórias, artrites, nefrites, dermatites e infecções gástricas persistentes por *Helicobacter pylori*. O capítulo 2 apresenta uma revisão sobre doenças periodontais e nascimento de bebês prematuros e/ou com baixo peso, dividido por tipo de estudo (casos e controles, coortes, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálise).

No capítulo 3, são apresentados os objetivos da tese. No capítulo 4 se encontram dois artigos. O artigo 1 “Frequência de baixo peso ao nascer e variáveis maternas em Porto Alegre. RS. Brasil” tem como objetivos específicos, a partir de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), de 2000 a 2002, descrever a frequência de recém-nascidos com baixo peso e avaliar sua associação com as variáveis maternas: escolaridade, situação conjugal, idade, cor da pele, tipo de parto e número de consultas pré-natais. O artigo 2 “Estão as doenças periodontais associadas à duração da gravidez e peso ao nascer?” busca, a partir do ensaio clínico randomizado Dieta e Atividade Física na Gestação (DAG), averiguar a associação das doenças periodontais com a duração da gravidez e peso ao nascer.

E para finalizar, no capítulo 5, são apresentadas as conclusões, considerações finais e sugestões sobre o direcionamento para futuras pesquisas a respeito do tema.

SUMÁRIO

1.1.4 Doenças periodontais e endocardite infecciosa.....	9
1.1.5 Doenças periodontais e doenças coronarianas.....	10
1.1.6 Estudos transversais e de casos e controles.....	10
1.1.7 Estudos de coorte.....	11
1.1.8 Possíveis mecanismos patogênicos da doença periodontal como fator de risco às doenças cardiovasculares.....	12
1.1.9 Doenças periodontais e Acidentes Vasculares Cerebrais.....	14
1.1.10 Doenças periodontais e diabetes.....	15
1.1.11 Doenças periodontais e enfermidades respiratórias.....	16
1.1.12 Doenças periodontais e outros problemas médicos: situações emergentes.....	18
1.1.13 Doenças periodontais e problemas médicos: conclusões.....	18
1.1.14 Referências.....	19
CAPITULO 2.....	25
2 DOENÇAS PERIODONTAIS E O NASCIMENTO DE BEBÊS PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO.....	25
2.1 Estudos de casos e controles (Tabela 2).....	26
2.1.1 Conclusões.....	28
2.2 Estudos de coorte (Tabela 3).....	28
2.3 Ensaios clínicos (Tabela 4).....	30
2.4 Revisões sistemáticas (Tabela 5).....	30
2.5 Metanálise (Tabela 6).....	31
2.6 Comentários e conclusão.....	31
2.7 Referências.....	32
2.8 Tabelas.....	35
CAPÍTULO 3.....	39
3 OBJETIVOS DA TESE.....	39
CAPÍTULO 4.....	40
4.1 ARTIGOS.....	40
4.1.1 Artigo 1 – Frequência de baixo peso ao nascer e variáveis maternas em Porto Alegre. RS. Brasil.....	40
RESUMO.....	41
INTRODUÇÃO.....	42
MÉTODOS.....	43
RESULTADOS.....	43
DISCUSSÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	46
TABELAS.....	49

4.1.2 Artigo 2 – Estão as doenças periodontais associadas à duração da gravidez e peso ao nascer?.....	51
RESUMO.....	52
INTRODUÇÃO.....	53
MÉTODOS.....	54
Medidas periodontais.....	55
Análise.....	56
RESULTADOS.....	56
DISCUSSÃO.....	57
REFERÊNCIAS.....	59
TABELAS.....	63
CAPÍTULO 5.....	66
5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
5.1 Direcionamento para as futuras pesquisas.....	70
ANEXOS.....	71
ANEXO A	
Estrutura de Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC.....	72

CAPÍTULO 1

1 A ODONTOLOGIA CONTEMPORÂNEA E A MEDICINA PERIODONTAL

É preciso que a Odontologia se constitua como ciência eticamente compromissada com a transposição do quadro epidemiológico de saúde bucal da população como um todo¹. A partir dessa perspectiva crítica, a Odontologia contemporânea não pode mais se atrelar a uma prática individual, exclusivamente clínica, centrada em um paradigma cirúrgico-restaurador, devendo buscar a transição para um modelo de promoção da saúde integral dos indivíduos.

A descoberta de que a cárie e as enfermidades periodontais são doenças infecciosas e de que as lesões bucais podem atuar como focos de disseminação de microrganismos patogênicos com efeitos sistêmicos, em algumas circunstâncias, relacionadas com quadros mórbidos gerais, capazes de levar o paciente à morte², abriram as portas da Odontologia para o começo de uma grande mudança paradigmática.

Esses avanços nos indicam a necessidade de uma interação entre profissionais da saúde (médicos, dentistas, enfermeiros, etc.) na busca de cuidados à saúde integral do paciente. Desta forma, ações educativas devem ser inseridas em todas as atividades desenvolvidas pela equipe de saúde, sendo indispensável no processo educativo uma atenção abrangente, integrando aspectos preventivos, curativos, biopsicossociais e ambientais, proporcionando uma visão dinâmica do processo saúde-doença do indivíduo está relacionado com sua qualidade de vida³.

1.1 Doenças Periodontais

1.1.1 O periodonto

É um conjunto de estruturas que circundam o dente, dividindo-se em periodonto de proteção e de suporte ou sustentação. O periodonto de proteção é composto pela mucosa ceratinizada, que apresenta coloração rosa pálido e pela mucosa alveolar, de cor avermelhada. O limite entre essas mucosas é chamada de

linha muco-gengival. A mucosa ceratinizada, composta por epitélio ceratinizado e tecido conjuntivo rico em fibras colágenas tipo I. É o tecido mole mais próximo da coroa clínica do dente e está firmemente aderido ao osso alveolar subjacente. Esse tecido caracteriza-se pela ausência de mobilidade clínica e rigidez que são importantes para proteger o periodonto de traumas mecânicos provocados pelo atrito do bolo alimentar. Por outro lado, a mucosa alveolar é um tecido com mobilidade graças à grande quantidade de fibras elásticas presentes no seu conjuntivo, característica que permite a movimentação dos músculos peribucais⁴.

O periodonto de suporte é composto pelo cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. O cemento é um tecido mineralizado que se deposita sobre a dentina das raízes dos dentes. Ao contrário do osso, o cemento não sofre remodelação e deposita-se de forma lenta e contínua sobre as raízes. O osso alveolar é aquele que envolve as raízes dentárias e o padrão de suas trabéculas depende da direção e intensidade das forças mastigatórias. O ligamento periodontal é composto por feixes de fibras colágenas do tipo I que ligam o cemento ao osso alveolar. Essas fibras encontram-se em constante remodelação conforme a demanda funcional da mastigação⁵.

1.1.2 Doenças periodontais inflamatórias crônicas

As doenças periodontais inflamatórias crônicas são as patologias crônicas mais comuns do ser humano⁶, sendo de dois tipos: gengivites, cujos danos limitam-se ao periodonto de proteção, e periodontites, que se estendem até o periodonto de suporte, afetando as estruturas que sustentam o dente. O fator primordial para que essas patologias ocorram é o acúmulo de bactérias na interface gengiva-dente. O hospedeiro possui alguns mecanismos de defesa, como a secreção constante do fluido crevicular a partir do sulco gengival, que, além de promover a limpeza mecânica local, é rico em polimorfos nucleares (PMNs) e imunoglobulinas; e a secreção de saliva que contém, além das IgA salivares, inúmeras enzimas antibacterianas (lisosima, lactoferrina) capazes de reduzir o acúmulo de bactérias^{6,7}.

A cavidade bucal possui diversas particularidades que facilitam o acúmulo de bactérias, e os mecanismos de proteção muitas vezes são insuficientes. O acúmulo de microrganismos nas superfícies dentárias ocorre de forma organizada,

formando-se um biofilme bacteriano, que se comporta como um organismo de complexidade crescente. No biofilme dental, também chamado de placa bacteriana, no qual diferentes bactérias cooperam para sua adesão, nutrição e defesa, existem canais primitivos de circulação de nutrientes, onde macromoléculas, como imunoglobulinas, são impedidas de agir em seu interior. Neutrófilos também são impedidos de atingir o interior dessa biomassa devido ao alto grau de adesão das bactérias conferido pela presença de polissacarídeos extracelulares. A forma eficaz de se combater uma organização bacteriana como o biofilme dental é a limpeza mecânica. A ausência de hábitos adequados de escovação possibilita a instalação de algum tipo de doença periodontal, gengivite ou periodontite⁸⁻¹⁰.

A desorganização periódica do biofilme dental faz com que a maior parte das bactérias sejam anaeróbicas facultativas e Gram-positivas, sendo compatível com saúde gengival. Por outro lado, nos locais onde o biofilme permanece, a massa bacteriana torna-se continuamente espessa e complexa, com aumento crescente da proporção de bactérias anaeróbicas estritas e Gram-negativas, o que possibilita a instalação das doenças periodontais^{9,10}. Além do biofilme dental, existem outros fatores que também modulam a extensão e gravidade das doenças periodontais.

Estudo longitudinal de 15 anos sobre a história natural das doenças periodontais inflamatórias, realizado numa população sem hábitos de higiene bucal, demonstrou que todos os indivíduos apresentavam gengivite, mas os padrões de periodontite variavam significativamente. Cerca de 12% das pessoas desenvolveram algum tipo de dano às estruturas de suporte, mas não perderam dentes em razão da doença periodontal até os 45 anos, mesmo sem nunca terem escovado seus dentes. Entretanto, 80% deles apresentavam danos localizados mais graves e perderam, em média, sete dentes até os 45 anos devido às patologias periodontais. Apenas em 8% das pessoas ocorreu uma destruição generalizada das estruturas de suporte, o que levou à perda de todos os dentes. Esse estudo demonstrou que fatores individuais podem modular a progressão das doenças periodontais inflamatórias crônicas¹¹.

Como qualquer doença crônica degenerativa, as enfermidades periodontais são de natureza multifatorial, com diferentes fatores de risco contribuindo para sua instalação, desenvolvimento, extensão e gravidade. Destacam-se a má higiene

bucal, fatores genéticos (síndromes que provoquem a deficiência de polimorfos nucleares, polimorfismo genético da IL-1 β , polimorfismo genético das IgG, polimorfismo genético dos receptores de IgG, e outros fatores que perturbem o sistema imune do organismo), tabagismo, diabetes mellitus, estresse e patógenos periodontais específicos como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, entre outros^{6,7}.

Na maioria dos casos, a destruição do periodonto de suporte é causada pelo acúmulo de bactérias, principalmente anaeróbicas estritas Gram-negativas e pela resposta exacerbada do hospedeiro, que é regulada pelos macrófagos que produzem agentes inflamatórios (IL-1 β , TNF- α , PG-E2, IL-6, etc.) em excesso, e aceleraram a degradação de colágeno do ligamento periodontal pelas metaloproteinases da matriz extracelular, além de estimular a reabsorção do osso alveolar pelos osteoclastos¹².

Como as doenças periodontais são enfermidades de progressão lenta e indolor, os indivíduos podem permanecer anos sem tratamento, o que possibilita a ocorrência de bacteriemias transitórias. As doenças periodontais são recidivantes, pois seu controle depende exclusivamente da remoção mecânica do biofilme dental por parte do paciente e do profissional durante toda a vida do indivíduo^{9,10}.

No Brasil, estima-se que em torno de 75 a 98% das pessoas apresentem algum grau de perda óssea provocado pelas doenças periodontais em 10% ou mais dos dentes presentes e que cerca de 5 a 15% tenham destruição grave em 50% ou mais de sua dentição. Em análises de frequência acumulada, observou-se que cerca de 20% dos indivíduos concentram 80% do total de perdas ósseas periodontais¹³. Indivíduos com doença periodontal grave possuem uma área de gengiva micro-ulcerada em contato com bactérias equivalente à área do dorso do antebraço e o biofilme dental é capaz de cobrir a área da palma da mão. Nesses pacientes os tecidos periodontais doentes apresentam concentrações de agentes inflamatórios (IL-1 β , TNF- α , PG-E2, IL-6, etc.) que variam de 1 a 3 μ mol, o que pode ser considerado sistemicamente significativo^{14,15}.

Assim, as doenças periodontais podem provocar bacteriemias freqüentes e lançar grandes quantidades de agentes inflamatórios na circulação, representando um fator de risco em potencial para alterações sistêmicas¹⁶⁻¹⁸. Suspeita-se que as doenças periodontais possam atuar na etiologia de uma série de enfermidades, tais como: doenças cardiovasculares, dificuldades no controle metabólico do diabetes, doenças respiratórias e articulares, entre outras, além de influenciar no baixo peso ao nascer¹⁹⁻²².

1.1.3 Doenças periodontais como possíveis fatores de risco a doenças sistêmicas

Em 1911, o anatomista inglês William Hunter publicou a teoria da infecção focal, afirmando que focos bucais causavam infecções à distância. Essa teoria gerou grande repercussão na época e todos os dentes com cárie ou problemas periodontais passaram a ser extraídos. No final da década de 1930, essa teoria foi fortemente contestada e abandonadas as pesquisas das relações dos problemas bucais com a saúde geral^{23,24}.

Entre as décadas de 1940 e 1980, surgiram poucos relatos associando microrganismos bucais com infecções à distância, tais como: abscessos cerebrais, trombose do seio cavernoso, sinusite, angina de Ludwig, infecção do plano facial, infecção de próteses articulares, endoftalmite, conjuntivite crônica, uveítes, úlceras cutâneas, urticária crônica e septicemia de pacientes imunocomprometidos. No final da década de 1980, reconsiderou-se a possibilidade de infecções (*Chlamydia pneumoniae* e doenças periodontais) como fator de risco para enfermidades crônico degenerativas, como por exemplo, a arteriosclerose. Assim, foram retomados os estudos sobre a relação entre infecções periodontais crônicas e doenças sistêmicas²⁴⁻²⁷.

1.1.4 Doenças periodontais e endocardite infecciosa

Aproximadamente 50% dos casos de endocardite infecciosa (EI) são causados por bactérias provenientes da boca, entre elas: estreptococos viridans (*Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mutans*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga* sp. Contudo, apenas 14% das EI estão associadas a procedimentos clínicos odontológicos. Cerca de 8%

das EI são causadas por bactérias presentes nas periodontites, mas não estão associadas a procedimentos odontológicos. Ou seja, a presença da doença periodontal não tratada pode ser um fator de risco isolado à EI, e muitos casos ocorrem sem qualquer procedimento clínico. Várias são as fontes de bacteriemia, entre elas o atrito provocado pela mastigação e a escovação dental. Estima-se que cerca de 68% dos pacientes com gengivite sofrem bacteriemias detectáveis em cultura quando escovam os dentes^{17,28}.

Desta forma, dentre os cuidados de promoção de saúde, deve-se recomendar atenção à boca, uma vez que, ao persistirem infecções bucais, o paciente estará sob constante exposição a bacteriemias transitórias.

1.1.5 Doenças periodontais e doenças coronarianas

Há mais de um século se postulava o envolvimento de inflamações secundárias a infecções na aterogênese. Avaliações anátomo-patológicas evidenciavam grandes semelhanças entre alterações ateromatosas de vasos e inflamatórias encontradas em outros tecidos²⁹. No século XX essas hipóteses foram abandonadas, de certa forma, devido à mudança da "teoria do germe" para o paradigma "multifatorial" na etiologia da aterogênese²⁶. Recentemente, alguns estudos têm demonstrado relação entre infecções crônicas por *Chlamydia pneumoniae*, periodontites, *Helicobacter pylori*, herpes vírus e citomegalovírus e doenças cardiovasculares²⁹⁻³⁸. Diversos estudos clínicos encontraram associação significativa entre enfermidades periodontais e doenças coronarianas, dentre os quais se destacam:

1.1.6 Estudos transversais e de casos e controles

Mattila e colaboradores estudaram 100 casos de infarto agudo do miocárdio e 102 controles, emparelhados por idade e local de moradia. Após o ajuste para fatores de confusão, verificaram que as piores condições bucais estiveram associadas significativamente com o infarto (Odds Ratio (OR) =1,3 p<0,05)²⁷. O mesmo autor, em outro estudo, analisando 100 pacientes com doença arterial coronariana confirmada, constatou, após ajuste, que as piores condições bucais estavam relacionadas com o desfecho (OR=1,4 p<0,05)³⁹.

Em estudo realizado com uma população de 5.564 pessoas acima de 40 anos, avaliou-se a relação entre doenças periodontais e infarto do miocárdio. Após ajuste para fatores de confusão, observou-se que, quando de 1 a 33% dos dentes apresentavam perdas de suporte ósseo maior ou igual a 3 mm, havia um aumento de 40% de casos de infarto (OR=1,4); quando a perda óssea atingiu de 34 a 67% dos dentes, o risco foi de 130% (OR=2,3); e, quando mais de 67% dos dentes, apresentavam perdas de suporte, o Odds Ratio foi de 3,8⁴⁰.

1.1.7 Estudos de coorte

Num acompanhamento de 14 anos de 9.760 pessoas, verificou-se, após o ajuste dos fatores de confusão, que o risco de indivíduos com doenças periodontais desenvolverem enfermidades cardíacas foi 25% maior (RR=1,25). Analisando-se apenas os indivíduos com menos de 50 anos, o risco relativo aumentou para 70% (RR=1,70)⁴¹.

Beck e colaboradores acompanharam 1.147 homens por 18 anos e constataram, após ajuste, que o risco relativo de indivíduos com 40% dos dentes com 3 mm ou mais de perda óssea periodontal desenvolverem um enfarto foi de 1,5 em relação aos indivíduos com perdas em menos de 40% dos dentes. O risco para um episódio coronariano fatal subiu para 90% (RR=1,9). Quanto ao infarto do miocárdio ou cerebral, o risco aumentou para 2,8 utilizando-se o mesmo ponto de corte para comparação⁴².

Os autores, em 1998, reavaliaram os dados do estudo de 1996 através de regressão logística e concluíram que as doenças periodontais apresentavam relação dose-efeito significativa ($p=0,01$), ou seja, quanto mais dentes envolvidos, maior era o risco dos pacientes desenvolverem doenças cardiovasculares⁴⁰.

Em um acompanhamento de 1.372 índios norte-americanos com mais de 60 anos de idade, através de eletrocardiogramas regulares por 10 anos, verificou-se que os com perdas ósseas periodontais apresentavam risco relativo de 2,68 nas alterações patológicas do eletrocardiograma⁴³.

Convém ressaltar que todos os estudos citados tiveram uma característica em comum: o Risco Relativo ou Odds Ratio só foram calculados após ajuste, em modelos multifatoriais, de variáveis sabidamente implicadas com doenças cardiovasculares, tais como: fumo, diabetes, colesterol, índice de massa corporal, hipertensão arterial, gênero e idade.

1.1.8 Possíveis mecanismos patogênicos da doença periodontal como fator de risco às doenças cardiovasculares

Na Figura 1 observa-se o mecanismo patogênico para a associação entre doenças cardiovasculares e periodontais sugerido por Beck e colaboradores^{40,42}.

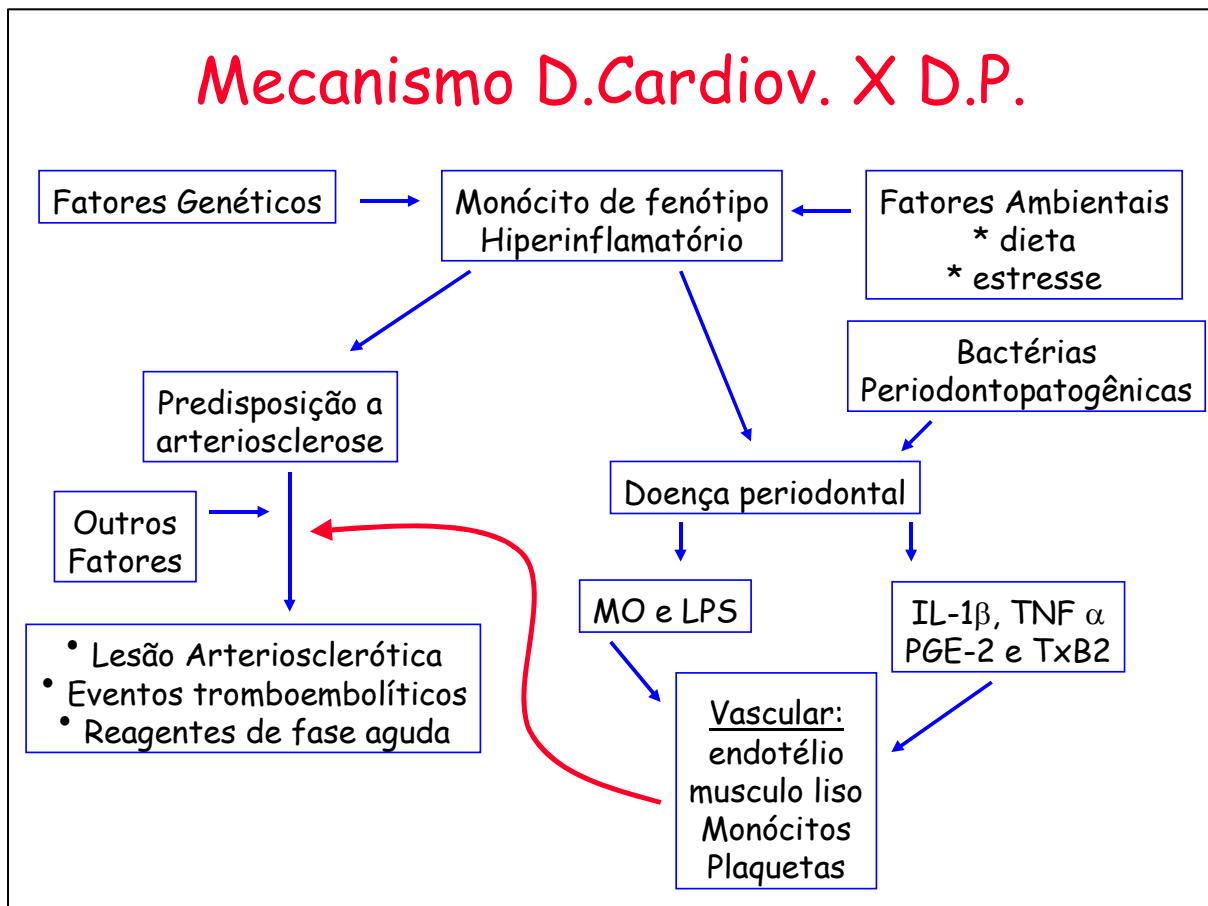


Figura 1. Mecanismo patogênico para a associação entre doenças cardiovasculares e periodontais

Segundo os autores, os pacientes com fenótipo para monócitos hiperinflamatórios secretam de 3 a 10 vezes mais agentes pró-inflamatórios (IL-1 β , TNF- α) que os demais pacientes^{40,42}. A razão para essa característica pode ser regulada geneticamente ou por fatores ambientais como dieta e estresse. Os indivíduos com monócitos hiperinflamatórios são mais susceptíveis tanto a problemas cardiovasculares quanto periodontais. Quando tais monócitos adquirem bactérias periodontopatogênicas Gram-negativas, as doenças periodontais se desenvolvem, lançando na circulação agentes pró-inflamatórios (IL-1 β , TNF- α , PGE-2, TxB2), microrganismos e lipopolissacarídeos da parede celular das bactérias G- (LPS).

Essas substâncias e/ou microrganismos ao atingirem a corrente circulatória são capazes de provocar alterações vasculares que contribuem para o estabelecimento e aceleração de doenças cardiovasculares^{40,42}.

Estudo de Zambon et al.⁴⁴ analisou com PCR oito amostras de placa de ateroma obtidas de endarterectomias e observou que cinco delas continham rDNA bacteriano, sendo que, dessas cinco, três continham rDNA de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e uma rDNA de *Porphyromonas gingivalis*. Essas bactérias são reconhecidas como potentes patógenos periodontais. Indivíduos com doença periodontal apresentam aumento nas taxas de fibrinogênio e de células brancas⁴⁵. O aumento da produção de agentes pró inflamatórios lançados na corrente sanguínea pela doença periodontal também aumenta a quantidade de proteínas de adesão no interior dos vasos, o que facilita a adesão de monócitos e início de lesões vasculares^{34,46}. Observou-se que bactérias da microbiota bucal como *Streptococcus sanguis* e *Porphyromonas gingivalis* são capazes de agregar plaquetas *in vitro*³⁶. Microrganismos encontrados no biofilme dental (*Citomegalovírus* e *Helicobacter pylori*) são considerados possíveis fatores de risco às doenças cardiovasculares^{24,47}.

Existem evidências da associação entre infecções periodontais e doenças cardiovasculares, entretanto podem existir confundidores, como por exemplo, outras infecções crônicas não consideradas em tais pesquisas. Um estudo de coorte avaliando a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquites, infecções urinárias e periodontite, constatou que a presença de pelo menos uma dessas infecções aumentou o risco de arteriosclerose da carótida em aproximadamente quatro vezes⁴⁸. Esse estudo demonstra que o efeito das infecções na aterogênese talvez seja maior do que se pensava, porém como a maioria dos estudos avalia a presença de apenas um tipo de infecção, os efeitos de tais patologias podem ser mascarados pela presença de outra não investigada no estudo.

1.1.9 Doenças periodontais e acidentes vasculares cerebrais

Alguns estudos têm demonstrado associação entre doenças periodontais e acidentes vasculares cerebrais (AVC). A presença de periodontite poderia aumentar o risco de AVC em cerca de duas vezes^{49,50}. Num acompanhamento de 9.962 homens, por 18 anos, observou-se que aqueles com doenças periodontais e perda de suporte ósseo apresentaram um risco relativo de 2,11 para AVC quando comparados aos que não apresentavam perdas ósseas. Os autores verificaram

ainda que 19% (Risco Atribuído) dos indivíduos com perda de suporte periodontal desenvolveram AVC⁴⁹.

Os mecanismos de associação entre essas patologias são os mesmos descritos para as doenças cardiovasculares, uma vez que os processos inflamatórios presentes nas periodontites podem atuar favorecendo a formação da doença arteriosclerótica. Os lipopolissacarídeos (LPS) liberados na corrente sanguínea por bactérias Gram-negativas podem se fixar no local sob risco de enfarto. Devido ao estímulo de produção de citocinas locais, precipitam a ocorrência do AVC³¹.

1.1.10 Doenças periodontais e diabetes

Sabe-se que o diabetes é um fator de risco ao desenvolvimento das doenças periodontais. Atualmente, estudos têm demonstrado que as doenças periodontais podem atuar como dificultadoras do controle metabólico do diabetes. Os LPS lançados na circulação pelas bactérias Gram-negativas têm potencial para gerar aumento na resistência à insulina, com isso, dificultando o controle metabólico de pacientes diabéticos⁵¹⁻⁵⁵.

Pacientes diabéticos com doença periodontal grave apresentam cerca de seis vezes mais chances de problemas no controle metabólico quando comparados a pacientes diabéticos sem doença periodontal⁵⁶. Além disso, em indivíduos sem diabetes, mas com doença periodontal, as glicemias são significativamente mais elevadas^{57,58}.

Ensaio clínico com pacientes diabéticos com pobre controle metabólico demonstraram melhora do controle glicêmico após terapia periodontal convencional em conjunto com administração de antibióticos^{51,53,59,60}. Especula-se também a possível relação entre infecções periodontais e diabetes gestacional, uma vez que as infecções urinárias já foram relacionadas com esse tipo de diabetes⁶¹.

1.1.11 Doenças periodontais e enfermidades respiratórias

Estima-se que cerca de 30 a 40% das pneumonias de aspiração (11% das pneumonias adquiridas na comunidade), pneumonias necrosantes e abscessos pulmonares sejam causadas diretamente por patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides* sp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Peptostreptococcus micros*⁶².

Além disso, o acúmulo de placa bacteriana promove aumento da presença de patógenos pulmonares *Pseudomonas aeruginosa*, *Klesbiela pneumonia*, bacilos entéricos e *Staphylococcus aureus* na região da orofaringe⁶²⁻⁶⁵.

Estudo realizado por Scannapieco⁶³, sugere quatro possíveis mecanismos pelos quais as infecções periodontais poderiam causar aumento de patógenos respiratórios na orofaringe, a saber:

- 1) Patógenos periodontais como a *Porphyromonas gingivalis* produzem proteases que poderiam modificar receptores de superfície e com isso favorecer a adesão de patógenos respiratórios como o *Haemophilus influenzae*.
- 2) As mesmas proteases têm capacidade de degradar proteínas salivares que formam uma película protetora sobre patógenos respiratórios;
- 3) Tais proteases poderiam estar degradando as proteínas salivares que recobrem as mucosas da orofaringe, expondo receptores favoráveis à adesão de patógenos respiratórios;
- 4) A doença periodontal aumenta o nível de citocinas na saliva e isso poderia causar o aumento na expressão de receptores da superfície da mucosa da orofaringe, conseqüentemente facilitando a instalação de patógenos respiratórios.

O acúmulo de placa bacteriana na cavidade bucal parece desempenhar papel importante nas pneumonias nosocomiais. Estudo realizado com pacientes hospitalizados por longos períodos constatou que a incidência de pneumonia

nosocomial foi de 19,2% nos pacientes dentados com placa bacteriana abundante e de 7,6% em pacientes desdentados⁶².

Em outro estudo, ficou evidenciada a relação entre controle da placa bacteriana e redução de pneumonia nosocomial. Foram acompanhados 353 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, dos quais 173 receberam duas limpezas bucais diárias com digluconato de clorexidina 0,12% e 180 receberam placebo. Os autores observaram nos que receberam o anti-séptico oral, uma redução de 65% de infecções hospitalares em geral, 69% de redução de pneumonias nosocomiais, 43% de redução do uso de antibióticos profiláticos para pneumonia e 5% de redução na mortalidade pós cirúrgica⁶⁶.

Investigação realizada no banco de dados do National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) verificou que os pacientes com doenças respiratórias crônicas apresentavam pior qualidade no controle de placa bacteriana, com um Odds Ratio ajustado de 4,5⁶⁴. Outra investigação no banco de dados do NHANES III demonstrou associação entre doença pulmonar obstrutiva crônica e doença periodontal com mais de 3 mm de perda de inserção média, com um Odds Ratio ajustado de 1,45 (IC95%1,02-2,05)⁶⁷.

Em um estudo de coorte, que acompanhou 1.118 veteranos de guerra norte-americanos, verificou-se que a presença de doença periodontal aumentou linearmente o risco para o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica. Assim, a cada aumento de 20% nos dentes com comprometimento do periodonto de suporte, aumentava em 60% o risco relativo⁶⁸.

Terpenning e colaboradores⁶⁹, em 2001, verificaram a relação da saúde bucal com o desenvolvimento de pneumonia por aspiração. Pacientes com níveis elevados de bactérias cariogênicas (*Streptococcus sobrinus*) apresentaram um Odds Ratio ajustado de 6,2, e naqueles com bactérias periodontopatogênicas (*Porphyromonas gingivalis*) o Odds Ratio ajustado foi de 4,2. Em outro estudo, Taylor e colaboradores encontraram resultados semelhantes⁷⁰.

Na atualidade, parece ser consensual a importância da promoção da saúde bucal na terceira idade e em pacientes hospitalizados sob risco de pneumonias nosocomiais para a prevenção de problemas respiratórios que poderiam complicar o quadro^{66,69,71}.

1.1.12 Doenças periodontais e outros problemas médicos: situações emergentes

Diversos estudos têm apontado para novas possibilidades de associação entre as doenças periodontais e outros problemas médicos de ordem sistêmica, dentre eles:

- doenças periodontais e artrites⁷²⁻⁷⁴.
- doenças periodontais e nefrites²¹.
- doenças periodontais e dermatites⁷⁵.
- doenças periodontais e infecções cirúrgicas, em especial próteses de joelhos⁷⁶⁻⁷⁸.
- doenças periodontais e infecções gástricas persistentes por *Helicobacter pylori*⁴⁷.

1.1.13 Doenças periodontais e problemas médicos: conclusões

Atualmente, o estudo das relações entre doenças periodontais e enfermidades sistêmicas, chamado de medicina periodontal, tem despertado o interesse de diversos pesquisadores em todo o mundo. Isso certamente se deve ao impacto que essas associações podem trazer para a melhoria da saúde geral. Existe um número considerável de evidências sugerindo que protocolos de tratamento periodontal devem ser testados na prevenção das doenças mencionadas anteriormente^{79,80}.

As doenças crônico-degenerativas (doenças cardiovasculares, diabetes, doenças pulmonares crônicas, doenças periodontais) compartilham inúmeros fatores de risco, e parece economicamente sensato que a prevenção dessas patologias seja feita de forma abrangente, ou seja, as equipes de prevenção deveriam ser formadas

por profissionais de várias áreas da saúde, incluindo dentistas e técnicos em higiene dental⁸¹.

As doenças periodontais em gestantes também têm sido associadas ao nascimento de bebês com baixo peso. Esse tema, foco central da tese, será desenvolvido no capítulo 2.

1.1.14 Referências

1. Petry P. Conceito amplo de prevenção e saúde – doença como um processo. 1^o molar permanente: uma biografia da Odontologia. São Paulo: Artes Médicas; 1998: p.29-32.
2. Rams TE, Slots J. Systemic manifestations of oral infections. In: Slots J, Rams TE, editors. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. St. Louis: Mosby - Year Book Inc.; 1992: p.500-510.
3. Petry PC, Pretto SM. Educação e motivação em saúde bucal. In: Kriger L, editor. (Org) Promoção de saúde bucal da ABOPREV. 3^a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2003: p.371-385.
4. Loe H, Listgarten MA, Terranova VP. The gingiva: structure and function. In: Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW, editors. Contemporary Periodontics. St. Louis: Mosby Company; 1990: p.3-32.
5. Terranova VP, Goldman HM, Listgarten MA. The periodontal attachment apparatus: structure, function, and chemistry. In: Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW, editors. Contemporary Periodontics. St. Louis: Mosby Company; 1990: p.33-54.
6. Page R, Collins JG. Classification and epidemiology of periodontal diseases. Periodontol 2000 1993; 2:1-160.
7. Slots J. Microbiology and immunology of periodontal diseases. Periodontol 2000 1994; 5:1-168.
8. Arnold RR, Smith MA. The pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000 1997; 14:1-248.
9. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. Periodontol 2000 1997; 14:12-32.
10. Liljemark WF, Bloomquist CG, Reilly BE, Bernards CJ, Townsend DW, Pennock AT et al. Growth dynamics in a natural biofilm and its impact on oral disease management. Adv Dent Res 1997; 11:14-23.

11. Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13:431-445.
12. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol* 2000 1997; 14:33-53.
13. Campos Jr A. Identificação de grupos e de modelos matemáticos de risco à doença periodontal. São Paulo. Doutorado [Tese em Periodontia] Universidade de São Paulo; 1992.
14. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3:108-120.
15. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67:1103-1113.
16. Loesche WJ. Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compendium* 1994; 15:976, 978-6.
17. Loesche WJ. Association of the oral flora with important medical diseases. *Curr Opin Periodontol* 1997; 4:21-28.
18. Loesche WJ. Anaerobic periodontal infections as risk factors for medical diseases. *Curr Infect Dis Rep* 1999; 1:33-38.
19. Ring ME. The Relation of Periodontal Infections to Systemic Diseases. *J Periodontol* 1996; 7:1041-1142.
20. Periodontal Diseases and Human Health: New Directions in Periodontal Medicine. Papers Presented at the March 1997 Sunstar-Chapel Hill Symposium. Chapel Hill, North Carolina, March 24-25, 1997. *Ann Periodontol* 1998; 3:1-387.
21. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL. *Periodontal Medicine*. Hamilton, London, Saint Louis: B.C. Decker Inc; 2000.
22. Okuda K, Ebihara Y. Relationships between chronic oral infectious diseases and systemic diseases. *Bull Tokyo Dent Coll* 1998; 39:165-174.
23. O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol* 2000 2000; 23:13-18.
24. Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease? *J Dent Res* 1998; 77:1764-1765.
25. Rams TE, Slots J. Systemic manifestations of oral infections. In: Slots J, Rams TE, editors. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. St Louis: Mosby - Year Book Inc; 1992: 500-510.

26. Nieto FJ. Infections and atherosclerosis: new clues from an old hypothesis? *Am J Epidemiol* 1998; 148:937-948.
27. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 1989; 298:779-781.
28. Genco RJ, Offenbacher S, Beck J, Rees T. Cardiovascular Diseases and Oral Infections. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL, editors. *Periodontal Medicine*. Hamilton, London, Saint Louis: B.C. Decker Inc; 2000: 63-82.
29. Gura T. Infections: a cause of artery-clogging plaques? *Science* 1998; 281:35,37.
30. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336:973-979.
31. Ridker PM. Inflammation, infection, and cardiovascular risk: how good is the clinical evidence? *Circulation* 1998; 97:1671-1674.
32. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96:4095-4103.
33. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:365-372.
34. Kinane DF, Lowe GD. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontol* 2000 2000; 23:121-126.
35. Lowe GD. Etiopathogenesis of cardiovascular disease: hemostasis, thrombosis, and vascular medicine. *Ann Periodontol* 1998; 3:121-126.
36. Herzberg MC, Weyer MW. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998; 3:151-160.
37. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P et al. *Chlamydia pneumoniae* IgG titres and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. *BMJ* 2000; 321:208-213.
38. Zhu J, Nieto FJ, Horne BD, Anderson JL, Muhlestein JB, Epstein SE. Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death. *Circulation* 2001; 103:45-51.
39. Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1993; 103:205-211.
40. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol* 1998; 3:127-141.

41. Arbes SJ, Jr., Slade GD, Beck JD. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res* 1999; 78:1777-1782.
42. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67:1123-1137.
43. Genco RJ. Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a native american population. *J Dent Res* 1997; 76:408.
44. Zambon JJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Dent Res* 1997; 76:408.
45. Kweider M, Lowe GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA. Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction? *Scott Med J* 1993; 38:73-74.
46. Kinane DF. Periodontal diseases' contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* 1998; 3:142-150.
47. Oshowo A, Gillam D, Botha A, Tunio M, Holton J, Boulos P et al. *Helicobacter pylori*: the mouth, stomach, and gut axis. *Ann Periodontol* 1998; 3:276-280.
48. Kiechl S, Egger G, Mayr M, Wiedermann CJ, Bonora E, Oberhollenzer F et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. *Circulation* 2001; 103:1064-1070.
49. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000; 160:2749-2755.
50. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Kerr C, Dominguez BL. The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly United States veterans. *Ann Periodontol* 1998; 3:161-174.
51. Mealey BL. Diabetes Mellitus. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL, editors. *Periodontal Medicine*. Hamilton, London, Saint Louis: B.C. Decker Inc; 2000: 121-150.
52. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3:51-61.
53. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997; 68:713-719.
54. Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 2000 2000; 23:50-62.

55. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol* 1998; 3:40-50.
56. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67:1085-1093.
57. Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28:710-712.
58. Katz J, Chaushu G, Sgan-Cohen HD. Relationship of blood glucose level to community periodontal index of treatment needs and body mass index in a permanent Israeli military population. *J Periodontol* 2000; 71:1521-1527.
59. Williams RC, Jr., Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA* 1960; 172:776-778.
60. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63:843-848.
61. Sobczak M, Wilczynski J, Cypryk K, Woch G. Bacterial flora in infections of the urinary system system in pregnant women with pre-gestational diabetes. *Ginekol Pol* 1999; 70:725-731.
62. Terpenning M, Bretz W, Lopatin D, Langmore S, Dominguez B, Loesche W. Bacterial colonization of saliva and plaque in the elderly. *Clin Infect Dis* 1993; 16 Suppl 4:S314-S316.
63. Scannapieco FA. Relationships between Periodontal Diseases and Respiratory Diseases. In: Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL, editors. *Periodontal Medicine*. Hamilton, London, Saint Louis: B.C. Decker Inc; 2000.
64. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998; 3:251-256.
65. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996; 67:1114-1122.
66. DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109:1556-1561.
67. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol* 2001; 72:50-56.

68. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 1998; 3:257-261.
69. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:557-563.
70. Taylor GW, Loesche WJ, Terpenning MS. Impact of oral diseases on systemic health in the elderly: diabetes mellitus and aspiration pneumonia. *J Public Health Dent* 2000; 60:313-320.
71. Limeback H. Implications of oral infections on systemic diseases in the institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. *Ann Periodontol* 1998; 3:262-275.
72. Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000; 27:267-272.
73. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72:779-787.
74. Thornton RD, Lane P, Borghaei RC, Pease EA, Caro J, Mochan E. Interleukin 1 induces hypoxia-inducible factor 1 in human gingival and synovial fibroblasts. *Biochem J* 2000; 350 Pt 1:307-312.
75. Akiyama T, Seishima M, Watanabe H, Nakatani A, Mori S, Kitajima Y. The relationships of onset and exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris to smoking and focal infections. *J Dermatol* 1995; 22:930-934.
76. Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. *BMJ* 1994; 309:506-508.
77. Stansby G, Byrne MT, Hamilton G. Dental infection in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1994; 81:1119-1120.
78. Gendron R, Grenier D, Maheu-Robert L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect* 2000; 2:897-906.
79. Stamm JW. Periodontal diseases and human health: new directions in periodontal medicine. *Ann Periodontol* 1998; 3:1-2.
80. Williams RC, Offenbacher S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol* 2000 2000; 23:9-12.
81. Sória ML. Remuneração dos Serviços de Saúde Bucal: Formas e Impactos na Assistência. In: Schreiner M, Sória ML, Gottardo MC, Franco JC, editors. *Gestão Financeira em Saúde: Remuneração e Custos*. Porto Alegre: Da Casa Editora; 2001: 39-91.

CAPITULO 2

2 DOENÇAS PERIODONTAIS E O NASCIMENTO DE BEBÊS PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO

Buscou-se identificar estudos realizados entre 1996 e 2005, no Brasil e no exterior, nos quais se avaliou a relação das doenças periodontais com o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso. Os bancos de dados consultados foram MEDLINE, COCHRANE LIBRARY, LILACS, BBO e SCIELO. Adotou-se o cruzamento das palavras-chave: doença periodontal “periodontal disease”, periodontite “periodontitis”, gengivite “gingivitis”, com: peso ao nascer “birthweight”, baixo peso ao nascer “low birth weight”, pré-termo “preterm”, prematuro “premature”, prematuridade “prematurity” complicações na gravidez “pregnancy complications”. Investigou-se também a lista de referências dos estudos selecionados.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (como intervenção foi considerado qualquer tipo de terapia periodontal), estudos de casos e controles, longitudinais, revisões sistemáticas e metanálise.

Foram selecionados somente estudos em humanos, publicados em português, inglês e espanhol. Os resumos dos artigos contendo as palavras-chave foram lidos, mesmo os identificados nas listas de referências e incluídos os que avaliavam a associação das diferentes enfermidades periodontais com o nascimento de prematuros e/ou de baixo peso.

A Tabela 1 apresenta o resultado da busca de artigos sobre as doenças periodontais e o nascimento de bebês prematuros e\ou de baixo peso, conforme o tipo de estudo realizado.

Tabela 1 - Resultado da busca de artigos sobre as doenças periodontais e o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso

Tipo do estudo	Número de estudos
Casos e controles	12
Ensaio clínico randomizado	03
Estudo de coorte	07
Revisão sistemática	03
Metanálise	01
Total	25

2.1 Estudos de casos e controles (Tabela 2)

Offenbacher et al.¹, em 1996, publicaram o artigo pioneiro em relação ao tema, no qual realizaram um exame periodontal da boca toda para determinar o nível de inserção clínica e profundidade de sondagem em seis sítios por dente, em 124 gestantes ou mães no pós-parto. Foram examinadas 93 mães, cujos bebês nasceram prematuros ou com baixo peso, sendo comparadas a 31 mulheres em que nenhuma das situações ocorreu. A conclusão foi que a doença periodontal esteve associada de forma independente com o parto prematuro de bebês de baixo peso, com um risco cerca de oito vezes maior naquelas com a doença periodontal estabelecida [OR=7,5 (IC95% 1,95-28,8)]. Os autores afirmam ter feito o controle para outros fatores de risco (raça, idade, fumo, álcool), porém, observando-se a amplitude do Intervalo de Confiança (limite inferior 1,95 e limite superior 28,8) pode-se pensar na possibilidade de um pequeno tamanho de amostra, em especial o número de controles que foi de apenas 31 mães. Convém ressaltar que não foram apresentados os parâmetros adotados para o cálculo do tamanho da amostra.

Davenport et al.², em 2002, avaliando clinicamente a doença periodontal em 236 casos e 507 controles, após o ajuste para variáveis de confusão, como idade materna, etnia, educação da mãe, fumo e consumo de álcool, infecções e hipertensão durante a gravidez, afirmam que não houve evidência de sua associação com prematuros nascidos com baixo peso [OR = 0,83 (IC95% 0,68-1,00)]. Observa-se que, com uma amostra bem maior, o efeito da exposição perdeu significância.

Em 1998, Dasanayake³ analisou as condições periodontais, utilizando o Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) e de cárie dental em 110 mulheres grávidas, concluindo que a doença periodontal é fator de risco para o nascimento de bebês com baixo peso, pois as que apresentavam mais áreas de gengiva saudável (livre de sangramento) tiveram um risco menor de terem bebês nascidos com baixo peso [OR=0,3 (IC95% 0,12-0,72)]. Em 2001, a mesma autora⁴ afirmou que a presença de um patógeno periodontal específico nas gestantes (*Porphyromonas gingivalis*) esteve associado ao baixo peso com um Odds Ratio de 4,11 (IC95% 1,3-12,8), entretanto, o número de casos foi de apenas 17 mulheres.

Estudo de Konopka et al.⁵, em 2003, afirma que foi de 3,9 vezes maior a chance de bebês nascerem prematuros e com baixo peso entre as 84 gestantes que apresentavam prostaglandinas E2, interleucinas 1 beta, nível cérico gengival e soro sangüíneo que foram emparelhadas a 44 controles. Já Mokeem et al.⁶, em 2004, afirmaram que a presença de doença periodontal em 30 gestantes foi fator de risco [OR=4,21 (IC95% 1,99-8,93)] quando comparadas a 60 sem doença periodontal.

Em 2004, Radnai et al.⁷, avaliando o sangramento gengival e a profundidade de sondagem em 41 mulheres após o parto comparadas a 44 controles, concluíram que a presença de periodontite pode ser considerada fator de risco para o parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer com um Odds Ratio de 5,46. Os mesmos autores, em 2005, afirmaram que a presença de sangramento à sondagem e profundidade de sondagem >4mm foram significativos para predizer o nascimento de bebês prematuros.⁸

Buduneli,⁹ em 2005, comparando 53 casos a 128 controles, avaliou a presença de placa dental, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e recessão gengival (seis sítios por dente) e afirmou que nenhuma bactéria demonstrou relação com o risco de nascimento de prematuros com baixo peso.

Ao avaliarem as condições periodontais, registradas em exame bucal completo, Noack et al.¹⁰ concluíram que a periodontite não esteve associada ao parto prematuro [OR=1,19(IC95% 0,46-3,11)] ou ao parto prematuro de bebês de baixo peso [OR=0,73 (IC95% 0,13-4,19)] entre 55 casos e 42 controles. Moore et

al.¹¹, em 2005, avaliando a higiene oral, sangramento à sondagem e perda de inserção em mulheres (pós-parto), afirmaram não haver associação entre gravidade da doença periodontal e desfechos desfavoráveis na gestação.

Estudo realizado em Porto Alegre¹², afirma ter encontrado associação entre a gravidade da doença periodontal e o baixo peso ao nascer [OR 7,2 (IC95% 0,4-125,4) p=0,18]. Entretanto, observa-se que os resultados não são estatisticamente significativos.

2.1.1 Conclusões

Em resumo, observou-se que, dos 12 artigos selecionados, sete encontraram associação entre doenças periodontais e nascimento de prematuros de baixo peso. Em alguns não foi feita referência ao controle de fatores de confusão e nenhum deles apresenta os parâmetros utilizados para o cálculo do tamanho da amostra, como por exemplo: poder estatístico, nível de significância, prevalência de exposição entre os controles e número de controles por caso.

O número de casos variou muito, de 13 a 236, assim como o de controles, de 13 a 507. Interessante ressaltar que no único estudo em que foi utilizado um tamanho de amostra maior, contando com 236 casos e 507 controles, os autores afirmaram não ter encontrado evidência de associação entre nascimento de prematuros com baixo peso e doenças periodontais.

2.2 Estudos de coorte (Tabela 3)

Offenbacher et al.¹³, em 2001, analisaram 814 gestantes através de exame periodontal completo e concluíram que a doença periodontal esteve associada ao parto prematuro e menor peso ao nascer em função da idade gestacional. López, Smith e Gutierrez¹⁴, numa população de 639 gestantes (406 com gengivite, tratadas antes de 28 semanas de gestação, e 233 com DP não tratadas), encontraram maior risco de partos prematuros de nascidos com baixo peso entre as não tratadas [RR= 3,5 (IC95% 1,7 – 7,3)].

Em 2005, Dortbudak et al.¹⁵, acompanharam 36 gestantes e observaram que a presença de periodontite foi um fator de risco ao parto prematuro [RR=20,0 (IC95% 2,0 - 201,7, p<0.01)]. No mesmo ano, Marin et al.¹⁶ avaliaram 152 gestantes (presença de placa dental, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica) e relataram que a DP esteve associada ao BPN, enquanto que Rajapakse et al.¹⁷ acompanharam 227 gestantes avaliando a profundidade de sondagem, placa e condição de sangramento, concluindo que a DP esteve associada ao parto prematuro de bebês com BPN, apresentando um risco relativo de 1,9 (IC 95% 0,7 – 5,4).

Ainda em 2005, Moreu et al.¹⁸ acompanharam 96 gestantes, avaliando a presença de placa bacteriana, inflamação gengival e profundidade de sondagem. Suas conclusões foram de que a DP foi um fator de risco significativo para o BPN, mas não esteve associada ao nascimento de bebês prematuros. Entretanto, no ano de 2004, Moore et al.¹⁹ realizaram um acompanhamento de 3.738 mulheres comparando-as em relação à presença de placa, sangramento gengival, profundidade de sondagem e perda de inserção, não encontrando associação entre nascimento prematuro ou baixo peso ao nascer e as doenças periodontais.

Assim, dos sete estudos longitudinais analisados, encontramos os seguintes resultados:

- a) associação positiva entre doenças periodontais e parto prematuro de bebês de baixo peso: 02 estudos. Os riscos relativos (RR) variaram de 1,9 a 3,5;
- b) associação positiva entre doenças periodontais e baixo peso: 02 estudos;
- c) não encontraram associação com o parto prematuro nem com o peso ao nascer: 02 estudos;
- d) não encontrou associação com o parto prematuro: 01 estudo.

2.3 Ensaio clínico (Tabela 4)

Ensaio clínico de 2001 feito por Mitchell-Lewis et al.²⁰ com 164 gestantes (74 no grupo teste e 90 no grupo controle). O grupo teste recebeu instruções para o controle mecânico da placa, raspagem de cálculo e alisamento radicular. Os indicadores periodontais avaliados foram: sangramento gengival e profundidade de sondagem. Os autores observaram a ocorrência do nascimento de bebês prematuros com baixo peso em 18,9% no grupo controle e 13,5% no grupo teste. Não foi mencionado se os grupos foram escolhidos aleatoriamente.

López, Smith e Gutierrez²¹, em 2002, em estudo randomizado de 400 gestantes com doença periodontal (200 no grupo teste e 200 no grupo controle) afirmaram que a DP foi o fator mais importante para PNB (OR 4.70, IC 95% 1.29 - 17.13). O tratamento periodontal incluiu instrução profissional para o controle de placa, raspagem de tártaro e alisamento radicular. Em 2003, Jeffcoat et al.²² realizaram tratamento periodontal em 366 gestantes comparando-as com 723 do grupo de referência (não tratadas), analisando como desfecho o nascimento prematuro espontâneo, concluindo que o tratamento periodontal pode reduzir os nascimentos prematuros na população estudada, embora seu resultado não tenha sido significativo. Neste estudo também não há referência à forma de escolha dos grupos. Cabe ressaltar que em apenas um dos três estudos foi citada a randomização dos grupos.

2.4 Revisões sistemáticas (Tabela 5)

Paquette²³, em estudo de revisão sistemática, concluiu que serão necessárias mais intervenções clínicas antes que se possa aceitar a DP como um verdadeiro fator de risco nos casos de prematuros nascidos com baixo peso ou ambos. No mesmo ano, Madianos et al.²⁴ afirmaram que é limitada a evidência de associação entre DP e o risco de nascimentos pré-termo e/ou baixo peso ao nascer.

Scannapieco et al.²⁵, em 2003, afirmaram que as doenças periodontais podem ser um fator de risco para o parto prematuro de bebês com BPN, porém sugerem a necessidade de mais estudos longitudinais e de intervenção para validar

essa associação, pois ela ainda não estaria comprovada. Concluíram que existem evidências preliminares sugerindo que a intervenção periodontal possa reduzir os desfechos adversos da gravidez. Os mesmos autores afirmam que, devido à heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma metanálise.

2.5 Metanálise (Tabela 6)

O único estudo de metanálise encontrado, o de Khader et al.²⁶, baseou-se em dois estudos de casos e controles e três longitudinais, pois foram os únicos que atenderam aos critérios de inclusão propostos pelos autores. Os desfechos avaliados foram: parto prematuro, baixo peso ao nascer e ambos. Os resultados encontrados foram: as gestantes com doença periodontal tiveram um risco total ajustado para o nascimento de prematuros de 4,28 (IC95% 2,62-6,99. $p < 0.005$). O OR ajustado para os partos prematuros de bebês com baixo peso foi de 5,28 (IC95% 2,21-12,62. $p < 0.005$) e, tanto para partos prematuros quanto para baixo peso, 2,30 (IC95% 1,21-4,38. $p < 0.005$).

2.6 Comentários e conclusão

As discrepâncias verificadas entre os estudos apresentados podem ser atribuídas a diferentes fatores. A comparação dos resultados observados muitas vezes fica dificultada, pois os investigadores não utilizam medidas padronizadas para avaliar a presença das doenças periodontais. Seu registro varia muito; nos estudos avaliados foram observados os seguintes indicadores: higiene oral, presença de placa dental, cálculo, sangramento à sondagem, inflamação gengival, periodontite, profundidade de sondagem, recessão gengival, perda de inserção clínica e o Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN), além de outras medidas menos diretas como respostas do hospedeiro a patógenos periodontais.

Dentre os critérios de Downs & Black²⁷, as principais limitações dos estudos randomizados foram: não descartar fatores de confusão tornando insuficiente o controle dessas variáveis, não apresentar os valores-p para os principais desfechos (em alguns casos também não foram apresentados os intervalos de confiança das

medidas de efeito), falta de cegamento para a avaliação do desfecho, verificação confiável da adesão à intervenção, falta de descrição dos procedimentos de aleatorização e não apresentação do poder do estudo para detectar diferença entre os grupos.

Em nenhum dos estudos de casos e controles foram apresentados os parâmetros utilizados para o cálculo do tamanho da amostra, como por exemplo: poder estatístico, nível de significância, prevalência de exposição entre os controles e número de controles por caso.

Podem-se acrescentar como fatores explicativos para os resultados controversos o pequeno tamanho de amostra adotado por alguns estudos, além da não apresentação de cálculo de tamanho de amostra, coleta das variáveis periodontais antes e após o parto, e a dificuldade de avaliar o estado das doenças periodontais.

Uma explicação adicional para os resultados controversos é a possibilidade de que a associação seja modificada por alguma característica étnica específica das populações avaliadas, como diferentes taxas de doença, potencial de exposição, dieta, fatores ambientais ou genéticos não conhecidos. Alguns autores sugerem que esses estudos sejam conduzidos em populações que estejam livres, pelo menos da maioria dos principais fatores de risco aos desfechos adversos da gravidez, como condições sociais inadequadas, fumo, álcool, uso de drogas, entre outros, desta forma permitindo uma melhor avaliação da possível associação com as doenças periodontais.

2.7 Referências

1. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67:1103-1113.
2. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81:313-318.

3. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3:206-212.
4. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 2001; 72:1491-1497.
5. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003; 45:18-28.
6. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. 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* 2004; 5:40-56.
7. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31:736-741.
8. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis: pilot study. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60:150-151.
9. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32:174-181.
10. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Res* 2005; 40:339-345.
11. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32:1-5.
12. Louro PM, Fiori HH, Filho PL, Steibel J, Fiori RM. Doenças periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77:23-28.
13. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6:164-174.
14. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002; 81:58-63.
15. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005; 32:45-52.
16. Marin C, Segura-Egea JJ, Martinez-Sahuquillo A, Bullon P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005; 32:299-304.

- 17 Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005; 84:274-277.
18. Moreu G, Tellez L, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol* 2005; 32:622-627.
19. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004; 197:251-258.
20. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109:34-39.
21. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73:911-924.
- 22 Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74:1214-1218.
23. Paquette DW. The periodontal infection-systemic disease link: a review of the truth or myth. *J Int Acad Periodontol* 2002; 4:101-109.
24. Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3:22-36.
25. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:70-78.
26. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol* 2005; 76:161-165.
27. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:377-384.

2.8 Tabelas

Tabela 2 - Sinopse dos estudos de casos e controles. Estudos revisados, listados por ano de publicação

Autor / Ano	Amostra	Variáveis periodontais	Definição do desfecho	Principais resultados
Offenbacher S. et al, 1996. ¹	93 casos e 31 controles	Nível de inserção clínica	Prematuros nascidos com baixo peso (PNBP)	Doença periodontal é fator de risco para prematuros nascidos com baixo peso. OR=7,5 (IC95% 1,95-28,8)
Dasanayake AP., 1998. ³	55 casos e 55 controles	Condição periodontal e cárie dental	Nascidos com baixo peso (BPN)	Doença periodontal é fator de risco para nascidos com baixo peso (mais áreas de gengiva saudável) OR=0,3 (IC95% 0,12-0,72)
Dasanayake AP. et al, 2001. ⁴	17 casos e 63 controles	<i>Porphyromonas gingivalis</i> na mãe	BPN	Baixo peso ao nascer associado com <i>P. gingivalis</i> da mãe OR=4,1 (IC95% 1,3-12,8)
Davenport ES. et al., 2002. ²	236 casos e 507 controles	Índice clínico periodontal	PNBP	Não há evidência de associação entre PNBP e doença periodontal. Medida de efeito não especificada.
Konopka T. et al, 2003. ⁵	84 casos e 44 controles	Prostaglandina E2, interleucina 1 beta, nível cérvico gengival e soro sanguíneo	PNBP	3,9 vezes maior a possibilidade de prematuros nascidos com baixo peso
Mokeem SA. et al, 2004. ⁶	30 casos e 60 controles	Doença periodontal (DP)	PNBP	OR=4,21 (IC95% 1,99-8,93)
Radnai M. et al, 2004. ⁷	Mulheres pós-parto 41 casos e 44 controles	Sangramento gengival e profundidade de sondagem	Pré-termo e/ou nascidos com baixo peso < 2499g	Periodontite em gestantes pode ser considerada como importante fator de risco para o parto prematuro. OR= 5,46
Buduneli N., 2005. ⁹	53 casos e 128 controles	Placa dental, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e recessão gengival. Seis sítios por dente	PNBP	Nenhuma bactéria demonstrou relação com o risco de prematuros nascidos com baixo peso. Medida de efeito não especificada.

Continuação da Tabela 2

Radnal M. et al, 2005. ⁸	41 casos e 44 controles	Profundidade de sondagem de 4mm ou mais e sangramento gengival	Nascimento de bebês prematuros	Na análise multivariada somente o sangramento à sondagem e a profundidade de sondagem >4mm foram significativos para predizer partos prematuros.
Noack B. et al, 2005. ¹⁰	55 casos e 42 controles	A condição periodontal foi registrada em exame bucal completo.	PNBP	A periodontite não esteve associada ao aumento de risco de partos prematuros OR=1,19(IC95% 0,46-3,11) ou a PNBP OR=0,73 (IC95% 0,13-4,19)
Moore S. et al, 2005. ¹¹	Mulheres pós-parto. Bebês < 37 semanas de gestação	Higiene oral, sangramento à sondagem, e perda de inserção.	Parto prematuro	Não há associação entre a severidade da doença periodontal e os desfechos desfavoráveis na gestação. Medida de efeito não especificada.
Louro PM. Et al, 2001. ¹²	13 casos e 13 controles	Perda de inserção	BPN	Doença periodontal é fator de risco para BPN OR=7,2 (IC95% 0,4-125,4) OBS: O resultado não é estatisticamente significativo.

Tabela 3 - Sinopse dos estudos de coorte. Estudos revisados, listados por ano de publicação

Autor / Ano	Amostra	Variáveis periodontais	Definição do desfecho	Principais resultados
Offenbacher S. et al, 2001. ¹³	812 partos	Exame periodontal completo, seis sítios por dente.	Nascimento prematuro por idade gestacional (IG) e peso ao nascer (PN)	Doença periodontal associada a nascimentos prematuros, peso ao nascer e menor PN em idade gestacional. Medida de efeito não especificada.
López NJ; Smith PC; Gutierrez, 2002. ¹⁴	639 gest. (406 c/ gengivite e 233 c/ DP)	406 (gengivite) tratamento antes de 28 semanas de gestação. 233 tinham DP não tratadas.	Prematuros nascidos com baixo peso	RR = 3,5 (IC95% 1,7 – 7,3)
Moore S et al, 2004. ¹⁹	3,738 mulheres	Placa e contagem de sangramento, profundidade de sondagem em bolsas, profundidade e perda da inserção.	Idade gestacional e peso ao nascer.	Não há associação entre nascimento prematuro ou baixo peso ao nascer e doença periodontal. Medida de efeito não especificada.

Moreu G et al, 2005. ¹⁸	96 gestantes	Placa, inflamação gengival e profundidade de sondagem.	Prematuros nascidos com baixo peso	Doença periodontal é um fator de risco significativo para o nascimento de baixo peso e não é fator de risco para o pré-termo.
Dortbudak O. et al, 2005. ¹⁵	36 gestantes	Exame periodontal	Nascimento prematuro	OR de nascimento prematuro e presença de periodontite foi de 20.0 (IC95% 2.0-201.7, p<0.01).
Marin C. et al, 2005. ¹⁶	152 gestantes	Placa dental, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica.	Peso ao nascer	Doença periodontal está associada ao nascimento de baixo peso. Medida de efeito não especificada.
Rajapakse PS. et al, 2005. ¹⁷	N = 227	Profundidade de sondagem, placa, e condição de sangramento	Prematuros nascidos com baixo peso	A associação não foi significativa. RR = 1,9 (IC95% 0,7-5,4)

Tabela 4 - Sinopse dos ensaios clínicos. Estudos revisados, listados por ano de publicação

Autor/ ano	Amostra	Variáveis periodontais	Definição do desfecho	Principais resultados
Mitchell-Lewis et al, 2001. ²⁰	164 gestantes gr.teste=74 gr. contr=90	Placa dental, cálculo, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem.	PNBP	Prematuros de baixo peso em 18.9% no grupo controle e 13.5% no grupo teste. Medida de efeito não especificada.
López NJ; Smith PC; Gutierrez J., 2002. ²¹	400 gest. Grupo teste=200 Grupo cont.=200	Gestantes com doença periodontal	PNBP	DP foi o fator mais importante para PNBP [OR 4,70 (IC95% 1,29 – 17,13)]. O tratamento periodontal teve efeito protetor.
Jeffcoat MK., 2003. ²²	Gestantes: 366 tratamento periodontal / 723 grupo de referência, não tratadas	Periodontite	Nascimento prematuro espontâneo	Tratamento periodontal pode reduzir os nascimentos prematuros na população, mas o resultado não foi significativo. Medida de efeito não especificada.

Tabela 5 - Sinopse das revisões sistemáticas. Estudos revisados, listados por ano de publicação

Autor / Ano	Observação dos autores	Definição do desfecho	Principais resultados
Paquette DW, 2002. ²³		Prematuros nascidos com baixo peso	Necessita-se mais intervenções antes de aceitar-se a doença periodontal como fator de risco nos casos de prematuros nascidos com baixo peso ou ambos.

Continuação da Tabela 5

Madianos PN. et al, 2002. ²⁴		Prematuro e/ou nascidos com baixo peso	É limitada a evidência de associação entre DP e o risco de pré-termo e/ou baixo peso ao nascer
Scannapieco et al, 2003. ²⁵	Devido à heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma meta-análise.	Prematuros e/ou nascidos com baixo peso	CONCLUSÕES 1. DP pode ser um risco para PT/BPN. 2. Mais estudos longitudinais e de intervenção são necessários para validar a associação. 3. Ainda não está claro se a DP tem associação com tais desfechos adversos na gravidez. 4. Evidências preliminares sugerem que a intervenção periodontal pode reduzir tais desfechos adversos da gravidez.

Tabela 6 - Sinopse do estudo de meta-análise

Autor / ano	Delineamento	Definição do desfecho	Principais resultados
Khader YS et al, 2005. ²⁶	Meta-análise. Baseado em dois estudos de casos e controles e em três estudos longitudinais que atenderam aos critérios de inclusão.	Prematuros nascidos com baixo peso	DP teve um risco total ajustado para o nascimento de prematuros de 4,28(IC95% 2,62-6,99. p<0.005). OR ajustado para os partos prematuros de bebês com baixo peso: 5,28(IC95% 2,21-12,62. p<0.005). O OR ajustado para os partos tanto prematuros quanto de bebês de baixo peso: 2,30 (IC95% 1,21-4,38. p <0.005)

CAPITULO 3

3 OBJETIVOS DA TESE

3.1 Artigo 1

A partir de dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC), em Porto Alegre de 2000 a 2002.

- Descrever a freqüência de recém-nascidos com baixo peso.
- Avaliar a associação do baixo peso ao nascer com as variáveis maternas: escolaridade, situação conjugal, idade, cor da pele, tipo de parto e número de consultas pré-natais.

3.2 Artigo 2

A partir do estudo longitudinal da gravidez e pós-parto.

- Averiguar a associação das doenças periodontais com a duração da gravidez.
- Avaliar a associação das doenças periodontais com o peso ao nascer.

CAPÍTULO 5

5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma vez que a Odontologia vem se constituindo em uma ciência com sua prática compromissada com a transformação do quadro epidemiológico da população, não deve mais limitar-se a uma prática individual, exclusivamente clínica, centrada em um padrão cirúrgico-restaurador, mas sim buscar a transição para um modelo de promoção da saúde integral dos indivíduos.

A descoberta de que as cáries e as enfermidades periodontais são doenças infecciosas que podem atuar como focos de disseminação de microrganismos patogênicos com efeitos sistêmicos abriram as portas para o começo de uma grande mudança paradigmática. As DP inflamatórias crônicas são as patologias crônicas mais comuns do ser humano. No Brasil, estima-se que entre 75 a 98% das pessoas apresentem algum grau de perda óssea em 10% ou mais dos dentes presentes e que cerca de 5 a 15% tenham destruição óssea severa em 50% ou mais de sua dentição.

Atualmente, o estudo das relações entre as DP e enfermidades sistêmicas, chamado de medicina periodontal, tem despertado o interesse de diversos pesquisadores em todo o mundo, pois tecidos periodontais de indivíduos com DP severas possuem concentrações de agentes inflamatórios (IL-1 β , TNF- α , PG-E2, IL-6, etc.) que variam de 1 a 3 μ mol, o que é considerado sistemicamente significativo.

Como as DP são patologias de progressão lenta e indolor, podem permanecer anos sem tratamento, determinando a ocorrência de bacteriemias freqüentes, com o lançamento de grandes quantidades de agentes inflamatórios na circulação sanguínea. Suspeita-se que as doenças periodontais possam atuar na etiologia de uma série de enfermidades, tais como: doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais, dificuldades no controle metabólico do diabetes, enfermidades respiratórias, doenças articulares, além de diminuir a duração da gravidez e, conseqüentemente, provocar baixo peso ao nascer.

A distribuição do BPN e mortalidade perinatal tem sido utilizada como um indicador de saúde, alguns autores sugerem que a incidência de recém-nascidos de baixo peso seria capaz de medir a distribuição da riqueza e qualidade de vida de diferentes grupos sociais dentro de uma mesma população.

O peso de nascimento é considerado um importante fator preditivo para a morbidade e mortalidade perinatais. As crianças com BPN têm problemas mentais, orgânicos e neurológicos mais graves do que as nascidas com peso adequado, também apresentam maior risco de desenvolverem enfermidades crônicas na idade adulta, tais como diabetes, hipertensão e doenças coronarianas.

Em Porto Alegre ocorreram 5.415 nascimentos de crianças com BPN, correspondendo a um percentual de 8,7% no período de 2000 a 2002. Os resultados do presente estudo demonstram a importância do problema em nosso meio e reafirmam as características maternas (escolaridade, idade, cor da pele, situação conjugal tipo de parto e número de consultas pré-natais) como fatores de risco ao BPN, uma vez que todas essas variáveis se mostraram associadas significativamente ao desfecho. Convém ressaltar a necessidade de políticas públicas que objetivem reduzir as desigualdades e garantir o acesso, sem exclusões, aos cuidados no período pré-natal e à assistência perinatal.

Uma significativa proporção de casos de BPN, ainda com etiologia desconhecida, e estudos recentes sobre níveis elevados de patógenos periodontais na cavidade oral de mulheres cujos filhos nasceram com o desfecho, justificam o estudo dessa possível associação. Embora ainda não seja clara a existência de uma relação causal, uma vez que ambos apresentam alguns fatores de risco em comum como, condição social, econômica, idade da mãe e hábito de fumar, e os aspectos biológicos envolvidos ainda não estejam totalmente esclarecidos, existem evidências de que mediadores do processo inflamatório periodontal têm participação na iniciação do trabalho de parto, existindo plausibilidade biológica para a associação.

Nosso estudo traz importante colaboração ao tema uma vez que, embora o tamanho da amostra possa ser considerado pequeno (N=57), a análise dos dados apresentou associação estatisticamente significativa entre DP e duração da

gravidez, ou seja, a presença de bolsas periodontais com profundidade de sondagem maior do que 4mm (Coeficiente Beta: -0,085, valor de $p=0,01$) esteve estatisticamente correlacionada ao menor tempo de gestação. Verificou-se, ainda, associação entre menor duração da gravidez e menor peso de nascimento (Coeficiente Beta: 101,901, valor de $p=0,04$).

De acordo com estudos recentemente publicados, a principal contribuição deste trabalho talvez tenha sido evidenciar a correlação das DP com a duração da gravidez, que, através desta, poderia influenciar o peso ao nascer. Parece importante avaliar os desfechos separadamente, uma vez que alguns falharam ao tentar estabelecer a associação concomitante de ambos com as enfermidades periodontais. Outro aspecto positivo foi o de que as gestantes incluídas no estudo eram não fumantes e sem história de abortos repetitivos, o que poderia ser fator de confusão para os desfechos avaliados. Uma possível limitação foi contar com uma amostra homogênea de 57 mães, todas com sobrepeso, o que confere aos achados apenas validade interna, e pode ter contribuído para a não associação das exposições com o peso ao nascer.

A revisão da literatura apresenta resultados controversos sobre o tema, sendo que as discrepâncias verificadas entre os estudos expostos podem ser atribuídas a diferentes fatores. A comparação dos resultados observados muitas vezes fica dificultada, pois os investigadores não utilizam medidas padronizadas para avaliar a presença das doenças periodontais. Seu registro varia muito; nos estudos avaliados foram observados os seguintes indicadores: higiene oral, presença de placa dental, cálculo, sangramento à sondagem, inflamação gengival, periodontite, profundidade de sondagem, recessão gengival, perda de inserção clínica e o Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN), além de outras medidas menos diretas, como respostas do hospedeiro a patógenos periodontais.

As principais limitações dos estudos randomizados foram: não descartar fatores de confusão, tornando insuficiente o controle dessas variáveis, não apresentar os valores-p para os principais desfechos (em alguns casos também não foram apresentados os intervalos de confiança das medidas de efeito) falta de

cegamento para a avaliação do desfecho, verificação confiável da adesão à intervenção, falta de descrição dos procedimentos de aleatorização e não apresentação do poder do estudo para detectar diferença entre os grupos.

Em nenhum dos estudos de casos e controles foram apresentados os parâmetros utilizados para o cálculo do tamanho da amostra, como por exemplo: poder estatístico, nível de significância, prevalência de exposição entre os controles e número de controles por caso. Podem-se acrescentar como fatores explicativos para os resultados controversos o pequeno tamanho de amostra adotado por alguns estudos, além da não apresentação de cálculo de tamanho de amostra, coleta das variáveis periodontais antes e após o parto, e a dificuldade de avaliar o estado das doenças periodontais.

Uma explicação adicional para os resultados controversos é a possibilidade de que a associação seja modificada por alguma característica étnica específica das populações avaliadas, como diferentes taxas de doença, potencial de exposição, dieta, fatores ambientais ou genéticos não conhecidos. Alguns autores sugerem que esses estudos sejam conduzidos em populações que estejam livres, pelo menos da maioria dos principais fatores de risco aos desfechos adversos da gravidez, como condições sociais inadequadas, fumo, álcool, uso de drogas, entre outros, desta forma permitindo uma melhor avaliação da possível associação com as doenças periodontais.

Em resumo, embora seja promissora a possibilidade da associação, as doenças periodontais ainda não podem ser consideradas um fator de risco independente para o nascimento prematuro de bebês com baixo peso. As evidências preliminares sugerem que a intervenção periodontal possa reduzir os desfechos desfavoráveis da gestação, porém os resultados diversos encontrados na literatura demonstram a necessidade de que sejam feitos mais estudos epidemiológicos em populações com diferentes padrões de risco ao desfecho, a fim de validar a associação e determinar se existe de fato a relação causal.

51 Direcionamento para as futuras pesquisas

As futuras pesquisas deverão focar a validação da possível associação entre as doenças periodontais e os desfechos adversos da gravidez. Para comprovar ou não essa associação, deverão ser realizados estudos epidemiológicos longitudinais com amostras suficientemente grandes, que incluam mulheres de diversas etnias, condições sociais, econômicas e culturais, bem como ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos da intervenção periodontal durante a gestação na prevenção do nascimento de bebês prematuros ou de baixo peso, ou ambos.

ANEXOS

ANEXO A

Estrutura de Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC.

Estrutura de Dados SINASC. Secretaria de Vigilância em Saúde / MS
ESTRUTURA DO SINASC PARA O CD-ROM.

Os arquivos são DBF e estão compactados na forma de DBC. Para descompactá-los, utilize o programa EXPDBF que acompanha os arquivos: via DOS EXPDBF D:\DNPA1997.DBC, ou utilizando o TABWIN, na opção Arquivos + Avançado + Comprime/Expandre arquivos DBF. Os campos dos arquivos são os seguintes:

CAMPO NOME TIPO/TAM DESCRIÇÃO

- 01 NúmeroDN C(08) Número da DN, seqüencial por UF informante e por ano
 02 LOCNASC C(01) Local de ocorrência do nascimento, conforme a tabela:
 0: Ignorado. 1: Hospital. 2: Via pública. 3: Domicílio. 4: Outro
 03 CODMUNNASC C(07) Município de ocorrência, em codificação idêntica a de
 CODMUNRES, conforme tabela TABMUN. Os nascimentos de residentes no exterior estão
 codificados com 8000 conforme país de origem
 04 IDADEMAE C(02) Idade da mãe em anos.
 05 ESTCIVMAE C(01) Estado civil, conforme a tabela:
 1: Solteiro. 2: Casado. 3: Viúvo. 4: Separado judicialmente.
 5: União consensual. 9: Ignorado
 06 ESCMAE C(01) Escolaridade, anos de estudo concluídos:
 1: Nenhum. 2: 1 a 3 anos. 3: 4 a 7 anos. 4: 5 a 11 anos.
 5: 12 e mais. 9: Ignorado
 07 CODOCUPMAE C(05) Ocupação, conforme a Classificação Brasileira de Ocupações. (CBO)
 08 QTDFILVIVO C(02) Número de filhos vivos.
 09 QTDFILMORT C(02) Número de filhos mortos, ignorados, não incluindo o próprio.
 10 CODMUNRES C(07) Município de residência, em codificação idêntica à de
 CODMUNOCOR, conforme tabela TABMUN. Os nascimentos de residentes no exterior estão
 codificados com 8000 conformepaís de origem
 11 GESTACAO C(01) Semanas de gestação, conforme as tabelas:
 9: Ignorado. 1: Menos de 22 semanas. 2: 22 a 27 semanas.
 3: 28 a 31 semanas. 4: 32 a 36 semanas. 5: 37 a 41 semanas
 6: 42 semanas e mais
 12 GRAVIDEZ C(01) Tipo de gravidez, conforme a tabela:
 9: Ignorado. 1: Única. 2: Dupla. 3: Tríplíce. 4: Mais de 3
 13 PARTO C(01) Tipo de parto, conforme a tabela:
 9: Ignorado. 1: Vaginal. 2: Cesáreo
 14 CONSULTAS C(01) Número de consultas de pré-natal:
 1: Nenhuma. 2: de 1 a 3. 3: de 4 a 6. 4: 7 e mais. 9: Ignorado
 15 DTNASC C(08) Data do nascimento, no formato ddmmaa
 16 SEXO C(01) Sexo, conforme a tabela:
 0: Ignorado, não informado. 1: Masculino. 2: Feminino
 17 APGAR 1 C(02) Apgar no primeiro minuto
 00 a 10
 18 APGAR 5 C(02) Apgar no quinto minuto
 00 a 10
 19 RACACOR C(01) Raça/Cor:
 1: Branca. 2: Preta. 3: Amarela. 4: Parda. 5: Indígena
 20 PESO C(04) Peso ao nascer, em gramas.
 21 CODANOMAL (C04) Código de malformação congênita ou anomalia cromossômica, de acordo
 com a CID-10