



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**KÍLDANE MARIA ALMEIDA GUEDES**

**RELAÇÃO ENTRE PREMATURIDADE E DOENÇA  
PERIODONTAL MATERNA E O PAPEL DAS  
INTERLEUCINAS (IL1 E IL6) COMO MARCADOR  
BIOQUÍMICO**

**ARACAJU  
2006**

**KÍLDANE MARIA ALMEIDA GUEDES**

**RELAÇÃO ENTRE PREMATURIDADE E DOENÇA  
PERIODONTAL MATERNA E O PAPEL DAS  
INTERLEUCINAS (IL1 E IL6) COMO MARCADOR  
BIOQUÍMICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Área de Concentração:** Estudos Clínicos e Laboratoriais em Saúde.

**ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO QUEIROZ GURGEL**

**ARACAJU  
2006**

**Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da Saúde/UFS**

---

---

G924r Guedes, Kildane Maria Almeida  
Relação entre prematuridade e doença periodontal materna e o papel das interleucinas (IL1 e IL6) como marcador bioquímico / Kildane Maria Almeida Guedes. -- Aracaju, 2006.  
136 f.  
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação e Pesquisa em Medicina.

1. Doença periodontal em gestantes 2. Parto prematuro 3. Periodontite 4. Idade gestacional 5. Dosagem de interleucina 6. Periodontologia 7. Odontologia  
I. Título

CDU 616.311.2-002:618.39

---

---

**KILDANE MARIA ALMEIDA GUEDES**

**RELAÇÃO ENTRE PREMATURIDADE E DOENÇA PERIODONTAL  
MATERNA E O PAPEL DAS INTERLEUCINAS (IL1 E IL6) COMO  
MARCADOR BIOQUÍMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Sergipe, Núcleo de Pós-Graduação de Medicina, para defesa pública, junto ao Curso de Mestrado em Ciências da Saúde, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

APROVADA EM:

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel - UFS**

---

**Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri – FMRP/USP**

---

**Prof. Dr. Luis Carlos Ferreira da Silva - UFS**

# DEDICATÓRIA

*A minha filha, Karoline Guedes, fonte de toda minha dedicação.*

*A Deus, fonte de toda sabedoria.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pai de infinita bondade, mestre amigo e apoio incondicional a seus filhos tão carentes de sabedoria e humildade.

A minha mãe Maria da Glória em sua ausência saudosa, fonte de inspiração na força e dedicação aos objetivos.

A minha querida e amada filha Karoline, todas as conquistas são especiais; mas nada é comparável ao privilégio de ser mãe e, em especial, sua mãe.

A minha Tia Dr<sup>a</sup> Luiza Doria, exemplo de perseverança e garra. A tua jornada dignifica todos aqueles que têm o privilégio de conviver com você.

Ao meu pai, o qual não tive o privilégio de conhecer, porém sempre lembrado com muito carinho e respeito por todos que o conheceram.

A meu esposo e companheiro Dr. Marco Salviano, por ter entendido e respeitado minha ausência.

A prof<sup>a</sup> Ignez Aurora, pela confiança depositada, permitindo que eu pudesse crescer como profissional.

Aos professores do Mestrado em Ciências da Saúde, por sua contribuição na construção do aprendizado e incentivo.

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Queiroz Gurgel, pela oportunidade de poder realizar este sonho e acima de tudo por ter confiado em minha vontade de aprender.

Aos meus amigos do projeto, Alzira Neri, Elisa, Bruna e Danilo partes indispensáveis para sua realização.

As minhas queridas amigas, Alliny Bastos e Cíntia Danielle, o privilégio de tê-las como companheiras de pesquisa tornaram tudo possível. Minha profunda gratidão a toda dedicação de vocês.

Aos meus colegas do SESC e da APAE- Aracaju, pela compreensão e respeito a esta etapa da minha vida.

A meus sobrinhos, sanguíneos ou afetivos, que fazem a vida ser mais doce: Caio Marcelo, Vitor Henrique, Maíra, Raquel, Alexandre Filho, João Roberto, Alessandra, Arthur, Jorge, Gabriel e Maria Clara.

Aos meus queridos amigos, que mesmo sentindo a minha ausência, torceram muito por mim: Alessandra, Caetano, Zetinha, Aglaher e Alexandre.

A minha irmã, Ana Lúcia, Deus não nos uniu pelos laços sanguíneos, mas planejou que os laços de afetividade por nós escolhidos fossem eternos.

A meu irmão Marcelo Guedes, que mesmo em sua distância continua sendo amado. O que o senhor Deus permita que esta ausência seja apenas física.

Aos meus colegas de mestrado, e em especial aqueles cujos laços de amizade permaneceram: Lourdes Goretti, Jerônimo, Rodrigo, Rossana, Shirley, Sheila e Wilson Viana.

As minhas queridas meninas Maíra e Maria Clara, vocês são minha fonte de inspiração em busca da melhora como ser humano. Obrigado por vocês existirem.

Aos Professores da banca de qualificação, José Augusto Soares Barreto Filho, Maria Jésia Vieira, Luiz Carlos Ferreira da Silva pela excelente contribuição neste trabalho.

Ao Professor Luiz Souza –FMRP/USP, pela inestimável colaboração neste trabalho.

A UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, é com imenso orgulho e satisfação que fiz e faço parte desta Instituição. O pequeno se torna grande aos olhos de quem respeita.

*Não tens o que possuis,  
Tens aquilo que dás,  
O que sabes,  
Vale aquilo que és.  
Sobre a própria palavra,  
Olha as ações que crias.  
Mais além do que podes,  
Importa o que toleras.  
De tudo quanto crês,  
Vale mais o que fazes.  
Em tudo quanto sofras,  
Guarda a fé viva em Deus*

*(Emmanuel)*

## RESUMO

A prematuridade é considerada como um grave problema de saúde pública, apresentando etiologia multifatorial, tem enfrentado nas últimas décadas um desafio no que diz respeito ao desenvolvimento de estratégias preditivas que possam minimizar seus efeitos deletérios. Dentre os diversos fatores etiológicos que envolvem o nascer prematuro, a Doença periodontal tem sido focada atualmente como fator de risco independente. O objetivo desta pesquisa, do tipo caso-controle aninhado dentro de uma coorte, foi o de buscar a existência da correlação entre a doença periodontal em puérperas e a prematuridade. A amostra foi constituída de 370 mulheres no puerpério imediato, divididas em grupo caso, com idade gestacional inferior a 37 semanas gestacionais (pré-termo), e grupo controle, com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas gestacionais (a termo). Foram estudadas variáveis individuais e socioeconômicas através de dois questionários (geral e bucal) e um roteiro de exame bucal. O exame periodontal utilizado foi o mapeamento periodontal (AAP) e o parâmetro o nível de inserção clínica (NIC). Amostras sanguíneas para dosagem de interleucinas IL 1 e IL6 foram coletadas, com o objetivo de se buscar diferenças entre os grupos, e pretendendo-se a utilização destas como marcador bioquímico do parto prematuro. Oitenta e nove por cento da amostra apresentou algum nível de doença periodontal, e em apenas 10,3% do total da amostra observou-se boa saúde periodontal. Teste de Regressão logística múltipla demonstrou que a periodontite é um fator de risco para prematuridade. A chance de uma mulher com periodontite ter parto prematuro é mais de duas vezes (RC =2,10; IC 95%: 1,15-3,80) quando comparados com mulheres sem doença periodontal ou com níveis leves da doença. Neste estudo, as interleucinas IL1 e IL 6 dosadas no sangue materno não apresentaram associação com a doença periodontal e o nascer prematuro.

Descritores: prematuro, idade gestacional, periodontite, interleucina, puerpério.

## ABSTRACT

Prematurity has been considered a public health major problem, presenting multifactorial etiology. In the last decades, several attempts have been made to develop predictive strategies that may reduce its deleterious effects. Among the several etiologic factors related to the premature birth, the Periodontal Disease has been currently indicated as a factor of independent risk. This research, a type of case-control tangled up in a cohort study, aims to evaluate the possible correlation between the periodontal disease in puerperium and prematurity. The sample included 370 women right after delivery, divided in group-case, with a gestational age inferior to 37 weeks (PT: pre-term), and control-group, with a gestational age of 37 weeks or more (FT: full-term). Individual and socioeconomic data was studied through two questionnaires (the first one with general and the second one with oral information) and an oral test plan. The periodontal test used was the periodontal mapping (AAP) and the parameter was the level of clinical insertion. Blood samples for IL1 and IL6 interleukine were collected, aiming to identify differences between the groups and expecting to use them as biochemical markers in premature birth. Eighty nine per cent of the patients had a certain level of periodontal disease, and just 10,3% out of the total samples have presented good periodontal health. A multiple logistic Regression Test shown that periodontitis is a risk factor for prematurity. The chances of a woman with periodontitis giving premature birth is over twice (OR =2,10; IC 95%: 1,15-3,80), in comparison with out women with no periodontal disease or with clinical of attachment level of the disease. In this study, the IL1 and IL6 interleukines dosed from the maternal blood have not shown any association with the periodontal disease or the premature birth.

Keywords: premature, gestational age, periodontitis, interleukine, puerperium

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição da população de estudo segundo a idade gestacional. Aracaju 2005.	76
TABELA 2	Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo segundo o local do parto, o município de procedência e área de residência. Aracaju 2005.	76
TABELA 3	Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo por faixa etária e situação conjugal. Aracaju 2005.	77
TABELA 4	Distribuição de médias, medianas e desvio padrão da idade da mãe no parto, idade ginecológica e idade da menarca do grupo de estudo e controle. Aracaju 2005	78
TABELA 5	Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo quanto à idade ginecológica. Aracaju 2005	79
TABELA 6	Associação entre idade gestacional nos grupos pré-termo e a termo e condição socioeconômica. Aracaju 2005	80
TABELA 7	Número e porcentagem de puérperas dos grupos pré-termo e a termo segundo os cuidados pré-natais. Aracaju 2005	82
TABELA 8	Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo de acordo com o tipo de parturição, número de gestações e sexo do recém-nascido. Aracaju 2005	84
TABELA 9	Associação entre idade gestacional, hábito de fumar e etilismo entre os grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005	84
TABELA 10	Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo de acordo com a história reprodutiva. Aracaju 2005	85
TABELA 11	Associação entre idade gestacional e infecção gestacional no grupo pré-termo e a termo. Aracaju 2005	86
TABELA 12	Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo de acordo com doenças associadas. Aracaju 2005	86
TABELA 13	Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo s quanto ao sangramento gengival e mobilidade dental. Aracaju 2005.	89

TABELA 14	Associação entre idade gestacional e nível da doença periodontal nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005	90
TABELA 15	Associação entre idade gestacional e nível da doença periodontal de puérperas nos grupos pré-termo e a termo sem outro tipo de infecção gestacional e sem doenças sistêmicas na gestação (Diabetes e Hipertensão). Aracaju 2005	91
TABELA 16	Distribuição de frequência dos valores médios de interleucina 6 (IL 6) em relação à idade gestacional. Aracaju 2005	92
TABELA 17	Distribuição de frequência dos valores médios de interleucina 6 em relação à doença periodontal. Aracaju 2005	93
TABELA 18	Razões de chances (Odds Ratio) e intervalos de confiança de 95% para os fatores de risco para prematuridade	95

## **LISTAS DE FIGURAS**

- |          |   |    |
|----------|---|----|
| FIGURA 1 | Distribuição das puérperas referente à condição bucal nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005.                           | 87 |
| FIGURA 2 | Distribuição das puérperas quanto ao diagnóstico final da condição, gravidade e extensão da doença periodontal. Aracaju 2005. | 88 |

## **LISTA DE GRÁFICO**

- |           |   |    |
|-----------|---|----|
| GRÁFICO 1 | Distribuição da freqüência dos valores médios e desvio padrão da IL6 nos grupos pré-termo e a termo | 92 |
| GRÁFICO 2 | Distribuição da freqüência dos valores médios e desvio padrão da IL1 nos grupos pré-termo e a termo | 93 |

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAP	Academia Americana de Periodontia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Doença Periodontal
NIC	Nível de Inserção Clínica
PS	Profundidade de Sondagem
SEXT	Sextante
INTPC	Índice de condição dentária e necessidade de tratamento
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial de Saúde
UFS	Universidade Federal de Sergipe
SM	Salários Mínimos
RN	Recém-Nascidos
PSR	Registro Periodontal Simplificado
%	Porcentagem
$\theta^2$	Qui- Quadrado
Nº	Número
Prev Pub Est	Previdência Pública Estadual
Conv/ part	Convênio e particular
IL	Interleucina
PGs	Prostaglandina
FIGO	The International Federation of Gynecology and Obstetrics

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	21
2.1 A Doença Periodontal	21
2.1.1 Histórico	21
2.1.2 Mecanismo de ação dos mediadores químicos da doença periodontal	28
2.2 O Determinismo do parto e o papel das infecções maternas como fator predisponente ao parto prematuro.	32
2.2.1 Idade gestacional e data provável do parto	32
2.2.2 O determinismo do parto	33
2.3 O Papel das Infecções Maternas no desencadeamento do Parto Prematuro.	37
2.4 Doença Periodontal como fator predisponente ao parto prematuro	43
2.4.1 Atenção Odontológica à gestante	51
<b>3 OBJETIVOS</b>	56
3.1 Geral	56
3.2 Específicos	56
<b>4 METODOLOGIA</b>	58
4.1 Tipo de Estudo	58
4.2 Caracterização da Amostra	58
4.3 Tamanho da Amostra	59
4.4 Locais do Estudo	61
4.5 Critérios de Inclusão e Exclusão	61
4.5.1 Grupo de Estudo	61
4.5.2 Grupo Controle	61
4.6 Coleta de Dados e Instrumento de Investigação	62
4.6.1 Variáveis Demográficas e Clínicas de Saúde Geral (Anexo IV)	64
4.6.2 Variáveis clínicas de saúde bucal (Anexo V)	65

4.6.3 Instrumental e Material	65
4.6.4 Exame Bucal Geral	66
4.6.5 Exame Periodontal	66
4.6.6 Definição de Parâmetros Clínicos	67
4.6.7 Dosagem de Interleucinas	68
4.6.8 Aspectos Éticos	70
4.6.9 Análise dos Dados	72
4.6.9.1 Metodologia Estatística: Regressão Logística Múltipla	73
<b>5 RESULTADOS</b>	75
5.1 Variáveis Relacionadas às Características Individuais	75
5.1.1 Descrição da população de estudo	75
5.2 Variáveis associadas à doença periodontal e o resultado gestacional	87
5.3 Regressão Logística Múltipla	94
<b>6 DISCUSSÃO</b>	98
<b>7 CONCLUSÕES</b>	115
<b>REFERÊNCIAS</b>	118
<b>ANEXOS</b>	134

# ***INTRODUÇÃO***

---

## **1 INTRODUÇÃO**

A despeito das políticas de saúde públicas adotadas nas últimas décadas, a incidência elevada da prematuridade e baixo peso constituem um dos principais problemas da mortalidade e morbidade neonatal. Apesar do melhor conhecimento dos fatores envolvidos na parturição e dos recursos terapêuticos à disposição do obstetra para bloquear o trabalho de parto, a incidência de prematuridade não tem declinado nos últimos 50 anos (CRAIGO, 1996).

É alarmante que, apesar de todas as ações desenvolvidas, a incidência mundial continue em torno de 8 a 10 % afastada as cromossomopatias (BERKOWITZ; PAPIERNIK, 1993). Na América Latina foram registrados percentuais que variam de 10 a 43% (ALTHABE; SCHWARCZ, 1978). Na cidade de São Paulo, em 1999, o instituto SEADE encontrou percentuais mais baixos situando a frequência em 6,98%, divergindo dos 22% demonstrados quando a amostra foi colhida em hospitais universitários (SOUZA; SANOS; BANCHER et al., 1995).

A etiologia da prematuridade é complexa, os múltiplos fatores já determinados ainda encontram ocorrências que permanecem sem causa definida, levando à conclusão de que grande parcela dos partos prematuros pode ser causado por infecção de origem desconhecida, mesmo na ausência de qualquer sinal clínico ou sub-clínico de infecção (GIBBS, 2001).

O ponto fundamental está em detectar quais fatores etiológicos são responsáveis pelo desencadeamento do parto prematuro e elaborar estratégias que possam minimizar as conseqüências que estes trazem tanto para o recém-nascido

quanto para sua família, como alterações psíquico-sociais e alto custo da manutenção neonatal; o maior desafio consiste em reduzir a morbidade e mortalidade neonatal em bebês sem defeitos cromossomiais (BRUNETTI, 2002).

Nos processos de etiologia infecciosa, os produtos bacterianos induzem à ativação de macrófagos e outras linhas celulares, caracterizados pela liberação local e sistêmica de mediadores da resposta inflamatória (citocinas, interleucinas:  $1\beta$ , interleucina-6, interleucina-8). Pesquisa realizada por Araneda, Aguedo e Troncoso et al. (2000) estabeleceu que a elevação nos níveis de citocinas/ interleucinas está em íntima relação com o parto prematuro associado à inflamação intra-amniótica.

Estudos relacionados à prevenção do parto prematuro têm enfatizado o uso de marcadores bioquímicos, dentre eles a fibonectina fetal, as citocinas, proteína C reativa (OFFENBACKER; LIEFF; BOGGESS et al., 2004). Um marcador bioquímico que identificasse uma paciente com risco de parto prematuro seria de grande valia como método preventivo. Por tanto este estudo realizou dosagens das interleucinas IL 1 e IL 6 maternas com o objetivo de utilizá-las como marcadores bioquímicos relacionados ao parto prematuro.

Baseado nestes estudos, a Doença Periodontal vem sendo investigada como um dos possíveis fatores desencadeadores do nascimento prematuro e de baixo peso devido à capacidade desta de desenvolver processos infecciosos que desencadeiem respostas imune-inflamatórias com liberação de citocinas incapazes de atingir a unidade feto-placentário (LINDHE, 1999; OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

Desde 1998, um novo paradigma da patogenicidade da doença periodontal vem sendo discutido, correlacionando a especificidade e patogenicidade da flora microbiana envolvida com a resposta imune-inflamatória do hospedeiro. Percebe-se desta forma que a Doença Periodontal apresenta mecanismo biológico com potencial de afetar a gestação induzindo ao nascimento de crianças prematuras e com peso abaixo do normal (LINDHE, 1999).

A medicina ainda não é capaz de diagnosticar e até mesmo de prevenir muitos nascimentos prematuros e de baixo peso, apesar de não se poder afirmar que a doença periodontal seja um novo fator de risco, sua plausibilidade biológica justifica intervenções que melhorem a qualidade de vida da gestante e contribuam diretamente para saúde bucal.

Dessa maneira, estudos epidemiológicos começam a dar motivação maior para a aceitação da influência de fatores outros que não bacterianos na instalação e progressão da DP. Esta concepção, junto com o reconhecimento da existência de diferentes tipos clínicos implicando em diferenças na natureza dos agentes etiológicos, hipótese da placa específica e natureza infecciosa exógena da DP, levam a acreditar na variação de susceptibilidade do paciente e de fatores de risco ambientais, uma vez mais indicando a existência de grupos de indivíduos sob risco variável (PASSANEZI; SANT'ANA; REZENDE et al., 2004).

Atualmente já se considera a doença periodontal em gestantes dentre as intercorrências clínicas com potencial para predisposição à prematuridade e ao baixo peso ao nascer (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996). Somente através da realização de novos estudos será possível avaliar melhor essa associação, trazendo

subsídios que possam servir de alicerces para o planejamento estratégico de ações. Vettore, Lamarca, Leão et al. (2006), em sua revisão sistemática, chamam atenção ainda que estas pesquisas precisam ter um controle mais rigoroso das variáveis de confusão para que adequadas conclusões sobre o real efeito da doença periodontal sobre os desfechos da gestação possam ser realizadas. Justificando-se assim que novas pesquisas analíticas sejam realizadas com este objetivo.

O objetivo deste trabalho foi de avaliar a existência de associação entre a prematuridade e a doença periodontal no município de Aracaju, dando ênfase as variáveis de confusão, colaborando desta forma para a elaboração de ações estratégicas que possam minimizar os efeitos deletérios ocasionados pelo parto prematuro .



***REVISÃO DE LITERATURA***

---

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

Com a proposta de tornar o capítulo didático, este foi dividido em dois ítems principais: 1- A doença periodontal; 2- O determinismo do parto e o papel das infecções maternas como fator predisponente ao parto prematuro.

### **2.1 A DOENÇA PERIODONTAL**

#### **2.1.1 Histórico**

Existem relatos da existência de doença periodontal desde cerca de 4000 anos atrás, quando os egípcios e os chineses descreveram-na como condições inflamatórias. A etiologia e patogênese das diferentes formas de manifestação da doença foram inicialmente descritas por Hipócrates (460-355 a.C.), quando este descreveu gengivas sangrantes ou fétidas. O termo “piorréia alveolar” tornou-se conhecido pela descrição de Riggs (1882), que afirmava, desde então, que a causa das doenças da gengiva e osso eram depósitos de cálculo e outros corpos estranhos, que tornavam a superfície dental áspera, e sua cura poderia ser feita pela remoção meticulosa destas secreções, sugerindo portanto que, a causa seria local, iniciando-se com a inflamação da gengiva, que se estenderia em direção ao ápice dentário atingindo o osso e levando à formação de bolsa periodontal, com conseqüente aumento da mobilidade dental e perda terminal do suporte dental. Apenas em 1950, com o estudo de Waerhaug, é que foi dada maior importância à placa bacteriana como fator etiológico da doença periodontal e que sua prevenção poderia ser realizada com o impedimento da formação desta, muito embora desde

1889 Miller já tivesse feito o primeiro relato sobre a participação bacteriana. Desde então novos conceitos foram elaborados e estudos epidemiológicos e clínicos vem buscando a correlação direta entre a má higiene oral e a patologia periodontal (PASSANEZI; SANT'ANA; REZENDE et al., 2004).

Nos últimos 25 a 30 anos houve um progresso extraordinário na compreensão da doença periodontal. O conceito sobre etiologia da doença periodontal, sua patogenia e seu tratamento é muito diferente nos dias atuais em relação a décadas passadas . Desta forma a periodontia encontra-se atualmente, com um grande número de pesquisadores se concentrando em estudar as alterações que a doença periodontal pode causar em locais distantes levando ao aparecimento de uma nova linha de pesquisa denominada de “Medicina Periodontal” que, segundo conceito proposto por (OFFENBACKER; LIEFF; BOGGESS et al., 2001) corresponde a uma ampla definição atribuída a um ramo emergente da Periodontia, preocupado em enaltecer dados científicos que apontem para um relacionamento bidirecional das doenças periodontais e condições gerais dos indivíduos, aonde uma pode afetar negativamente a outra e vice-versa.

Ao mesmo tempo em que a periodontia se esforça em estabelecer a proposta da medicina periodontal, a ciência médica inicia um movimento denominado de medicina baseada em evidências que segundo conceito de Lopes (2000) se traduz pela prática da medicina em um contexto em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica de forma a melhorar a qualidade da assistência médica.

De acordo com a Academia Americana de Periodontologia (2000) a doença periodontal tem sido associada a condições sistêmicas como complicações na gravidez, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e doença pulmonar obstrutiva crônica. A Sociedade Americana de Endocrinologia (1999) refere a doença periodontal como a sexta complicação do diabetes.

Löe, Theilade e Jensen (1965) em sua publicação comprovaram decisivamente, a participação bacteriana na etiopatogênese da doença periodontal através de um estudo experimental onde demonstraram que o acúmulo de placa em pessoas saudáveis leva ao desenvolvimento de gengivite em período de 21 dias, e que após a restituição da higiene bucal ocorre a regressão do quadro inflamatório.

Embora durante muito tempo se discuta a participação de outros fatores além da placa bacteriana na etiopatogênese da doença periodontal, apenas nos últimos 15 a 20 anos passou-se a estudar a influência de diversas condições na instalação e progressão dessa doença, chegando-se ao estabelecimento de fatores de risco congênitos, adquiridos e ambientais que tornariam o indivíduo mais susceptível a desenvolver a doença (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

A palavra *periodontium* significa “ao redor do dente” e tem como função principal à inserção do dente ao tecido ósseo subjacente e manutenção da integridade da superfície mastigatória. É constituído pelo periodonto de proteção e o periodonto de sustentação, também denominado de “aparelho de inserção” ou “tecido de suporte dos dentes“. O periodonto de sustentação é composto pelo osso alveolar, cemento radicular e ligamento periodontal e o periodonto de proteção pela gengiva livre e inserida (LINDHE ,1999).

A doença periodontal tem como definição principal ser uma enfermidade inflamatória de natureza multifatorial associada primariamente à colonização bacteriana das superfícies dentárias (biofilme dentário), onde os principais patógenos associados são *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacterioides forsythus* (LINDHE 1999; OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

Devido à sua alta ocorrência, a doença periodontal é considerada um problema de saúde mundial (OMS). Classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a segunda patologia bucal mais prevalente no ser humano, necessitando assim, de grande controle e prevenção. Quando diagnosticada precocemente, o tratamento é normalmente mais simples, possuindo ainda grande potencial em promoção de saúde e caráter educacional (SALLUM; MARTINS; VOGT et al., 2005).

Vários fatores têm sido discutidos com relação à patogênese da doença periodontal, onde um novo paradigma ressalta a necessidade de uma associação para o início e a evolução da doença. A agressão bacteriana deve-se principalmente a ação de suas toxinas sobre os tecidos periodontais e a resposta do hospedeiro frente a essa agressão. Enfatizando-se desta forma que a especificidade e patogenicidade da flora microbiana, a capacidade imune-inflamatória do hospedeiro, risco genético e fatores de risco ambiental estão intrinsecamente relacionados com o desenvolvimento e a evolução da doença periodontal (LINDHE 1999; WILLIAMS, 1998).

Para Gonçalves, Côrtes e Saldanha et al. (2005), a patogênese da

doença periodontal esta diretamente relacionada às reações do hospedeiro ao biofilme dental, de natureza inflamatória e imunológica, sendo estas reações presentes na gengivite e na periodontite. Na gengivite, o processo inflamatório e imunológico ocorre nos tecidos gengivais de forma a proteger da agressão bacteriana, impedindo a disseminação ou a invasão tecidual. Esta reação fica restrita aos tecidos marginais e as alterações patológicas são completamente reversíveis. Já na periodontite, a extensão da reação alcança níveis mais profundos e o processo "defensivo", associado à presença do biofilme dental bacteriano, acaba por causar danos irreversíveis nos tecidos periodontais, como perda óssea e retração gengival.

No processo inicial da doença periodontal, quando não existe um controle da placa bacteriana através de ações mecânicas de remoção da mesma, ocorre uma resposta inflamatória e imunológica do tecido gengival do hospedeiro frente à agressão, iniciando-se com a migração de neutrófilos e macrófagos, produção de anticorpos e liberação de citocinas inflamatórias que desencadeiam uma cascata de eventos que se inicia com o aumento do fluxo sanguíneo local, vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar. Diversos mediadores químicos de origem microbiana ou do hospedeiro estimulam a expressão de moléculas de adesão ao endotélio (ELAM-1) e a (ICAM-1) que promove a adesão intracelular nos leucócitos auxiliando desta forma a adesão a parede vascular e a migração das células inflamatórias para o meio extra vascular, favorecendo a formação do exsudato inflamatório (LINDHE, 1999; OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

De acordo com Difranco, Toto, Rowden et al. (1985), as células de Langerhans apresentam antígenos de superfície semelhante aos linfócitos T e macrófagos sendo assim, a primeira linha de defesa possui a propriedade de

vigilância imune, considerando o fato que seu número aumenta de 2 a 10 vezes no tecido inflamado, provavelmente oriundas do tecido conjuntivo subjacente em resposta ao desafio antigênico. O epitélio gengival encontra-se intimamente associado à membrana basal que possui duas camadas distintas: lâmina lúcida e a lamina densa. Desta forma, a membrana basal separa o epitélio bucal do tecido conjuntivo proporcionando a confluência entre estes dois tecidos (HASSEL; CUNNINGHAM, 1993). A membrana basal possui ainda em sua constituição componentes de natureza glicoproteica, como o sulfato de heparina, que agem como filtro seletivo para as substâncias que chegam ao epitélio em direção ao tecido conjuntivo e até mesmo os nutrientes do tecido conjuntivo para o epitélio (ALBREKTSSON; ZARB; WORTHINGTON et al., 1986).

Os fenômenos inflamatórios tornam-se exacerbados à medida que a placa bacteriana torna-se em sua estrutura mais complexa, havendo um evidente aumento do volume de exsudato. A resposta do hospedeiro se intensifica na tentativa de combate aos microrganismos e seus fatores e em conseqüência resulta na liberação acentuada dos mediadores inflamatórios como as citocinas interleucinas, fator de necrose tumoral, proteases e prostaglandinas (OFFENBACKER; JARED; O'REILLY et al., 1998).

Segundo Sallum, Martins e Vogt et al. (2005), a infecção focal pode ser definida como uma infecção por microrganismos patogênicos e/ou suas toxinas que localizados em alguma área circunscrita do corpo, podem se disseminar por via linfática, sanguínea ou nervosa, ou por passagem direta, a outras partes do corpo, originando ou agravando doenças sistêmicas. Estudos procurando investigar tais infecções focais observaram casos de morte cuja autópsia revelou extensas áreas

de gangrena pulmonar atribuída à aspiração de espiroquetas presentes em bocas de pacientes portadores de DP.

As alterações teciduais ocorrem inicialmente após 24 horas do acúmulo da placa bacteriana. O plexo vascular dento gengival apresenta-se dilatado e evidencia-se o infiltrado inflamatório com predomínio de neutrófilos. Entre 48h a 96h após a deposição da placa bacteriana as células predominantes são os linfócitos. Após 7 dias, o processo inflamatório apresenta infiltrado linfoplasmocitário ocupando 15% do volume do tecido conjuntivo. Nesta fase observa-se a destruição dos fibroblastos e do colágeno do tecido gengival, caracterizando as fases subclínicas (LINDHE, 1999).

As alterações com evidências clínicas começam a ser observadas durante a realização do exame clínico periodontal já no final da fase precoce. Evidencia-se leve edema e aumento do fluxo gengival (LINDHE, 1999).

Com a lesão gengival estabelecida no terceiro estágio da doença e com a manutenção da placa bacteriana há uma intensificação do exsudato. Inicia-se a destruição tecidual que pode ser observada tanto histologicamente quanto clinicamente, através da vermelhidão, tumefação gengival e facilidade de sangramento à sondagem, mesmo de forma delicada (LINDHE, 1999).

A lesão avançada, também conhecida como periodontite, caracteriza-se pela presença de bolsa periodontal e pela contaminação do cemento radicular. Há reabsorção óssea da crista alveolar e o ligamento encontra-se danificado em virtude dos danos imunopatológicos teciduais. A depender da severidade, nota-se aumento

da mobilidade dental. A severidade da doença está diretamente relacionada ao nível de perda de inserção, onde existe um deslocamento patológico do nível de inserção clínica em direção ao ápice radicular, aumentando desta forma a profundidade de sondagem, mobilidade dental e sangramento a sondagem (LINDHE, 1999).

A hipótese de que a destruição dos tecidos periodontais é causada pela ação de bactérias periodontopatogênicas com mecanismos de liberação de lipopolissacarídeos (LPS) e exotoxinas provocando a deflagração do processo inflamatório é um consenso atual. A manutenção deste processo ocorre pela ação de mediadores químicos, produtos do ácido aracídico e outras proteases plasmáticas através de respostas do hospedeiro, evidenciando-se assim uma multifatorialidade. O processo inflamatório, porém tem um papel fundamental na reparação tecidual e tentativa de eliminação do agente etiológico (LINDHE, 1999; OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996; PAGE; KORNMAN, 1997).

### **2.1.2 Mecanismo de ação dos Mediadores Químicos da Doença Periodontal**

As paredes celulares das bactérias gram-negativas produzem lipopolissacarídeos (LPS), responsáveis pelo desencadeamento das reações inflamatórias dos tecidos periodontais. As metaloproteinases (MMPs) são enzimas que degradam a matriz extracelular sendo sintetizadas principalmente pelos neutrófilos, macrófagos, células epiteliais, fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos. Degradam as fibras colágenas inseridas na superfície radicular, permitindo assim a migração apical. As prostaglandinas (PGs) são ativadas pela liberação do ácido aracídico dos fosfolípidios da membrana celular, através da ação da Fosfolipase

A2 (LÖE; THEILADE ; JENSEN ,1965).

Prostaglandinas E2 (PGE2) têm sido apontadas, em vários estudos, como um potente mediador da reabsorção óssea e perda de inserção pela sua capacidade de induzir a vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, resultando sinais clínicos da inflamação como edema e eritema. Duas vias ocorrem após a degradação do ácido aracídico: lipoxigenase (LOX) e a cicloxigenase (COX). A COX também conhecida como prostaglandina endoperoxidase sintetase tem papel fundamental na síntese de prostaglandinas. Recentemente descobriu-se que a COX possui duas isoformas (COX-1,COX-2). A COX-2 está relacionada com a produção de PGE2 a partir de fibroblastos gengivais e células do ligamento periodontal estimulados pela ação da interleucina-1 ou LPS. A via da lipoxigenase resulta na formação de leucotrienos (LOESCHE; GIORDANO; HUJOEL, 1992).

A descoberta de que os próprios mecanismos de defesa do hospedeiro são responsáveis pela destruição dos tecidos gengivais, tem incentivado linhas de pesquisas que investiguem a possibilidade de controlar a doença periodontal pela via imuno-inflamatória, principalmente pela inibição da formação de metabólitos do ácido aracídico e uso de antiinflamatórios não esteróides (AINES) (GENCO; COHEN; GOLDMAN, 1997).

Os monócitos e fibroblastos possuem altos níveis de ácido aracídico e COX, sendo, portanto potencialmente capazes de secretar quantidades expressivas de PGE2 responsáveis diretamente pelas alterações inflamatórias da doença periodontal como edema, eritema, degradação do colágeno e perda de osso alveolar (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996; OFFENBACKER; JARED; O'REILLY

et al., 1998).

Estudos têm demonstrado que as metaloproteinases (colagenases) são responsáveis pela degradação das fibras de colágeno inseridas na superfície radicular, permitindo a migração apical do epitélio da bolsa. A PGE<sub>2</sub>, agindo na degradação da matriz extracelular tecidual, enquanto a nível ósseo estimulam a reabsorção óssea pela atividade osteoclástica (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1996; OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996; SIQUEIRA JR; DANTAS, 2000).

A PGE<sub>2</sub> vem sendo utilizada como marcador para severidade da doença, através dos altos níveis encontrados no tecido periodontal inflamado. A alta concentração no fluido mostrou uma correlação com a fosfatase alcalina e a osteocalcina que são marcadores da reabsorção óssea; portanto os altos níveis de PGE<sub>2</sub> no fluido estabelecem atividade de doença mesmo quando esta se apresenta em sua forma subclínica (NAKASHIMA; ROERICH; CIMASONI, 1994).

A utilização de drogas supressoras de PGE que atuem diretamente na sua síntese parece ter a capacidade de diminuição da perda de inserção do tecido conjuntivo e da perda óssea alveolar, permitindo desta forma que a progressão da doença seja atenuada (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

As prostaglandinas, produto do ácido araquidônico a partir dos fosfolípidos da membrana celular, através da ação da Fosfolipase A<sub>2</sub>, se encontram em quantidades importantes nos sítios com processo inflamatório. Reabsorção óssea e níveis altos de prostaglandinas estão diretamente relacionados à inflamação periodontal (ARCE, 2004).

Ainda que potencialmente todas as células bucais possam produzir citocinas, na fase inicial da invasão bacteriana estas são provenientes da migração de neutrófilos e macrófagos predominantemente produzidos pela resposta do hospedeiro frente à agressão de substâncias microbianas. Complexos imunes e outras citocinas são produzidos a partir da intensificação da resposta do hospedeiro. O envolvimento da interleucina IL-1 na patogênese da doença periodontal tem sido constantemente estudado em função da sua função pró-inflamatória (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996; PAGE, 1991).

Offenbacher, Katz, Fertik et al. (1996), Hayashi, Saito, Ishikawa et al. (1994) dentre outros, descreveram os efeitos pró-inflamatórios das interleucinas como responsáveis pelo aumento da expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, favorecendo desta forma a manutenção destas no sítio da inflamação. São capazes de induzirem, ainda, sínteses de prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>) pelos macrófagos, são facilitadoras da apresentação de antígenos e pela ativação de linfócitos, permitindo desta forma aumento da permeabilidade vascular, desmineralização e reabsorção óssea.

Tanto a IL-1 como o fator alfa de necrose tumoral (FTN-alfa) possuem uma ação de mediador do processo inflamatório, sendo ativados por lipopolissacarídeos (LPS) produzidos por bactérias Gram negativas. Embora tenha um potencial reduzido quando comparado a IL-1, o FTN-alfa pode ser responsável pela proliferação de células precursoras dos osteoclastos, que ao amadurecerem passam a estimular a reabsorção óssea, aumentam a permeabilidade vascular e estimulam as células endoteliais a produzir IL-1 (COTRAN; KUMAR; ROBBINS et al., 1996; PAGE, 1991).

As citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-1B, IL-6, IL-8 e o fator de necrose tumoral (TNF- $\zeta$ ) são encontrados na progressão da doença periodontal destrutiva. Especialmente a IL-1, liberada pelos macrófagos, leucócitos polimorfonucleares, linfócitos e fibroblastos gengivais, está fortemente ligada a processos inflamatórios, destruição da matriz e cicatrização (ARCE, 2004)

## **2.2 O DETERMINISMO DO PARTO E O PAPEL DAS INFECÇÕES MATERNAS COMO FATOR PREDISPONENTE AO PARTO PREMATURO**

### **2.2.1 Idade Gestacional e Data Provável do Parto**

De acordo com OMS, FIGO (1976), a idade de uma gestação é calculada a partir do 1º dia do último período menstrual normal, sendo expressa em semanas ou dias completos.

A data provável do parto será, em média, 280 dias após o primeiro dia do último período menstrual. Devido à grande variação dentro deste período as gestações são classificadas de acordo com o tempo gestacional em: de termo (37 semanas completas a menos de 42 semanas), pré-termo (menos de 37 semanas completas) e pós-termo (42 semanas completas em diante) (FIGO, 1976).

A incidência da prematuridade encontrada na literatura é muito variada, uma vez que sofre influência de múltiplos fatores que agem sobre a população em foco. As estatísticas de maneira geral, não diferenciam os fetos de baixo peso daqueles realmente prematuros, o que torna distorcida para mais este indicie e

fragiliza as comparações (SILVA, 2005).

Em estudo realizado no Reino Unido, em 1992, 6% dos nascimentos foram de bebês com baixo peso (inferior a 2500g). Para América do Norte, a média está por volta de 7%, porém a tendência está aumentando. Vários estudos referem diferenças marcantes entre os grupos raciais, diferenças estas na verdade refletem a grande diferença socioeconômica. Nos Estados Unidos, em 1989, 18% dos recém-nascidos afro-americanos apresentaram baixo peso. No mundo inteiro, os custos para tratar o problema são enormes. A clara compreensão dos fatores predisponentes e causas de parto prematuro de bebês com baixo peso são alvo principal dos cuidados de saúde (DAVENPORT; WILLIAMS; STENE et al., 1998).

Souza, Oliveira e Camano (2003) descreveram dados a despeito da frequência de nascimento de prematuros em torno de 7% na cidade de São Paulo (SEADE, 1999), entretanto, quando se trata desta frequência em hospitais universitários, as percentagens giram em torno de 22%, trazendo grandes preocupações.

### **2.2.2 O Determinismo do Parto**

O mecanismo pelo qual a parturição humana é iniciada espontaneamente representa um grande enigma para os obstetras. A causa primária do seu determinismo não está definida e sugere que múltiplos fatores possam estar envolvidos de forma complexa e intrínseca (REZENDE; MONTENEGRO, 1995).

A função contrátil uterina deve estar irresponsiva até que os órgãos fetais

tenham atingido sua maturidade fisiológica permitindo a sobrevivência durante a transição para vida extra uterina (FREIRE, 2000).

As fases uterinas da parturição são divididas em quatro fases distintas e inter-relacionadas: fase 0 (tranqüilidade contrátil do músculo liso uterino e rigidez cervical), a fase 1 (mudanças funcionais no miométrio e cérvix), a fase 2 (período ativo do parto) e a fase 3 (recuperação da parturiente com a involução uterina e restabelecimento da fertilidade) (FREIRE, 2000).

Atualmente é consenso que níveis adequados de progesterona são necessários para que o útero permaneça quiescente, através da ação hormonal que diminui a contratilidade uterina. Em contrapartida níveis de estrogênios aumentados estimulam a resposta miometrial, aumentando a contratilidade (NEME, 2000).

Cunningham e Williams (2001) afirmam que, embora após a realização de vários estudos em mamíferos existam subsídios que demonstrem a associação entre os níveis de estrogênios e progesterona e o determinismo do parto, os estudos realizados em humanos não conseguiram demonstrar que a queda dos níveis de progesterona desempenhe o mesmo papel no desencadeamento do parto.

Rezende e Montenegro (1995) afirmam que considerar o início da parturição como apenas um funcionamento da contratilidade miometrial uma teoria em desuso. Portanto, considerações como estas levaram às teorias bioquímicas atuais.

Uterotomina como: ocitocina, prostaglandina e endotelina-1 agem

diretamente na célula miometrial. Levando-se em conta que, no início do trabalho de parto a prostaglandina (PGE<sub>2</sub>) encontra-se com suas concentrações elevadas no líquido amniótico a teoria prostaglandínica nos dias atuais é a mais bem estabelecida. Esta teoria considera a IL 1 como moduladora intermediária da parturição, através da liberação de grande quantidade de ácido araquidônico que serviria como precursor da PGE<sub>2</sub>. Estímulos que propiciassem esta síntese como: hipóxia, infecções, dentre outros, acarretariam a elevação da produção de prostaglandinas, e explicaria a ocorrência de parto pré-termo (FREIRE, 2000).

Silva, Bretz, Mendes et al. (2002) descrevem a importância de estudos relacionados à prevenção do parto prematuro, tendo sido enfatizado o uso de marcadores bioquímicos, sendo os mais estudados: a fibronectina fetal, citocinas, fator de necrose tumoral (TNF), proteína C reativa, collagenases e elastases cérvico-vaginais. Embora as investigações se concentrem principalmente na infecção intra-uterina, já que em cada 4 recém-nascidos pré-termo 1 nasce com infecção intraamniótica. A gravidade das complicações neonatais é maior em recém-nascidos de mães com este tipo de infecção (BITTAR; YAMASAKI; SASAKI et al., 1996).

Fibronectinas são glicoproteínas produzidas pelas células hepáticas (fibronectina plasmática), pelas células endoteliais (fibronectina celular) e pelas trofoblásticas (fibronectina fetal-fFN). A fibronectina fetal foi identificada pela primeira vez por Matsura e Harkomori (1995) no líquido amniótico e em tecidos placentários. Em condições normais a fibronectina está presente na secreção cérvico-vaginal até 22 semanas de gestação. O seu reaparecimento antes de 37 semanas pode estar associado ao trabalho de parto prematuro (GOLDENBERG; HAUTH; ANDREWS,

2000).

Souza, Oliveira e Camano (2003) afirmam que a ocorrência de partos prematuros constitui sério problema para a obstetrícia em nossos dias e que sua etiologia multifatorial promove dificuldades para adoção de estratégias preventivas. Torna-se necessário uma busca de estratégias preditivas que possam contribuir com a perinatologia, na tentativa de amenizar os agravos físicos e sociais que esta intercorrência determina.

Um importante elemento subsidiário, muito valorizado pela literatura recente, como fator preditivo da prematuridade é a medida do comprimento do colo do útero por meio da ultra-sonografia. Oliveira A. C. e Oliveira A. F. (1999) realizaram um estudo com 107 gestantes na 24<sup>o</sup>, 28<sup>o</sup> e 32<sup>o</sup> semana de gestação para realização do teste da fibronectina fetal no conteúdo cérvico-vaginal e medida do comprimento do colo uterino e comparou o resultado dos exames com a ocorrência do parto antes de 34 e 37 semanas de gestação. Concluíram que a presença do colo curto e do teste positivo da fibronectina fetal tem potencial para servir como instrumentos de rastreamento para detecção do parto prematuro em gestantes com história de prematuridade, permitindo a identificação precoce dessas pacientes, e que medidas preventivas como a administração de corticosteróide para aceleração da maturidade pulmonar sejam realizadas.

### **2.3 O PAPEL DAS INFECÇÕES MATERNAS NO DESENCADEAMENTO DO PARTO PREMATURO**

A etiologia do desencadeamento do parto prematuro é multifatorial e múltiplas linhas de pesquisa atuais sustentam a teoria de que o papel da infecção materna é um fator predisponente para o nascer prematuro (OFFENBACKER; JARED; O'REILLY et al., 1998; TAKEDA; TSUCHIYA, 1953)

Davenport, Williams e Stene et al. (1998) afirmam que tanto as infecções generalizadas, incluindo doenças episódicas tais como infecções viróticas respiratórias, diarreia e malária e infecções mais localizadas dos sistemas urinário e genital podem afetar o período de gestação. Estas infecções são mais prováveis de acontecer com mães com condição socioeconômica baixa. Afirma ainda que hoje já estão bem estabelecidas associações entre corioamnionite, onde as fontes de infecção podem ganhar acesso às membranas fetais extraplacentárias, infecção do líquido amniótico e baixo peso do recém-nascido prematuro.

Delascio e Guariento (1981) dividem as principais causas do nascer prematuro em: obstétricas (extremos de vida reprodutiva, amniorrexe prematura, gemelar, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, pré-eclampsia); ginecológicas (malformações uterinas, insuficiência istmocervical, vaginoses); extratocoginecológicas (estado socioeconômico desfavorável, tipo constitucional, intercorrências clínicas: infecções urinárias, cardiopatias, diabete melitus, hipertensão arterial, colagenoses, tiropatias). Souza, Oliveira e Camano (2003) ainda ressaltam as causas imunológicas, iatrogênicas e desconhecidas.

A prematuridade constitui um dos grandes desafios da obstetrícia, por tratar-se principalmente de um dos fatores mais relevantes no que diz respeito à morbidade e mortalidade neonatal. As diversas diferenças socioeconômicas e culturais das gestantes bem como diferenças geográficas, étnicas, assistência pré-natal podem justificar as discrepâncias entre os índices de parto prematuro (BRUNETTI, 2002).

Na atualidade, a procura por novos fatores de risco para doenças sistêmicas vem direcionando várias pesquisas e estudos em todo mundo. Isto ocorre devido à obscuridade relacionada a doenças sistêmicas que não se enquadram em nenhum grupo de risco. O que ainda não está devidamente estabelecido é até que ponto um baixo grau de infecção de longa duração, como a doença periodontal (DP), manifesta-se sistemicamente (OLIVEIRA; TEMPONI; CAÚLA et al., 2003).

Dentre os fatores de risco apontados na literatura, as infecções maternas trazem evidências clínicas que sustentam o papel que estas exercem sobre o parto prematuro (GOLDENBERG; HAUTH; ANDREWS et al., 2000; SOBEL, 2000).

Segundo estudos de Løe e Silness (1963), nas mulheres grávidas, desde o segundo mês, observam-se alterações gengivais que atingem o máximo no oitavo mês da gestação. Durante o último mês de gestação ocorre nítida diminuição destas alterações. Verificou-se que apesar dos molares apresentarem os índices mais elevados de alterações no tecido de proteção, o maior aumento relativo foi observado em volta dos dentes anteriores, em especial, nas áreas interproximais que representam a localização mais freqüente da inflamação gengival, tanto durante a gravidez como depois do parto. O termo gengivite gravídica é empregado para

descrever e resposta inflamatória exacerbada durante a gravidez que provavelmente se origina de distúrbios hormonais que alteram o metabolismo tecidual.

Em um outro estudo, Silness e Løe (1964) observaram que, nas gestantes, o aumento do edema, o vermelho mais intenso e o sangramento na gengiva não foram acompanhados por um aumento correspondente na quantidade de placa e que tal quantidade de placa e a severidade da gengivite eram maiores no pós-parto que durante a gravidez. Esse resultado sugeriu que, durante a gravidez, algum outro fator é introduzido, o qual, ao lado da placa bacteriana, pode ser responsável por mudanças inflamatórias na gengiva. Confirmando esta hipótese, estes mesmos autores, em 1986, observaram que a resposta inflamatória acentuada seria devido ao metabolismo alterado dos tecidos associados à gravidez, sugerindo uma possível correlação entre a produção de hormônios sexuais durante o período de gestação e as alterações na gengiva.

O nascimento de prematuros e recém-nascidos de baixo peso são responsáveis por 70% de todas as mortes perinatal e 50% de toda a morbidade neurológica a longo prazo nos Estados Unidos. Grande parcela dos partos prematuros tem origem desconhecida, e podem ser causadas por infecções não esclarecidas mesmo na ausência de qualquer sinal clínico ou subclínico de infecção. Embora a afirmativa de que os produtos bacterianos são os principais responsáveis pelo desencadeamento do parto prematuro, evidências têm permitido cada vez mais discussões a despeito dos mediadores inflamatórios neste papel (GIBBS, 2001).

A implicação da possível associação causal entre doença periodontal e baixo peso ao nascer não pode ser minimizada, visto que o baixo peso ao nascer

aumenta significativamente o risco de morte, seqüelas neurológicas e neuro desenvolvimento insatisfatório. Além disto, implica em custos elevados, uma vez que um grande percentual destes recém-nascidos necessita de tratamento intensivo ou intermediário. Aceitando a premissa de que a doença periodontal aumenta a incidência da prematuridade e do baixo peso ao nascer, a atenção de saúde publica deve ser voltada para este aspecto bem como os pré-natalistas e os perinatologistas devem ser alertados para a importância as saúde bucal das gestantes (LOURO; FIORI, H.; FIORI, R. et al. 2001).

Estudos experimentais utilizando gestação em animais demonstraram que infecções em animais prenhes, quando acometidos por infecções principalmente gram negativas, respondem em muitos casos insatisfatoriamente com: aborto espontâneo, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascimento, retardo do crescimento fetal e anomalias esqueléticas (TAKEDA; TSUCHIYA, 1953).

Gravett, Witkin, Haluska et al. (1994) obtiveram amostras seqüenciais do líquido amniótico, após terem inoculado Estreptococo do grupo beta em macacas Rhesus gestantes e observaram a elevação da produção de IL-beta e prostaglandinas E2 e F2 alfa diretamente proporcional à contagem bacteriana. Os aumentos de citocinas e prostaglandinas precederam o desencadeamento das contrações musculares uterinas e conseqüentemente o parto prematuro.

Uma associação plausível foi demonstrada através de diversos estudos realizados em gestações de animais, e embora a relação de causa e efeito apenas tenha sido demonstrada em animais, a prematuridade em humanos pode ser relacionada também a infecções, uma vez que muitos microrganismos são capazes

de atravessar a barreira feto-placentária podendo induzir a abortos ou gestações a não completarem o tempo gestacional esperado (BERKOWITZ; LASALA, 1990).

As infecções do trato geniturinário são as mais comumente associadas às adversidades encontradas na gestação como: ruptura prematura de membranas, baixo peso e prematuridade. As vaginoses bacterianas são as que mais se destacam pelo seu potencial infeccioso principalmente pela migração dos patógenos para o espaço coriodesidual com a predominância de microrganismos anaeróbicos e espécies facultativas (GIBBS, 2001; GOMEZ; GHEZZI; ROMERO et al., 1995).

Romero e Mazor (1988) ao observarem a presença de níveis elevados de PGE2 nos nascimentos prematuros, mesmo na ausência de infecções do trato geniturinário, chamaram a atenção para a ocorrência de infecções mesmo de origem desconhecida como possíveis agentes causais.

Como uma das principais hipóteses para associação entre as infecções subclínicas e o parto prematuro, acredita-se que os microrganismos ou suas toxinas mesmo de origem não genital até mesmo quando estas produzem infecções subclínicas, possam migrar a través da corrente sanguínea até a cavidade uterina. Quando comparados dois grupos com diferente desfecho da gestação observou-se que nas gestações com parto pré-termo encontrava-se com aumento do infiltrado neutrofilico nas membranas corioamnióticas, os neonatos apresentavam infecções clinicamente evidentes, cultura bacteriana positiva do líquido amniótico e a presença de diversas citocinas tanto no líquido amniótico quanto no soro materno (GIBBS, 2001).

Estudos têm tentado, através de investigações dos marcadores bioquímicos sensíveis à infecção, identificar precocemente processos infecciosos mesmo quando estes se apresentem em estágios subclínicos, e até mesmo em pacientes que não apresentem sinais de trabalho de parto prematuro ou em pacientes assintomáticas durante o pré-natal. Dentre estes marcadores investigados a interleucina-6 tem se demonstrado como o marcador mais sensível para infecção (HILLER; WITKIN; KROHNN et al, 1993; MITCHELL; DUDLEY; EDWIN et al., 1991).

Mitchell, Dudley, Edwin et al. (1991) afirmaram que a IL-6 estimula a liberação de prostaglandina em humanos e parece estar em concentrações elevadas no líquido amniótico de mulheres com o trabalho de parto prematuro. Outros autores ainda ressaltam que a interleucina IL-6 no líquido amniótico é um marcador seguro de infecção intra-uterina em mulheres com trabalho de parto prematuro (ROMERO; YOON; MAZOR et al., 1993).

Hiller, Witkin, Krohnn et al. (1993), relataram que as concentrações de IL-6 no líquido amniótico de 50 mulheres em trabalho de parto prematuro apresentavam-se com níveis mais elevados quando o parto era desencadeado antes da 34ª semana gestacional. Mazor, Wiznitzer, Mlymon et al. (1990), ao avaliarem as concentrações de prostaglandinas também em líquido amniótico de pacientes em trabalho de parto prematuro que possuíam infecção intraamniótica, observaram que estas eram significativamente mais elevadas do que em partos sem infecção.

Conhecimentos atuais dos eventos quem envolvem o trabalho de parto e dos mecanismos conhecidos dos fatores de risco que envolve o nascimento prematuro sugerem fortemente que as prostaglandinas e as citoquinas pró-

inflamatórias possuem papel importante na iniciação do processo. O processo inflamatório e infeccioso induz a alterações nos níveis de mediadores inflamatórios como resultado da resposta do hospedeiro, podendo representar o mecanismo de associação ao parto prematuro. O aumento dos níveis de citocinas derivadas do processo infeccioso como TNF- $\zeta$  pode aumentar a expressão da IL-6 resultando na produção de prostanoídes (WILLIAMS; DAVENPORT; STERNE et al., 2001).

#### **2.4 DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR PREDISPONENTE AO PARTO PREMATURO**

O processo saúde-doença periodontal é induzido pelo desequilíbrio entre a agressão e a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro, demonstrando que não depende exclusivamente da presença do microorganismo, mas sim de uma inter-relação com um indivíduo suscetível (OPPERMANN; RÖSING, 2003).

A reação inflamatória causada pela doença periodontal vem sendo associada ao aumento do risco do desenvolvimento de diversas doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatóide, glomerulonefrite, aterosclerose e doenças obstrutivas pulmonares e cardíacas (SCANNAPIENCO et al., 2003). Através da colonização das superfícies dentárias por bactérias anaeróbicas Gram negativas a doença periodontal apresenta potencial para o nascimento prematuro e de crianças com baixo peso (OFFENBACKER; JARED; O'REILLY et al., 1998).

Embora a periodontite seja de natureza crônica, dados de experimentos desenvolvidos em animais demonstraram que a exposição crônica a patógenos bucais aumenta a toxicidade feto-placentário durante a gravidez, fornecendo

evidências para experimentos humanos, investigando a possibilidade de que, mesmo a distância, estas infecções possam desencadear alterações na unidade feto - placentária de forma semelhante à produzida pela vaginose bacteriana (OFFENBACKER; LIEFF; BOGGESS et al., 2001).

Estudo realizado com o objetivo de dosar os níveis de prostaglandinas ( $PGE_2$ ) do fluido crevicular gengival e sua utilização como indicador da severidade da doença periodontal e correlacioná-lo com os níveis de  $PGE_2$  do líquido amniótico foi realizado por Damaré, Wells, Offenbacker (1997). Utilizando amostras coletadas do fluido crevicular e do líquido amniótico de dezoito gestantes no início do segundo trimestre de gravidez, estes autores encontraram através de análises de regressão linear, uma associação positiva entre os níveis de prostaglandinas dos dois sítios de coleta, sugerindo a relação entre estes sítios.

Offenbacker, Jared, O'Reilly et al. (1998) objetivando avaliar a composição da placa bacteriana e se a presença de mediadores inflamatórios no fluido crevicular gengival se diferenciava na ocorrência de parto no termo e peso ao nascer maior ou igual a 2500 gramas e pré-termo com peso ao nascer inferior a 2500 gramas, realizou um estudo de caso-controle com 44 mulheres nos Estados Unidos. Foram colhidas quatro amostras do líquido crevicular gengival onde foram dosadas as concentrações de  $PGE_2$  e IL-1b pelo método ELISA e emprego de sonda de DNA para quantificação dos microorganismos periodontopatogênicos (*P.gingivalis*, *B. forsythus*, *A Actinomyceteconcomitans* e *T. denticola*); além de exame periodontal completo, definindo como sítio doente o que apresentasse perda maior ou igual a 4mm. Os resultados encontrados demonstraram que a doença periodontal encontrava-se mais severa no grupo caso (pré-termo) e que os níveis de

prostaglandina presentes no fluido crevicular encontrava-se maior também no mesmo grupo caso. Embora sem significância estatística, a IL-1b apresentou tendência a maiores níveis no grupo de nascimentos pré-termo.

Um outro estudo de caso-controle foi realizado na Tailândia, com 110 puerperas divididas em dois grupos:  $\geq 2500g$  e  $< 2500g$ . O pareamento deste estudo foi em relação à idade, estado civil, raça, paridade e número de gestações. Outros dados foram colhidos como: hábitos nocivos, nível educacional, realização de tratamento odontológico durante a gravidez e ocupação do marido. O exame utilizado para avaliação da Doença periodontal foi o Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento (CPITN, OMS). O teste de regressão logística multivariada constatou que um maior número de sextantes saudáveis foi um fator de proteção contra o baixo peso ao nascer (DASANAYAKE, 1998).

Com o objetivo de determinar a relação da doença periodontal com o nascimento prematuro, Jeffcoat, Geurs e Reddy et al. (2001) realizaram um estudo prospectivo na Universidade do Alabama (EUA) em 1313 gestantes durante a 20ª semana gestacional onde foram colhidas informações quanto a hábitos pessoais e realização de exames periodontais para determinação do grau da doença periodontal. Definiu-se como periodontite de grau leve a moderado, sítios com 3mm ou mais de perda de inserção e em número que variavam entre 3 e 50 sítios. Acima de 50 sítios foram classificadas como periodontite severa ou generalizada. Análise multivariada foi realizada após a parturição permitiu relacionar a periodontite materna como fator de risco independente para o nascer prematuro. Nos casos de presença da forma severa da doença periodontal, observou-se que a ocorrência do parto prematuro elevava-se 4,18 vezes.

Lopez, Smith, Gutierrez et al. (2002), realizaram um estudo em 351 gestantes na cidade de Santiago do Chile, com idade variando entre 18 e 35 anos, portadoras de periodontite marginal crônica diagnosticada antes de completarem 24 semanas de gestação. Foram aleatoriamente encaminhadas para tratamento periodontal antes da 28ª semana gestacional, deste grupo 233 receberam tratamento após o parto. Não foram encontradas diferenças significativas em relação à condição nutricional, fumo, infecções genitourinárias e paridade. A incidência total de nascimentos prematuros de baixo peso foi de 2,5% para as pacientes que receberam tratamento periodontal prévio e 8,6% para o grupo que não recebeu o tratamento antes da parturição. As puérperas com parto prematuro apresentavam um risco relativo de 3,5 vezes para prematuridade associada ao baixo peso ao nascer. Concluíram, portanto, que a terapia periodontal pode reduzir significativamente o risco de ter parto pré-termo e criança com baixo peso.

Estudo realizado em uma comunidade de baixa renda da cidade de Fortaleza - Brasil por Silva et al. (2001), objetivando buscar a relação entre a infecção periodontal e partos prematuros realizaram exame clínico periodontal através do Índice Comunitário de Necessidades de Tratamento (CPITN) e exame microbiológico para detecção dos níveis de microrganismos *T. denticola*, *P. gingivalis* e *B. forsythus* através do teste de BANA em 89 grávidas no terceiro trimestre da gravidez, com média de idade de 26,2 anos. A história médica pregressa foi obtida através dos registros médicos pós-parto como ocorrência de parto prematuro prévio, fumo, álcool e cuidados pré-natais. Os resultados embora exibissem índices médios maiores de (CPITN) nas puérperas de partos prematuro, quando comparadas com as puérperas de parto no termo estas diferenças não foram significativas.

Estudo longitudinal foi realizado em Londres (Inglaterra) com cerca de 3000 gestantes recrutadas entre a 10 e 15<sup>o</sup> semana gestacional para um exame clínico periodontal e o preenchimento de um questionário com dados relativos a fatores de risco obstétricos. Destas, foram selecionadas 167 gestantes que apresentaram pelo menos cinco sítios com profundidade de sondagem de 5mm ou mais e três sítios com pelo menos 3 mm de perda de inserção. Deste grupo 85 foram encaminhadas para tratamento periodontal e as demais foram apenas aconselhadas a procurar seus dentistas. Das encaminhadas para tratamento, 55 receberam algum tipo de intervenção terapêutica. Não foi encontrada diferença entre as que receberam tratamento e as gestantes que participaram do estudo. Entretanto as que receberam tratamento periodontal quando comparadas com as que não realizaram nenhuma intervenção terapêutica obtiveram taxas de nascimentos prematuros e baixo peso menores, levando a conclusão que o tratamento periodontal pode ter um efeito protetor contra resultados adversos da gravidez (MOORE; IDE; COWARD et al., 2002).

Moliterno, Miranda e Fischer (2002), realizaram estudo no Rio de Janeiro onde foram avaliadas 100 puérperas, distribuídas em dois grupos distintos cujo grupo denominado caso era representado por puérperas de parto pré-termo e o peso do recém-nascido, inferior a 2500 gramas e o grupo denominado controle, com nascimento no termo e peso do recém-nascido maior que 2500 gramas. Como critério de inclusão no grupo considerado portador de doença periodontal foi considerado as que apresentavam pelo menos quatro sítios com perda de inserção periodontal maior que 4mm. Foi observada uma associação estatisticamente significativa através do teste  $X^2$  entre a ocorrência da doença periodontal e o nascimento prematuro de baixo peso.

Jeffcoat, Hauth, Geurs et al. (2003) realizaram um estudo piloto com o objetivo de saber se o tratamento periodontal reduz o risco do nascimento prematuro em mulheres grávidas com periodontite. Foram recrutadas 366 mulheres com periodontite e tempo gestacional entre 21 e 25 semanas, separadas em três grupos de forma randomizada. Os resultados demonstraram que o tratamento de mulheres grávidas com periodontite pode reduzir o nascimento pré-termo.

A relação entre a infecção periodontal e o nascer prematuro parte do pressuposto que bactérias anaeróbicas Gram negativas servem como reservatório crônico para transferência de bactérias ou seus produtos, para unidade feto-placentária. Embora já esteja claro que apenas a presença dos patógenos periodontais não é suficiente para a ocorrência da doença periodontal e sim uma associação entre estes e a resposta inflamatória do hospedeiro. A susceptibilidade e severidade da doença estão diretamente relacionadas à liberação de citocinas e outros moduladores do processo inflamatório tais como PGE<sub>2</sub> e FNT- $\zeta$ , produzidas pelo periodonto infectado. Potencialmente podem alcançar a placenta através da circulação sanguínea, desta forma esta associação pode estar relacionada a características individuais do hospedeiro (OFFENBACKER; JARED; O'REILLY et al., 1998).

Desta forma como foi demonstrado em diversos estudos populacionais, a magnitude dos efeitos da infecção periodontal, bem como sua progressão durante o período gestacional, sobre a prematuridade e o baixo peso ao nascer, sugerem que a doença periodontal é um fator de risco significativo e pode ser responsável pelas taxas de complicações obstétricas, assim como fumo, álcool e outras infecções do trato geniturinário (OFFENBACKER; LIEFF; BOGGESS et al., 2001).

Boggess, Lieff, Murtha et al. (2003) afirmam que a aterosclerose e a pré-eclampsia estão associadas com a disfunção endotelial, que pode ser causadas por estresse oxidativo, hiperlipidemia ou hiperhomocisteinemia e que esta desordem afeta 5% a 10% das grávidas e contribui significativamente para a morbidade e mortalidade materna e perinatal. Afirmam ainda que a doença periodontal favorece a presença crônica de endotoxinas e citocinas inflamatória, que servem para iniciar e exacerbar a aterogênese e trombogênese sendo possível ainda que a placentação seja igualmente afetada em grávidas que desenvolvem pré-eclampsia.

A Academia Americana de Periodontia (2004) afirma que a gengivite é a manifestação oral mais comum da gravidez, acontecendo em 60% a 75% de mulheres grávidas, sendo bastante evidente entre o segundo e o oitavo mês de gestação. A gengiva apresenta-se bastante sangrante, mesmo durante a escovação de rotina e, em até 10% das mulheres grávidas, desenvolvem crescimentos descritos como tumores gravídicos.

Offenbacher, Lieff, Boggess et al. (2004) analisaram 1224 mulheres grávidas em dois momentos: quando da adesão à pesquisa e 48hs pós-parto e comparou a saúde oral da grávida e os fatores associados à saúde ou doença periodontal da mãe nestes dois momentos. Os resultados positivos encontrados mostraram que não houve mudança significativa durante a gravidez na média de perda de inserção, no índice gengival nem nos índices de sangramento. Ocorreu uma melhora de uma maneira geral nos índices de placa. Entretanto, neste estudo foi observado que houve aumento em alguns indicadores específicos de doença periodontal: aumento significativo na porcentagem de sítios afetados com perda de inserção. Observou-se que mulheres com doença periodontal moderada/severa

possuíam sítios com perda de inserção maior ou igual a 2 mm. O aumento das taxas de incidência da doença, durante a gravidez, no decorrer da pesquisa, especialmente entre mulheres com doença leve (29%) ou moderada/severa (51%) indicam claramente algum grau de progressão da doença durante a gravidez. Os achados mostram que é preocupante que alguns parâmetros de saúde oral tenham piorado em um período de tempo tão curto. Isto sugere que hormonal ou imunologicamente, a gravidez pode exacerbar a DP.

Estudo de caso controle foi realizado no ano de 2004 por Radnai, Gorzo, Nagy et al., com 85 mulheres divididas em dois grupos. Um dos grupos era composto por mulheres que tivessem ameaça de trabalho de parto prematuro durante a gravidez, ruptura prematura de membranas ou o trabalho de parto espontâneo, e ou peso do recém-nascido inferior a 2500g. O grupo controle teve parto após 37 semanas e o peso superior a 2500g. Riscos conhecidos como fumo, álcool, consumo de drogas, status socioeconômico foram registrados. Foi verificado que as gestantes do grupo caso possuíam status periodontal significativamente pior que as das com parto de termo e era um fator de risco importante para o baixo peso.

Rocha, Fortes, Novais et al. (2004) realizaram uma pesquisa de campo em 24 gestantes pelo período de 9 meses no posto de saúde Celso Daniel, Aracaju-SE, visando avaliar se há um agravamento da saúde periodontal de pacientes grávidas. A sondagem das unidades dentárias era realizada através do PSR (Registro Periodontal Simplificado), em seis pontos em cada dente. Concluiu-se que, apesar de todas as gestantes apresentarem biofilme dentário e algum grau de inflamação gengival, o nível de DP foi muito baixo e, segundo os autores, a saúde periodontal das gestantes examinadas não foi considerada preocupante, estando dentro dos

padrões considerados de normalidade.

Dortbudak, Eberhardt, Ulm et al. (2004) descrevem as infecções bacterianas com inflamação crônica persistente, com produção de toxinas e metabólicos, como potencial indutoras de processo inflamatório na área da placenta, portanto potencialmente relacionado ao risco para prematuridade.

Investigadores americanos examinaram aos 8 anos de idade 219 crianças que obtiveram ao nascer peso extremamente baixo (PNEBs; < 1000g) que tinham sido admitidas numa unidade neonatal de 1992 a 1995. Parearam quanto à idade, etnia, sexo e escolaridade com 176 crianças que tinham nascido a termo com pesos normais ao nascimento (PNNS). As crianças com PNEBs tiveram resultados significativamente piores que as crianças com PNNs em todas as categorias. Isto demonstra que apesar das taxas de sobrevivência cada vez maiores em lactentes com peso inferior a 1000g estes têm pior qualidade de vida depois da fase de lactentes. Incentivando que cada vez mais pesquisas que possam prolongar o tempo de gestação devam ser realizadas para que problemas como estes possam ser minimizados ou evitados (HACK; TAYLOR; DROTAR et al., 2005).

#### **2.4.1 Atenção Odontológica à Gestante**

Os cuidados sistemáticos com a saúde da mulher iniciados bem antes da gravidez mostram-se muito benéficos para a saúde física e emocional da futura mãe e do futuro filho, devendo os cuidados pré-natais ideais serem uma continuação de um esquema de cuidados de saúde supervisionado já estabelecido para a mulher

antes da gestação, a fim de garantir que a gravidez termine no parto de uma criança sadia e sem prejuízos à saúde materna (PRITCHARD; MACDONALD, 1983).

Atualmente, sabe-se que a gestante precisa de assistência odontológica durante toda a gravidez, principalmente em relação ao aspecto preventivo. A vulnerabilidade e interdependência do feto e a importância da gestação, no ciclo vital, têm levado as sociedades organizadas ao reconhecimento das necessidades essenciais da gestante e das condições de assistência à sua saúde. Levando-se em conta que neste período a mulher está emocionalmente sensível e susceptível a novos conhecimentos, este seria o melhor momento para a implementação de ações odontológicas (MENINO; BIJELLA, 1995).

Um estudo realizado por Freg, Basto e Ortega et al., em 1998, com o objetivo de conhecer a frequência de cárie e doença periodontal assim como determinar os hábitos higiênicos e alimentícios de 100 gestantes sem enfermidade sistêmica, mostrou que a prevalência de doença periodontal foi de 81%, sendo esta classificada como leve em 52 casos, moderada em 19 e grave em 10; 76 gestantes apresentavam lesão cáries de diversos graus; 95 delas mencionaram a importância da higiene bucal durante o período gestacional. Apesar de 94% das gestantes terem passado por um acompanhamento pré-natal, nenhuma delas foi encaminhada ao dentista pelo seu médico, o que sugere desconhecimento quanto as principais patologias bucais e à importância da assistência odontológica a gestantes durante o pré-natal, considerando ser este um grupo estratégico pelo papel que exercerão na promoção de saúde bucal de seus filhos.

Scavuzzi, Rocha e Vianna, em 1999, realizaram um levantamento epidemiológico de cárie dentária, numa amostra de 204 gestantes com idade média de 24 anos e nível sócio-econômico e cultural baixo, e encontraram um índice CPO-D de 9,71, com maior percentual (50,3%) de unidades cariadas e com extração indicada, evidenciando-se a prática odontológica ainda hegemônica nos serviços públicos, em que predomina o tratamento mutilador, ou seja, a extração em detrimento das técnicas restauradoras. Entretanto, o processo educativo deve ser utilizado em Odontologia como agente modificador de comportamento necessário para a manutenção, aquisição e promoção de saúde (SILVA; LOPES; MENEZES, 1999).

Uma pesquisa com 108 mulheres no período pré ou pós-parto realizada por Montandon, Dantas e Moraes, em 2001, mostrou que a doença bucal de maior prevalência no grupo estudado foi a cárie (94,6%) e em segundo lugar a doença periodontal (82,4%); 80,5% da amostra procurava o dentista apenas quando sentia dor (sic); 85,2% recebiam tratamento irregular em postos de saúde; 90,7% não recebeu tratamento odontológico algum durante a gestação, mesmo que 44,4% tenham sofrido dor e buscado atendimento, que lhes foi negado “por estarem grávidas” (sic). De acordo com os autores, a partir dos resultados, pode-se sugerir que existe uma carência de serviços odontológicos educativo-preventivos no período pré-natal, havendo a necessidade não somente de orientação quanto à dieta e higiene bucal, como também de atendimento odontológico periódico para a prevenção das principais doenças bucais: cárie e doença periodontal, diminuindo, assim, a transmissão precoce dos microrganismos responsáveis por estas doenças aos seus bebês e seus efeitos deletérios.

Na nova concepção, reforçada pelas doutrinas do SUS, a saúde bucal é vista como parte integrante e inseparável da saúde geral do indivíduo, estando diretamente relacionada com as condições sócio-econômicas, políticas e culturais de cada comunidade. Assim, a busca pela promoção de saúde da sociedade não pode ser dissociada das ações multidisciplinares desenvolvidas com este intuito, ao contrário, deve ser integrada e funcionante nos programas de saúde pública que busquem a qualidade de vida e a saúde geral de uma comunidade (SALIBA; GARBIN; PRESTA et al., 2002).

***OBJETIVOS***

---

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 GERAL**

Avaliar a existência da associação entre prematuridade e doença Periodontal em puérperas em uma coorte de nascimentos no município de Aracaju.

### **3.2 ESPECÍFICOS**

- § Mensurar a doença periodontal em puérperas no município de Aracaju.
- § Classificar o nível da doença periodontal na população de estudo.
- § Dosar a interleucina materna de puérperas de recém-nascido prematuros comparando com os níveis de interleucina em puérperas de recém-nascidos a termo.
- § Comparar os achados da doença periodontal em puérperas de recém-nascidos prematuros com puérperas de recém-nascidos a termo.

***METODOLOGIA***

---

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

O presente estudo foi do tipo caso-controle (PEREIRA, 2003).

Os participantes elegíveis faziam parte de uma coorte de nascimentos constituída no município de Aracaju, Sergipe, no período de março a julho de 2005. Os pacientes relacionados eram submetidos a uma avaliação clínica e sondagem periodontal para avaliação de perda de inserção e à aplicação de questionário referente à saúde geral e bucal.

O ponto de teste para validação da hipótese foi a presença de doença periodontal no grupo de estudo comparando os achados com o grupo controle

### **4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

A população constituiu-se de puérperas que tiveram filhos recém-nascidos no período de março a julho de 2005 em Aracaju, SE oriundas deste município e da sua região metropolitana, que compreende as cidades circunvizinhas de São Cristóvão, Nossa Senhora do Socorro e Barra dos Coqueiros (IBGE, 2004).

A amostra deste estudo foi composta por 370 puérperas, de parto vaginal ou cesariano que se encontravam no puerpério imediato (até 24 horas após o parto), período em que as alterações sistêmicas e psíquicas ainda se encontram

semelhantes ao período gestacional (VOKAER, 1955). Foram assistidas nas quatro maternidades do município de Aracaju, independente da categoria de internação, sendo que 184 tiveram parto a termo ( $\geq$  37 semanas) e 186 partos pré-termo ( $<$  37 semanas completas).

Foram selecionadas como grupo de estudo as puérperas com ocorrência do parto pré-termo de acordo com a idade do concepto avaliada pelo método do Capurro (CAPURRO; KONICHEZKY; FONSECA et al.,1978). No caso da ausência do capurro utilizou-se dados relativos à data da última menstruação fornecida pela mãe .

Para o grupo controle foram selecionadas puérperas de parto a termo, através de sorteio realizado a partir da numeração do livro de entrada das maternidades entre os partos ocorridos no mesmo dia. Seguindo os mesmos critérios para verificação do tempo gestacional utilizado nos pré-termos.

#### **4.3 TAMANHO DA AMOSTRA**

O tamanho da amostra dependeu do número de recém-nascidos no período pré-determinado pelo ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO-SOCIAL DA SAÚDE PERINATAL DE PARTOS HOSPITALARES DE ARACAJU em consonância com o modelo estatístico para a investigação proposta, onde a previsão de nascimentos para este período era de aproximadamente 4500 nascimentos e que de acordo com a literatura o percentual de nascimentos prematuros gira em torno de 8 a 10% (BERKOWITZ; PAPIERNIK, 1993).

O grupo controle foi constituído na proporção de 1:1 ficando o seu número delimitado pelo número de prematuros. O cálculo do tamanho mínimo da amostra foi realizado no programa Epiinfo /StatCalc. O Percentual de prematuros 2004 (Risco Presumido) (SINASC) foi de 11%. Obtendo-se como número mínimo para amostra 102 prematuros.

O cálculo amostral do número de pacientes necessárias para coleta sanguínea com o objetivo de dosar interleucinas tipo IL1 e IL6 partiu-se do princípio que a doença periodontal tem uma prevalência de 70% na população independente do sexo. Utilizou-se para o cálculo o programa Epiinfo (StatCalc), o que gerou uma amostra de 66 pacientes. Essa amostra teria dois grupos distintos: A seleção da amostra para coleta sanguínea seguiu o mesmo critério utilizado durante a pesquisa, onde a seleção foi realizada através de sorteios aleatórios. Os grupos foram separados em dois: mães de prematuros e mães de recém-nascido a termo

Em razão da hipótese formulada que norteou a pesquisa em questão, as variáveis previamente escolhidas foram:

- § Variável Dependente: Prematuridade
- § Variáveis Independentes: individuais e sócio-econômicas.
- § Individuais: doença periodontal, estado civil, idade materna, idade gestacional, pré-natal, história reprodutiva, doenças associadas, hábitos.
- § Sócio - econômicas: instrução e renda familiar.

#### **4.4 LOCAIS DO ESTUDO**

A pesquisa foi efetuada nas quatro maternidades do município de Aracaju: Clínica Santa Helena, Maternidade Hildete Falcão Batista, Clínica Renascença e Hospital Santa Izabel.

A execução contou com a concordância dos diretores das maternidades em questão através de documento assinado (Anexo II).

#### **4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

##### **4.5.1 Grupo de Estudo**

Foram incluídas todas as puérperas que tiveram recém-nascido prematuro e que tivessem concordado em participar da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III).

Como critérios de exclusão foram previamente definidos: Gestação gemelar, puérperas com uso de aparelho ortodôntico, não aceitação de participação na pesquisa.

##### **4.5.2 Grupo Controle**

Como critério de inclusão no grupo controle a puérpera teria tido um parto a termo e sua seleção era feita através de escolha aleatória por sorteio, respeitando-

se a correspondência de 1:1 no mesmo dia do nascimento do prematuro e ter concordado em participar da pesquisa.

O critério de exclusão definido para os prematuros foi seguido nos de termo. Quando houvesse negativa em participar, a elegível seria o número imediatamente após o sorteado.

Este sorteio era realizado através da coleta de informações do livro de registro das maternidades, que se encontravam na portaria das mesmas. Era feita uma numeração prévia das gestantes de parto a termo por ordem de entrada em numerais ordinais e realizado o sorteio do número que corresponderia ao nome e leito da puérpera.

#### **4.6 COLETA DE DADOS E INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO**

O Estudo Epidemiológico-Social da Saúde Perinatal se processou de março a julho de 2005 nas maternidades de Aracaju-SE, em todos os partos hospitalares que ocorreram neste período.

As mães foram, inicialmente, abordadas no puerpério imediato (até 24 horas após o parto), onde eram esclarecidas da importância da pesquisa por entrevistadores contratados para o referido estudo. Todas as mães estavam cientes do estudo e forneceram autorização prévia para execução da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III).

As informações foram coletadas através de observação sistemática e planejadas em campo registrado em um questionário previamente elaborado e codificado (Anexo IV) por intermédio de entrevistadores devidamente treinados pela equipe coordenadora do estudo, além de pesquisa ao prontuário médico da puérpera.

A Identificação de um recém-nascido prematuro foi realizada na ficha do recém nascido, a partir da identificação da idade gestacional pelo método do capurro, ou pela data da última menstruação da mãe. Quando identificado um nascimento prematuro a pesquisadora ou membro da equipe da pesquisa que se encontrava de plantão era contatada através de telefone pelo entrevistador. A pesquisadora ou um membro da pesquisa verificava os dados do prontuário para confirmação dos dados e aplicava o segundo questionário (Anexo V) relativo à saúde bucal e realizava o exame periodontal registrando em ficha clínica específica (Anexo VI). O questionário de saúde bucal (Anexo V) foi aplicado verbalmente e as respostas dadas também verbalmente pela puérpera e anotadas pela pesquisadora.

Para que não houvesse diferença na forma como a questão era perguntada ou anotada foi previamente elaborado um manual do entrevistador odontológico (Anexo VII) contendo as informações necessárias à pergunta e como proceder a anotação da resposta bem como orientações para que não houvesse inferências quando da resposta das puérperas.

Para realização da presente pesquisa foram previamente treinadas e calibradas a pesquisadora e a equipe do estudo, composta por 02 cirurgiãs-dentistas

e 02 concludentes do curso de Odontologia para padronização do exame. Posteriormente, estas foram submetidas a avaliação através do teste de Kappa para verificação da concordância entre os exames realizados. O resultado obtido foi valor de 0,634 e p valor geral  $< 0,001$  em um intervalo de confiança de 95% do Kappa, ficando enquadrado na categoria de concordância SUBSTANCIAL (Anexo VIII).

Aplicação do teste de KAPPA foi realizada em uma turma de concludentes do curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe 2005/1 com a concordância prévia através da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido e contando com a presença de um Juiz (professor) qualificado.

A calibração teve por objetivo minimizar os erros e diferenças porventura existente quanto à habilidade na obtenção dos dados e julgamento dos mesmos, reduzindo as variações entre as examinadoras.

#### **4.6.1 Variáveis Demográficas e Clínicas de Saúde Geral (Anexo IV)**

Na tentativa de caracterizar melhor a população de estudo foram consideradas as seguintes variáveis demográficas: município de procedência, maternidade, área de residência, grupo étnico, faixa etária, situação conjugal, grau de escolaridade, ocupação atual, renda familiar e auxílio governamental.

As variáveis clínicas de saúde geral consideradas foram: número de gestações prévias, hábitos nocivos (fumo e bebida alcoólica), doença sistêmica durante a gravidez, pré-natal e categoria de internação.

#### **4.6.2 Variáveis Clínicas de Saúde Bucal (Anexo V)**

Referia-se a hábitos, sintomatologia e comportamento das puérperas associados a condições de saúde periodontal durante o período gestacional. Foram questionadas quanto à última consulta odontológica, ao número de consultas realizadas durante o pré-natal, ocorrência de dor de dente e sangramento gengival, número de escovação por dia, frequência de uso de fio dental, se já haviam recebido orientação quanto ao uso do fio dental e sobre escovação, intervalo de tempo para troca de escova, qual a importância dos dentes, se sentiram náuseas durante a escovação, presença de dor / edema gengival, ocorrência de mobilidade dental, uso de colutório e halitose, infecções durante a gestação e a utilização de medicações para estas infecções.

#### **4.6.3 Instrumental e Material**

Sonda periodontal milimetrada Williams (Newmar®), vinte jogos embalados individualmente, gaze, foco de luz através de lanterna padronizada de 12 watts e odontoscópios esterilizados de acordo com normas de biossegurança.

Utilização de Equipamentos de Proteção Individual (Epl's): luvas, gorro, jaleco e óculos de proteção.

Apoio: pranchetas, questionários, lápis e borracha.

#### **4.6.4 Exame Bucal Geral**

Após aplicação do questionário era realizado o exame clínico bucal com destaque no sistema estomatognático, onde foi registrado: presença dos sinais clínicos da doença periodontal e condições gerais da saúde bucal da mãe, dando ênfase ao tecido periodontal (NiC).

Com o auxílio de sonda periodontal milimetrada (Newmar™), odontoscópio em leito ou cadeira disponível com luz natural e lanternas padronizadas, num exame clínico panorâmico foi registrado quais sextantes possuíam cálculo e/ou biofilme dental e registrado em modelo de ficha clínico desenvolvido para o estudo (ANEXO VI).

#### **4.6.5 Exame Periodontal**

O Nível de Inserção Clínica (NIC) foi determinado através da medição da distância, em milímetros, da junção cimento-esmalte (ponto utilizado como referência) até a posição em que a ponta da sonda periodontal graduada (Williams/Newmar ®), inserida no sulco gengival ou bolsa periodontal, encontra resistência (AAP, 1999). O monitoramento longitudinal das alterações ocorridas nas medidas do nível de inserção é um dos meios mais utilizados e confiáveis para avaliar progressão da doença periodontal, podendo ser considerado o padrão ouro.

O exame periodontal realizado foi o mapeamento baseado no protocolo da Academia Americana de Periodontia (1999). Inicialmente, identificou-se a

localização da margem gengival a qual era registrado em ficha própria, com número mínimo de 20 dentes ou caso a puérpera não possuísse este número de unidades dentárias um mínimo de 50 sítios examinados. A anotação dos dados foi efetuada por estudantes de odontologia voluntários e treinados para que não houvesse divergência entre as anotações. Realizava-se a sondagem, utilizando uma sonda milimetrada (Newmar®) introduzida em seis sítios por dente sendo três por vestibular e três por palatino/lingual (disto-vestibular, méso-vestibular, médio-vestibular, disto-lingual, médio-lingual, méso-lingual) obtendo-se, desta maneira, a medida em milímetros, da profundidade de sondagem (PS). Por fim, a mensuração do nível de inserção periodontal, denominada sondagem do nível de inserção clínico. Gengivite e sangramento à sondagem também foram identificados e registrados na ficha para exame periodontal elaborado para pesquisa (Anexo VI). Cada sextante recebeu o diagnóstico de acordo com o pior resultado encontrado neste sextante e o resultado final da condição periodontal da puerpera foi definido de acordo com a classificação do sextante com o pior resultado, respeitando-se a extensão de acordo com o número de sextantes envolvidos (AAP).

#### **4.6.6 Definição de Parâmetros Clínicos**

Seguindo a mais recente Classificação das Doenças Periodontais da Academia Americana de Periodontia (ARMITAGE, 1999), considerou-se o diagnóstico quanto a:

A - Condição:

€ Saúde - o sítio que não apresentasse sangramento à sondagem e

ausência de perda de inserção.

€ Gengivite - o sítio que apresentasse sangramento à sondagem e ausência de perda de inserção.

€ Doença periodontal - foi considerada quando se obteve uma perda de inserção acima de 1mm, o que é indicativo de perda óssea.

B - Gravidade:

€ DP Leve = perda de 1 a 2mm de inserção clínica

€ DP Moderada = perda de 3 a 4 mm de inserção clínica

€ DP Grave = perda maior ou igual a 5 mm de inserção clínica

C - Extensão:

€ DP Localizada = 30% ou menos de sítios envolvidos

€ DP Generalizada = mais de 30% de sítios envolvidos

#### **4.6.7 Dosagem de Interleucinas**

A coleta sangüínea foi realizada por técnicos de enfermagem contratados para a pesquisa e que já trabalhavam nas maternidades onde o estudo estava sendo realizado. Para viabilização metodológica da pesquisa o sangue era coletado até 18h após o parto, período este que, de acordo com a literatura os níveis de citocinas circulantes ainda permanecem os mesmos ou muito próximos ao período gestacional.

O sangue foi coletado em tubos de ensaio tipo: Vacutainer ® BD de 6ml

com o auxílio de adaptadores Vacutainer Brand para acoplamento da agulha própria para o sistema PrecisionGlide®.

Após a coleta o sangue era levado ao laboratório do Hospital Universitário, onde era realizada a centrifugação da amostra, para separação do soro e armazenamento, o que era feito em duas amostras para prova e se necessário contra prova.

Armazenamento: dois tubos plásticos próprios com tampas de rosca para maior segurança durante o congelamento. Eram registrados em uma ficha de protocolo para controle de entrega e recebimento previamente elaborados (Anexo IX).

A etiquetagem dos tubos de ensaio e de armazenamento seguia as mesmas especificações do tubo de ensaio com as iniciais da puérpera, número da maternidade e data com a supervisão da bioquímica responsável do Laboratório HU-UFS. O armazenamento era feito em Freezer a -30° C no HU/UFS e transferidos para o laboratório de Microbiologia da UFS no campus universitário em caixa térmica hermética e com o auxílio de gelo seco para um freezer a -70°c até o final da coleta semanal para armazenamento.

Foram coletadas 74 amostras sendo 37 de mães de parto pré-maturo e 37 de mães de parto a termo, divididas proporcionalmente pelas quatro maternidades do estudo. A seleção ocorreu de forma aleatória por sorteio, respeitando-se o conhecimento se o parto havia sido no termo ou pré-termo. Ao término da coleta as

amostras foram transferidas por via aérea com o acompanhamento da pesquisadora para o laboratório de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos na cidade de Salvador. Para realização dos testes foram adquiridos Kit's ELISA para dosagem das interleucinas: Um Kit Human IL-1 beta/IL-1F2 Quantiquinine Elisa DLB50 R&D e Um Kit de Human IL-6 quantiquinine ELISA, 2nd Generation D6050 R&D financiados através do projeto de pesquisa aprovado na FAP-SE de Nº 154\_832415.

A pesquisadora recebeu treinamento para utilizar a pipeta eletrônica para pipetagem de 0,1ml de soro das amostras os quais eram transportados para as placas com casulos que acompanhavam os Kit's. Seguiu-se o protocolo determinado pelo fabricante quanto ao número de reagentes e tempo de incubação entre estes. Ao final os casulos foram colocados para análise em Multiskan Multisoft primary EIA v. 1.3-0 (FACScan Flow Cytometry Center in P335, MSLS) e os resultados foram obtidos via impressora acoplada ao aparelho.

#### **4.6.8 Aspectos Éticos**

O projeto de pesquisa intitulado "ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO-SOCIAL DA SAÚDE PERINATAL EM SERGIPE" que deu origem á este trabalho foi submetido ao Comitê e Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe CEP/UFS, em reunião dia 10/12/2004 (Anexo I).

Todas as puérperas que tiveram partos hospitalares de março a julho de 2005 foram convidadas a participar da pesquisa e após o esclarecimento quanto à

importância da mesma assinaram o Termo de Conhecimento Livre Esclarecido (Anexo III)

As puérperas que foram incluídas neste trabalho foram orientadas quanto à sua saúde bucal e a do seu concepto e receberam um Kit de higiene bucal no final da entrevista. Os casos urgentes detectados foram encaminhados ao serviço de urgência da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe. Aquelas onde foram diagnosticados problemas periodontais receberam recomendações para buscarem tratamento nos serviços públicos ou particulares de odontologia, para o tratamento destas afecções e outras, sendo sempre enfatizado a necessidade deste tratamento em virtude das possíveis conseqüências deletérias da doença periodontal e da cárie dentária para elas e seus conceptos. Houve apenas uma recusa em participar do estudo o que correspondeu a 0,27% da amostra.

Todas as puérperas tiveram o sigilo dos dados individuais garantido, bem como o dos estudantes do curso de odontologia que através da assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido também participaram da pesquisa, para realização do teste de Kappa.

As puérperas que foram convidadas a serem fotografadas para ilustração da pesquisa foram esclarecidas quanto ao objetivo dessa fotografia, leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido elaborado especificamente para tal objetivo (Anexo X).

#### **4.6.9 Análise dos Dados**

Pré-análise: organizado todo o material correspondente à coleta dos dados oriundos de questionários, exame periodontal e análise das condições bucais para homogeneidade e adequação (RICHARDSON, 1985).

Uma vez cumprida cuidadosamente a etapa anterior, foi executada a etapa de exploração dos dados, que consistem na categorização e quantificação dos dados e digitação em máscara elaborada para o projeto.

A terceira e última etapa, a de tratamento dos dados implicou na análise e na interpretação dos mesmos.

Inicialmente, os dados foram processados através do programa EPINFO, Versão 3.3.2 (2005) e apresentados em números absolutos e relativos em tabelas, quadros e gráficos. Testes estatísticos que buscaram a associação entre a variável dependente e as variáveis independentes. Com o aprofundamento da análise dos dados, foi feita a relação através do teste  $\chi^2$ , teste  $t$  ou teste exato de Fischer e outros, entre as informações obtidas tanto para o grupo de estudo quanto para o grupo controle. O *parâmetro estatístico para análise será  $p$  significativa  $<0,05$  e limites de confiança de 95%.*

#### **4.6.9.1 Regressão Logística Múltipla**

A estratégia de análise consistiu em selecionar, em uma primeira etapa, as variáveis que apresentassem, isoladamente, risco para prematuridade, com nível de significância  $\zeta=0,05$ . Depois, as variáveis selecionadas compuseram o modelo de regressão logística múltipla (HOSMER; LEMESHOW, 2000), em que o efeito de cada variável é avaliado nos mesmos níveis das outras variáveis.

## ***RESULTADOS***

---

## **5 RESULTADOS**

O presente capítulo foi dividido em duas partes. Na primeira serão apresentados resultados relacionados às características individuais, as variáveis independentes: pré-natal, estado civil, idade materna, idade da menarca, idade ginecológica, história reprodutiva, doenças associadas, resultado gestacional, hábitos, instrução e renda familiar. Na segunda parte, serão apresentados os resultados relacionados à variável “doença periodontal” e suas associações com o resultado gestacional. Análise de Regressão Logística Múltipla.

### **5.1 VARIÁVEIS RELACIONADAS ÀS CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS**

#### **5.1.1 Descrição da População de Estudo**

A amostra desta pesquisa constituiu-se de 370 puérperas, que satisfizeram os critérios de inclusão deste estudo, divididas em dois grupos onde 186 tiveram parto prematuro e 184 no termo (Tabela 1). O maior percentual de partos hospitalares do grupo pré-termo ocorreu na maternidade Hildete Falcão (46,77%), no grupo a termo a maternidade com maior frequência foi a Santa Izabel com (65,23%). Houve predomínio da área residencial urbana com um percentual de 80,10% e 89,67% respectivamente para o grupo pré-termo e a termo (Tabela 2).

**Tabela 1** – Distribuição da população de estudo segundo a idade gestacional. Aracaju 2005.

Variáveis	Categoria (n casos=370)	N	%
Idade Gestacional	Pré-termo < 37 sem	186	50,3
	A termo ≥ 37 sem	184	49,7
Total		370	100,0

**Tabela 2** - Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo segundo o local do parto, o município de procedência e área de residência. Aracaju 2005.

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total	
		N	%	N	%	N	%
<b>Maternidades</b>	Renascença	13	6,98	7	3,80	20	5,4
	Santa Helena	15	8,06	14	7,60	29	7,8
	Hildete Falcão	87	46,77	43	23,36	130	35,1
	Santa Izabel	71	38,17	120	65,23	191	51,6
			100		100		100
<b>Município</b>	B dos Coqueiros	5	2,86	8	4,34	13	3,5
	São Cristóvão	26	13,97	21	11,41	47	12,7
	N s do Socorro	36	19,35	41	22,28	77	20,8
	Aracaju	119	63,97	114	61,95	233	63,0
			100		100		100
<b>Área de Residência</b>	Urbana	149	80,10	165	89,67	314	84,9
	Rural	37	19,90	19	10,33	56	15,1
			100		100		100

Com relação à variável idade materna, esta foi expressa em anos completados até a data do parto. A faixa etária de 14 a 17 anos apresentou a menor freqüência neste estudo. No grupo pré-termo este grupo apresentou um percentual de 20,4% enquanto que no grupo a termo foi de 9,8%. A faixa de 18 a 30 anos

correspondia a 64,3% do estudo e 31 a 42 anos com 20,5%, estas faixas foram as mais prevalentes em ambos os grupos. A maioria das puérperas (61,10%) possuía uma situação conjugal do tipo consensual convivendo maritalmente. Porém, observa-se um percentual significativo de puérperas (38,91%) que não possuíam parceiro em situação conjugal. Os grupos pré-termo e a termo apresentaram diferença quanto à situação conjugal. O percentual de solteiras no grupo pré-termo foi de 49,5% enquanto no a termo foi de 28,3% (Tabela 3). Na análise entre resultado gestacional e faixa etária, a possibilidade de associação foi confirmada como estatisticamente significativa ( $p=0.0143$ ). Também foi confirmada a possibilidade de associação entre a situação conjugal e o resultado gestacional ( $p=0,00028$ ) entre os grupos pré-termo e a termo.

**Tabela 3** - Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo por faixa etária e situação conjugal. Aracaju 2005.

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo(186)		A termo (184)		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Faixa Etária</b>	14 -17	38	20,4	18	9,8	56	15,1	0,0143
	18-30	110	59,2	128	69,6	238	64,3	
	31-42	38	20,4	38	20,7	76	20,5	
			100				100	
<b>Situação Conjugal</b>	Solteira ,Separada e viúva.	92	49,5	52	28,3	144	38,91	0,00028
	Consensual	94	50,5	132	71,7	226	61,09	
			100				100	

A puérpera mais jovem tinha 14 anos e a mais velha 42 anos de idade. A média de idade das puérperas do grupo pré-termo foi de 23,8 anos, com mediana de 22 e desvio padrão de 6,9. A idade média da menarca para este grupo foi de 11,97

anos com mediana de 13 e desvio padrão 3,36 anos enquanto o grupo a termo obteve uma média de idade de 24,98 anos, mediana de 24 e desvio padrão de 6,2. A idade média da menarca deste grupo foi de 12,67 anos com mediana de 13 e desvio padrão de 2,17 anos (Tabela 4). O grupo pré-termo tinha uma idade ginecológica média de 10,35 anos, mediana de 9 e desvio padrão de 6,97. No grupo a termo a média de idade ginecológica foi de 12,08 anos, mediana de 11 e desvio padrão de 6,39. Não houve diferença significativa entre os dois grupos nas três variáveis. Demonstrando que os grupos eram semelhantes e com maturidade ginecológica para gestação.

**Tabela 4** - Distribuição de médias, medianas e desvio padrão da idade da mãe no parto, idade ginecológica e idade da menarca no grupo de estudo e controle. Aracaju 2005.

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo (186)			A termo (184)			p
		X	M	Dp	X	M	Dp	
<b>Idade da Mãe no parto</b>	14 – 42 anos	23,8	22	6,9	24,98	24	6,2	0,088
<b>Idade da Menarca</b>	14 – 42 anos	11,97	13	3,36	12,67	13	2,17	0,522
<b>Idade Ginecológica</b>	14 – 42 anos	10,35	9	6,97	12,08	11	6,39	0,0527

A idade ginecológica teve como médias 10,35 e 12,08 anos respectivamente nos grupos pré-termo e a termo. A idade ginecológica inferior a quatro anos foi verificada em 18(9,67%) das puérperas com parto pré-termo e em 3

(1,63%) das puérperas com parto a termo. Quando se buscou uma idade ginecológica inferior ou igual a dois anos o percentual encontrado foi de 2,69%(5 casos) e 1,08%(2 casos) respectivamente para o grupo pré-termo e a termo. Associação significativa foi encontrada para idade ginecológica inferior a 4 anos com  $p= 0,001$ , entre os grupos pré-termo e a termo (Tabela 5).

**Tabela 5** - Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo quanto à idade ginecológica. Aracaju 2005.

Idade ginecológica	Resultado gestacional		Total	θ2	p
	Pré-termo	A termo			
< 4 anos	18 (9,67%)	3 (1,63%)	21	9,74	0,001*
Ø 4 anos	168 (90,32%)	181 (98,36%)	349		
Total	186	184	370		
Ω 2	5 (2,69%)	2 (1,08%)	7		
>2	181(97,3%)	182 (98,9%)	363	0,56	0,454
Total	186	184	370		

Quanto ao nível de escolaridade das puérperas, evidenciou-se que no grupo pré-termo 60,21% possuía até o ensino fundamental, enquanto no grupo a termo este percentual foi de 64,13% (Tabela 6). Neste estudo não houve analfabetismo, 32,79% e 33,69% do grupo pré-termo e a termo respectivamente possuía o segundo grau completo ou incompleto e 6,98% (pré-termo) e 2,17%(a termo) chegaram ao superior completo ou incompleto.

**Tabela 6** - Associação entre idade gestacional no grupo pré-termo e a termo e condição socioeconômica. Aracaju 2005

	Idade gestacional		Total	P
	Pré-termo (186)	A termo (184)		
<b>Renda familiar (nº salários mínimos)</b>				
até < 3	127 (69,02%)	142 (77,17%)	269(73,09%)	0,015
3-5	37 (20,10)	36 (19,58)	73(19,83%)	
>5	20 (10,86)	6 (3,26)	26(7,06%)	
Total	184 (100,0%)	184 (100,0%)	368	
<b>Escolaridade</b>				
Fundamental	112 (60,21%)	118 (64,13%)	230(62,16%)	0,085
Médio	61 (32,79%)	62 (33,69%)	123(33,24)	
Superior	13 (6,98%)	4 (2,17%)	17(4,59%)	
Total	186(100,0%)	184(100,0%)	370(100,0%)	
<b>Ocupação</b>				
Não-Qualificado	146 (78,9%)	164(89,13%)	310(84,0)	0,022
Semi-qualificado	13 (7,02%)	5 (2,71%)	18(4,87%)	
Qualificado	26(14,05)	15(8,15%)	41(11,12%)	
Total	185(100,0%)	184(100,0%)	369 (100,0%)	

Oitenta e quatro por cento das puérperas foram enquadradas como “trabalhadores manuais não qualificados” e destas 54% tinham como ocupação o trabalho do lar. Nos dois grupos Pré-termo e A termo o trabalho do lar foi a ocupação mais referida. Associação significativa foi encontrada entre a idade gestacional e a ocupação (p =0.0229). Somente 3 pacientes se recusaram a responder essas questões.

Também na tabela 6, verificou-se que 69,02% do grupo pré-termo vivia com renda familiar inferior a 3 salários mínimos, enquanto que no grupo a termo este percentual foi de 77,17%, o que demonstra baixo poder aquisitivo da população examinada, sendo que 60,8% da renda advêm exclusivamente do esposo. Este fato já era esperado uma vez que a maioria destas mulheres (54%) tem como ocupação

o trabalho do lar. Houve associação entre a renda familiar e o resultado gestacional ( $p = 0.0151$ ). Com o grupo pré-termo apresentando maior poder aquisitivo.

Quando questionadas a respeito da realização do pré-natal, 96,2% das puérperas responderam ter procurado e recebido acompanhamento médico. No grupo pré-termo este percentual foi de 94,1%, onde 73,11% destas receberam assistência proveniente do SUS e 73,11% fizeram de 1 a 7 consultas médicas durante o pré-natal (Tabela 7), com uma média de consultas de 6,25. No grupo a termo 98,4% referiram ter realizado o pré-natal, a média de consulta do pré-natal foi semelhante. Houve associação significativa com relação às variáveis pré-natal e local de realização, entre os grupos pré-termo e a termo, com  $p = 0,030$  e  $p = 0,0007$  respectivamente (Tabela 7).

**Tabela 7** - Número e porcentagem de puérperas do grupo pré-termo e a termo segundo os cuidados pré-natais. Aracaju 2005

Variáveis	Categoria n casos (370)	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Realização do Pré-natal</b>	Sim	175	94,1	181	98,4	356	96,2	0,030
	Não	11	5,9	3	1,6	14	3,78	
	Total	186	100	184	100	370	100	
<b>Número de Consulta de Pré-natal</b>	Adequada	157	89,71	172	94,0	329	89,15	0,058
	Não adequada	18	4,39	9	4,97	27	7,11	
	Não pré-natal	11	5,91	3	1,63	14	3,79	
	Total	186	100	184	100	369*	100,0	
<b>Local de Realização do Pré-natal</b>	SUS	136	73,11	163	88,6	299	80,8	0,0007
	Prev Pub Est	6	3,22	6	3,26	12	3,24	
	Conv/part	33	17,74	12	6,52	45	12,16	
	Não pré-natal	11	5,91	3	1,63	14	3,78	
	Total	186	100	184	100	370	100,0	
Consulta Odontológica	Sim	56	30,1	72	39,1	128	34,6	0,0863
	Não	130	69,9	112	60,9	242	65,4	
	Total		100		100		100	

Quando questionadas a respeito da realização do pré-natal, 96,2% das puérperas responderam ter procurado e recebido acompanhamento médico. No grupo pré-termo este percentual foi de 94,1%, onde 73,11% destas receberam assistência proveniente do SUS. No grupo a termo 98,4% referiram ter realizado o pré-natal. A adequação dos cuidados recebidos ou porcentagem de visitas recebidas foram ajustadas para o mês de início da assistência pré-natal e para a idade gestacional da ocorrência do parto. A medida da adequação dos cuidados recebidos correspondeu à razão entre o número de visitas recebidas do número esperado de visitas. O número esperado de visitas é baseado no padrão de visitas pré-natais

para gestações não complicadas recomendado pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) <sup>10</sup>. A adequação dos cuidados recebidos (proporção do número de visitas recomendado pelo ACOG recebidas desde o início do cuidado pré-natal até o término da assistência pré-natal ou nascimento) corresponde a: *ótimo*: maior ou igual 110%; *adequado*: 80-109%; *intermediário*: 50-79%; *inadequado*: menos que 50%. O grupo pré-termo obteve um percentual de 89,71% de consultas adequadas ao pré-natal. No grupo a termo 94,02% das consultas encontravam-se entre adequadas e ótimas.

Apesar de fazerem parte dos programas de atenção básica à mulher e de 96,2% terem referido a realização do pré-natal, somente 128 (34,6%) puérperas procuraram por assistência odontológica durante a gestação, demonstrando a grande disparidade em relação à procura por atendimento médico e atendimento odontológico. O percentual do grupo pré-termo que procurou por assistência odontológica durante a gestação foi de 30,1%, enquanto no grupo a termo este percentual foi de 39,1 % (Tabela 7).

No grupo pré-termo 84,9% tinham tido entre uma a três gestações e 114(61,2%) tiveram parto via vaginal (normal). O sexo masculino apresentou uma freqüência de (56,5%). O grupo a termo o percentual de gestações variando de uma a três foi de 143 (77,71%). O sexo do recém-nato (56,45 x 57,06 masculino) e o tipo de parturição (38,17x 34,79 cesárea) foram semelhantes entre os grupos pré-termo e a termo (Tabela 8). Não se encontrou associação entre as variáveis tipo de parturição, número de gestações e sexo do recém-nato entre os grupos pré-termo e a termo.

**Tabela 8** - Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo de acordo com o tipo de parturição, número de gestações e sexo do recém-nascido. Aracaju 2005

Variáveis	Categoria	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total (370)		p
		n	%	n	%	n	%	
<b>Tipo de parturição</b>	Cesariana	72	38,17	64	34,79	136	36,5	0,498
	Normal	114	61,2	120	65,21	234	63,3	
	Total	186	100	184	100	370	100	
<b>Número de Gestações</b>	1 a Ω 3	158	84,9	143	77,71	301	81,35	0,203
	4 a Ω 5	19	10,2	28	15,21	47	12,7	
	> 6 a 7	9	4,83	13	7,06	22	5,94	
	Total	186	100	184	100	370	100	
<b>Sexo do recém-nato</b>	Masculino	105	56,45	105	57,06	210	56,7	0,915
	Feminino	81	43,54	79	42,92	160	43,3	
	Total	186	100	184	100	370	100	

Neste estudo nenhum caso de etilismo foi identificado, apenas foi relatada a ingestão ocasional. Com relação ao tabagismo apenas 6,8 % da amostra afirmaram possuir o hábito de fumar. No grupo pré-termo este percentual era de 6,5% e no a termo de 7,1%. O percentual de puérperas que afirmaram ingerir bebida alcoólica foi idêntico entre os dois grupos.

**Tabela 9** - Associação entre idade gestacional, hábito de fumar e etilismo entre os grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005

Hábito de fumar	Resultado gestacional		Total	p
	Pré-termo	A termo		
Sim	12 (6,45%)	13 (7,06%)	25(6,76%)	0,8141
Não	174 (93,54%)	171 (92,93)	345(93,24)	
Total	186	184	370	
<b>Consumo de álcool</b>				
Sim	58 (31,18%)	59 (32,0%)	117(31,62%)	0.8552
Não	128 (68,81%)	125 (67,95)	253(68,38)	
Total	186	184	370	

Das 25 puérperas que afirmaram fumar, 17 (68%) fumam até 10 cigarros dia, 7 (28%) fumam entre 11 e 20 cigarros e apenas 1(4%) fumavam mais de 21

cigarros dia. Quando se buscou em nosso estudo associação entre os hábitos deletérios de fumar e consumo de álcool com a idade gestacional entre os grupos pré-termo e a termo (Tabela 9) esta não foi verificada com  $p = 0,8141$  e  $p = 0.8552$  respectivamente.

Em relação à história reprodutiva das puérperas encontrou-se que 87(13,6%) tiveram aborto prévio e que 146 (39,4%) eram primigestas (Tabela 10). Não houve associação significativa entre estas variáveis e o resultado gestacional.

**Tabela 10** - Distribuição das puérperas dos grupos pré-termo e a termo de acordo com a história reprodutiva. Aracaju 2005

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
Aborto Prévio	Sim	43	23,12	44	23,92	87	23,52	0,856
	Não	143	76,88	140	76,08	283	76,48	
	Total	186	100,0	184	100,0	370	100,0	
Número de Gestações	Primigesta	81	43,54	65	35,32	146	39,4	0,163
	Multigesta	90	48,4	96	52,17	186	50,3	
	Grande Multigesta	15	8,06	23	12,51	38	10,3	
	Total	186	100,0	184	100,0	370	100,0	

A associação entre infecção gestacional e idade gestacional mostrou-se com significância ( $p = 0.0105$ ), Quando se buscou o risco relativo de uma mulher

com infecção ter parto prematuro encontrou-se que este é 1,3 em relação aquelas sem infecção (Tabela 11).

**Tabela 11** - Associação entre idade gestacional e infecção gestacional no grupo pré-termo e a termo. Aracaju 2005

Infecção gestacional	Resultado gestacional		Total	$\theta^2$	p
	Pré-termo	A termo			
Sim	75 (40,32%)	51 (27,71%)	126(34,05%)	6,54	0,0105*
Não	111 (59,67%)	133 (72,28%)	244(65,94%)		
Total	186(100%)	184(100%)	370(100%)		

\* p<0.05 RR = 1,3 Ic 95% 1,07,RR<1,60

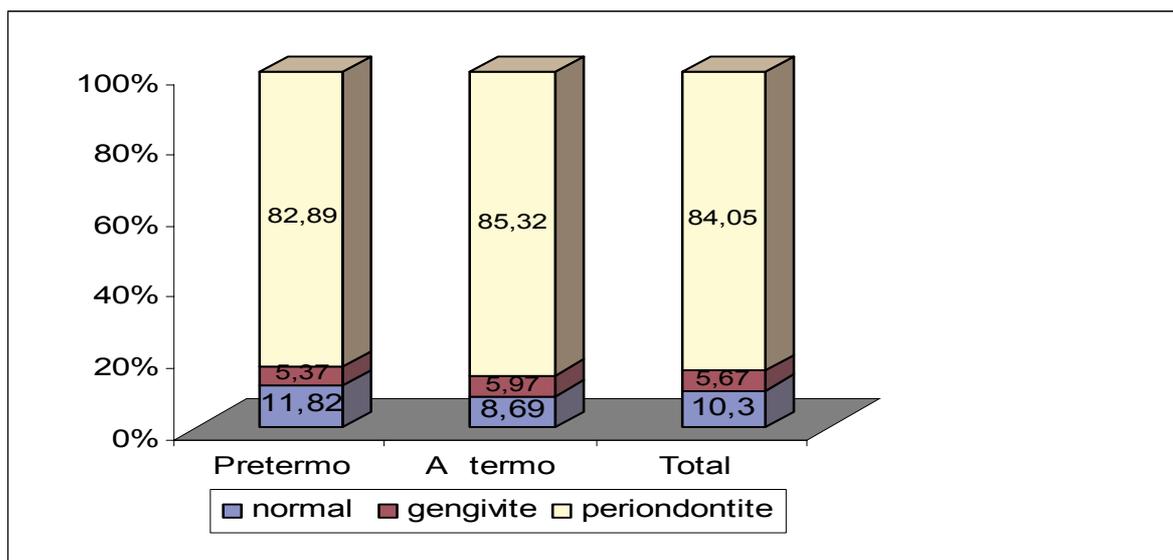
A partir de relatos obtidos a respeito da história médica pode-se observar que um percentual de 20,2 % relatou episódio de hipertensão arterial durante a gestação e apenas 1,07 % de diabetes mellitus (Tabela 12), não havendo associação entre estas patologias e o resultado gestacional nestes grupos.

**Tabela 12** - Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo de acordo com doenças associadas na gestação. Aracaju 2005

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Diabetes Mellitus</b>	Sim	2	1,07	2	1,08	4	1,08	0,684
	Não	184	98,93	182	98,91	366	98,92	
	Total	186	50,3	184	49,7	370	100,0	
<b>Hipertensão Arterial</b>	Sim	39	20,96	36	19,56	75	20,27	1,0
	Não	147	79,03	148	80,44	295	79,73	
	Total	186	50,3	184	49,7	370	100,0	

## 5.2 VARIÁVEIS ASSOCIADAS À DOENÇA PERIODONTAL E O RESULTADO GESTACIONAL

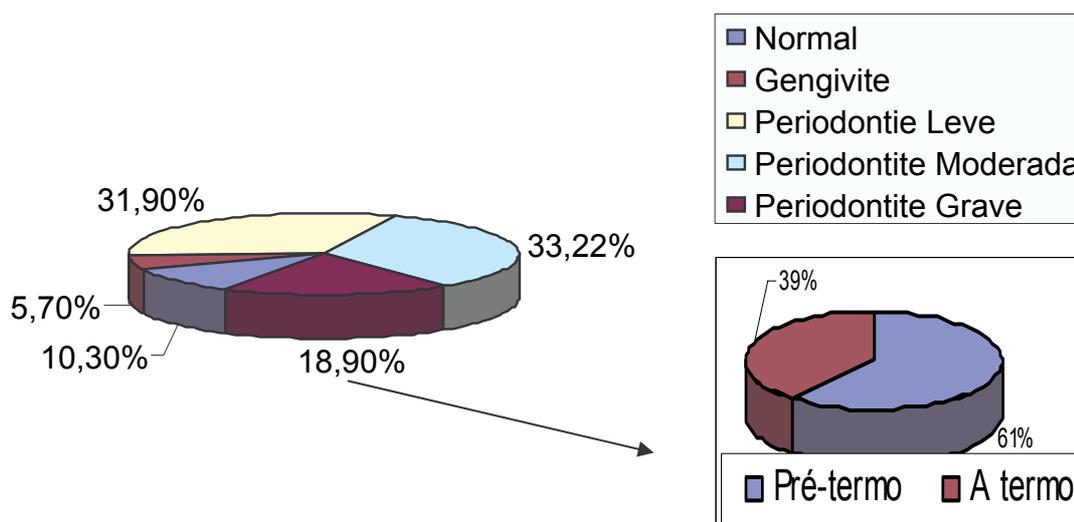
Referindo-se à condição de saúde bucal presente no puerpério imediato, verificou-se, através do exame clínico panorâmico e periodontal, respectivamente, que 58% possuíam pelo menos um dente com lesão cáriosa cavitada e que 89,7% tinha algum tipo de doença periodontal, sendo esta, portanto, a alteração bucal de maior prevalência em nosso estudo. Apenas 10,3% da amostra possuíam boa saúde periodontal (Figura 1).



**Figura 1** - Distribuição das puérperas referente à condição de saúde bucal nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005.

Quanto ao diagnóstico das afecções periodontais que acometeram as puérperas, foi verificado através do Nível de Inserção Clínica (NIC), que a periodontite no grupo pré-termo foi de (82,89%) prevalecendo em relação à gengivite (5,37%) e no grupo a termo o percentual encontrado para doença periodontal foi de

(85,32%) (Figura 1) . A periodontite do tipo moderada foi a de maior percentual (33,22 %) neste estudo. Apenas 10,3% da amostra apresentavam saúde periodontal (Figura 2).



**FIGURA 2** - Distribuição das puérperas quanto ao diagnóstico final da condição, gravidade e extensão da doença periodontal. Aracaju 2005

Com relação às informações clínicas que influenciam diretamente sobre o nível da doença periodontal as puérperas foram consultadas quanto a sangramento gengival espontâneo ou à escovação e à de mobilidade dental. No grupo pré-termo 48 (25,8%) referiram ter sangramento e 10 (5,4%) mobilidade dental. No grupo a termo 50 (27,2%) relataram sangramento gengival e 14 (7,6%) para algum tipo de mobilidade dental. Não houve associação significativa para ambos questionamentos, com  $p = 0,856$  e  $0,508$  respectivamente, para sangramento e mobilidade dental (Tabela 13).

**Tabela 13** - Distribuição das puérperas do grupo pré-termo e a termo quanto ao sangramento gengival e mobilidade dental. Aracaju 2005.

Variáveis	Categoria (n casos = 370)	Pré-termo (186)		A termo (184)		Total		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Sangramento Gengival</b>	Sim	48	25,8	50	27,2	98	26,5	0,856
	Não	138	74,2	132	72,8	272	73,5	
	Total	186	100	184	100	370	100,0	
<b>Dentes com Mobilidade</b>	Sim	10	5,4	14	7,6	24	6,5	0,508
	Não	176	94,6	170	92,4	346	93,5	
	Total	186	100	184	100	370	100,0	

Considerando dentre os sítios examinados todos os níveis de inserção e grau de severidade da doença periodontal, foi encontrada associação significativa ( $p=0.0047$ ) (Tabela 14). A proporção encontrada quando as puérperas apresentaram periodontite do tipo grave com nível de perda de inserção maior ou igual a 5 mm foi 2 vezes maior nas que tiveram parto prematuro com a relação ao mesmo tipo de nível de perda de inserção no grupo a termo.

**Tabela 14** - Associação entre idade gestacional e nível da doença periodontal nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005

Nível	Idade gestacional		Total	p
	Pré-termo	A termo		
Normal	22 (11,82%)	16 (8,7%)	38(10,27%)	
Gengivite localizada	3 (1,62%)	7 (3,80%)	10(2,70%)	
Gengivite generalizada	7 (3,76%)	4 (2,17%)	11(2,97%)	
Periodontite leve localizada	28 (15,05%)	20 (10,86%)	48(12,97%)	
Periodontite leve generalizada	35 (18,81%)	35 (19,02%)	70(18,91%)	
Periodontite moderada localizada	32 (17,20%)	36 (19,56%)	68(18,37%)	0,0047*
Periodontite moderada generalizada	16 (8,60%)	39 (21,19%)	55(14,86%)	
Periodontite grave localizada	29 (15,60%)	24 (13,04%)	53(14,32)	
Periodontite grave generalizada	14 (7,52%)	3 (1,63%)	17(4,6%)	
Total	186(100%)	184(100%)	370(100%)	

y

Na tabela 15 foram excluídas todas as puérperas que tiveram variáveis que potencialmente poderiam ter influenciado no parto prematuro, objetivando assim relacionar o resultado gestacional com a doença periodontal. Encontrou-se uma associação significativa ( $p = 0,018$ ) e observou-se ainda que o risco de se ter doença periodontal grave e desenvolver parto prematuro era de 3,78.

**Tabela 15** - Associação entre idade gestacional e nível da doença periodontal de puérperas do grupo pré-termo e a termo sem outro tipo de infecção gestacional e sem doenças sistêmicas na gestação (Diabetes e Hipertensão). Aracaju 2005

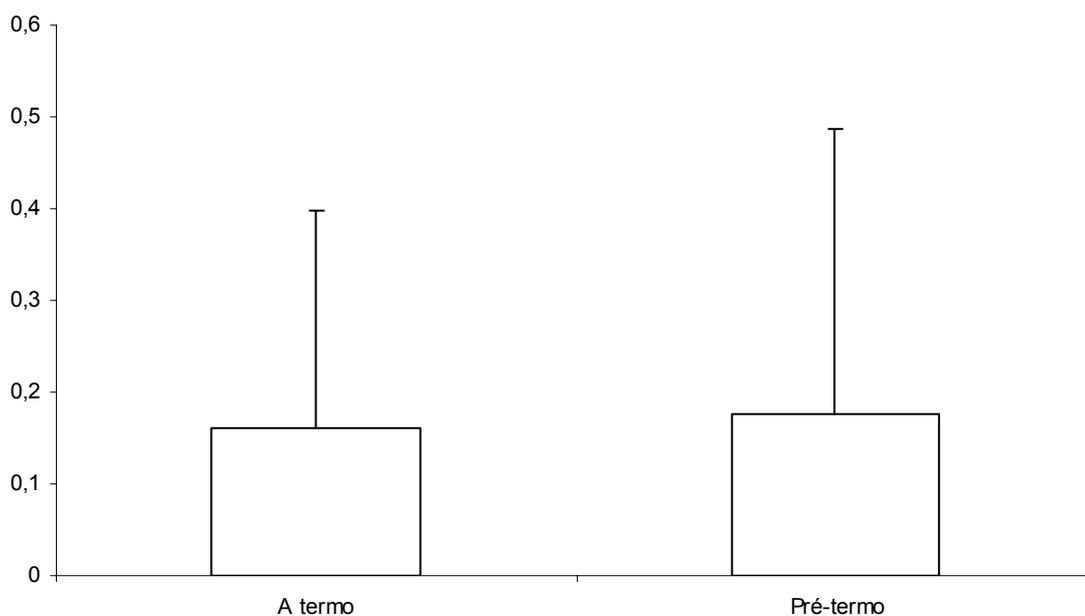
Nível	Idade gestacional		Total	p
	Pré-termo	A termo		
Normal	10(10,20%)	10(10%)	20(10,10%)	
Gengivite localizada	2(2,04%)	5(5%)	7(3,53%)	
Gengivite generalizada	3(3,06%)	2(2%)	5(2,52%)	
Periodontite leve localizada	9(9,18%)	14(14%)	23(11,61%)	
Periodontite leve generalizada	23(23,46%)	21(21%)	44(22,22%)	
Periodontite localizada moderada	17(17,34%)	24(24%)	41(20,70%)	0,018
Periodontite generalizada moderada	5(5,10%)	15(15%)	20(10,10%)	
Periodontite grave localizada	20(20,41%)	8(8%)	27(13,64%)	
Periodontite generalizada grave	9(9,18%)	2(2%)	11(5,55%)	
Total	98(100%)	100(100%)	198(100%)	

\*\* p<0.05 OR = 3,78 IC 95%

Neste estudo foi dosado interleucina IL 1 e IL 6 com o objetivo de verificar se existia diferença entre os grupos estudados. Embora esta amostra tenha sido escolhida de forma aleatória de acordo com o proposto na metodologia, os grupos pré-termo e a termo apresentaram-se bastante semelhantes. No grupo pré-termo 28 (80%) apresentava doença periodontal e no grupo a termo 26 (74,28%), o que permitiu uma homogeneidade entre os grupos. A IL 6 não mostrou diferença estatística entre os grupos pré-termo e a termo (Tabela 16), ( $t_{0,05;68} = 0,09$ ;  $p > 0,05$ ). Portanto não se rejeita H0.

**Tabela 16** - Distribuição de freqüência dos valores médios de interleucina 6 (IL 6) em relação à idade gestacional. Aracaju 2005

Idade gestacional	N	Amplitude	Média±erro padrão	Desvio padrão	Coefficiente de variação %	Intervalo confiança	t
Pré-termo	35	0.025-1.638	0.18±0.05	0.31	172.2	0.07±0.28	0.09 <sup>ns</sup>
A termo	35	0.036-1.315	0.17±0.04	0.24	141.2	0.09±0.25	



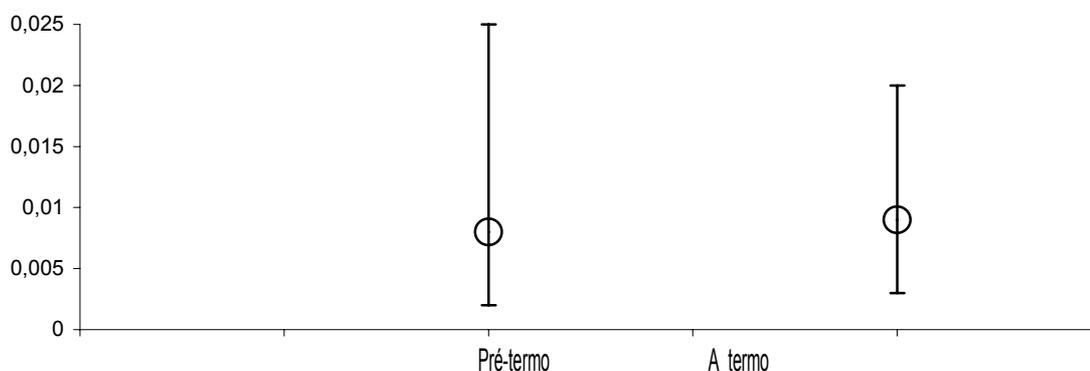
**Gráfico 1** - Distribuição da freqüência dos valores médios e desvio padrão da IL 6 nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005

Quando se buscou a possível associação entre a citocina interleucina IL 6 e a doença periodontal esta não foi verificada. Os valores médios encontrados não diferiram entre as puérperas que tinham doença periodontal e as que não possuíam doença periodontal (Tabela 17).

**Tabela 17** - Distribuição de freqüência dos valores médios de interleucina 6 em relação à doença periodontal. Aracaju 2005

Doença Periodontal	N	A	Média±erro padrão	Desvio padrão	Coeficiente de variação	Intervalo de confiança	t
Sim	53	0.02-1.63	0.17±0.03	0.26	152.9	0.09±0.24	0.46 <sup>ns</sup>
Não	16	0.02-1.31	0.20±0.08	0.32	160.0	0.03±0.37	

O valor de p no teste de Mann-Whitney foi de 0,93, ou seja, não há diferença entre os 2 grupos, com relação à distribuição de IL1. No grupo pré-termo: P25=0,006, mediana=0,008 e P75=0,017; no grupo termo: P25=0,006, mediana=0,009 e P75=0,011.



**Gráfico 2** - Distribuição da freqüência dos valores médios e desvio padrão da IL 1 nos grupos pré-termo e a termo. Aracaju 2005

### 5.3 REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA

Trezentos e setenta mulheres foram selecionadas ao acaso e tiveram as condições periodontais anotadas, além das variáveis registradas no trabalho da coorte. O objetivo foi verificar se inflamações periodontais são fatores de risco para prematuridade.

A realização de testes  $\theta^2$  para verificar o efeito de cada variável isoladamente na variável resposta “prematuridade” (1: pré-termo; 0: a termo) selecionou as seguintes variáveis como possíveis fatores de risco:

Periodontite	1. Sim 0. Não
Infecção gestacional	1. Sim 0. Não
Idade da mãe	1. 14 e 15 anos 2. 16 a 19 anos 3. 20 a 42 anos
Ocupação da mãe	1. Não qualificada 2. Semiquificada 3. Qualificada
Situação conjugal	1. Solteira/viúva 0. Consensual
Renda familiar	1. Menos de 3 s.m. 2. Entre 3 e 5 s.m. 3. 5 s.m. ou mais
Assistência pré-natal	1. Não 0. Sim
Idade ginecológica	1. menos de 4 anos 0. 4 anos ou mais

**Tabela 18** - Razões de chances (Odds Ratio) e intervalos de confiança de 95% para os fatores de risco para prematuridade.

Fator	Razão de chances	IC 95%
Periodontite	2,09	1,15-3,80
Idade da mãe		
14 e 15 anos	4,88	1,21-19,61
16 a 19 anos	2,66	1,57-4,49
20 a 42 anos	(Referência)	
Renda familiar		
Menos de 3 s.m.	(Referência)	
Entre 3 e 5 s.m.	0,86	0,48-1,54
Mais de 5 s.m.	3,97	1,39-11,29
Ocupação		
Não qualificada	(Referência)	
Semiquificada	4,21	1,50-11,29
Qualificada	1,52	0,68-3,42

Como se observa, a periodontite é um fator de risco para prematuridade, pois o correspondente intervalo de confiança não envolve a unidade. A chance de uma mulher com periodontite ter parto prematuro é mais de duas vezes (RC=2,10; IC95%: 1,15 – 3,80) a chance de uma mulher sem periodontite ou inflamações leves na gengiva, após o ajustamento das outras variáveis aos mesmos níveis.

As variáveis para as quais os intervalos de confiança contêm a unidade não são consideradas fatores de risco, como, idade da mãe, em que a chance de prematuridade em mulheres nas idades de 14 e 15 anos é quase cinco vezes (RC: 4,88; IC: 1,21 – 19,61) a chance em mulheres com mais de 20 anos; se a mulher estiver na faixa de 16 a 19 anos, esta razão cai para 2,66 (IC: 1,57 – 4,49). Renda

familiar, em que mulheres com maiores rendas se apresentam com maior risco, e ocupação da mãe, em que mulheres com profissões semi-qualificadas também se apresentam com maior risco.

Infecção gestacional, situação conjugal, assistência pré-natal e idade ginecológica não se apresentaram como fatores de risco no modelo de regressão logística múltipla.

***DISCUSSÃO***

---

## **6 DISCUSSÃO**

Os altos índices de prematuridade e as dificuldades enfrentadas para que haja uma adequada busca de estratégias preditivas são de interesse especial para a saúde pública. Sério problema perinatal, a prematuridade é responsável por cerca de 75% da morbidade e mortalidade neonatais (CREASY; MERKATZ, 1990). Tem sido objetivo constante das linhas de pesquisas atuais buscar estratégias que amenizem os agravos físicos e sociais que esta intercorrência determina.

A ocorrência de partos prematuros com percentuais que variam de 8 a 20% quando se leva em consideração os serviços de referência em gestação de alto risco (SOUZA et al, 1995), justifica a necessidade de busca de marcadores biológicos que auxiliem nos diagnósticos preventivos e permitam tratamentos ou ações que reduzam estes percentuais.

O papel das infecções agudas maternas frente ao nascer prematuro tem sido explorado constantemente. As infecções agudas maternas relacionadas ao trato genito-urinário parecem estar bem definidas quanto à sua relação com o nascer prematuro (GIBBS; ROMERO; HILLIER et al., 1992). Muito embora vários fatores já tenham sido relacionados a este evento, uma parcela destes nascimentos ainda permanece obscura à luz da ciência (GIBBS, 2001).

Afastando-se as cromossomopatias, gestações gemelares, placenta prévia, deslocamento prematuro de placenta, malformações uterinas e intercorrências clínicas como: hipertensão, diabetes mellitus, extremos de vida

reprodutiva dentre outras, a infecção periodontal materna tem sido a afecção que mais se tem buscado como possível fator de risco ao parto prematuro (OFFENBACKER; JARED; O'REILLY, 1998).

Embora a doença periodontal se caracterize por ser uma infecção de baixa intensidade, quando esta atinge níveis de destruição tecidual, é capaz de produzir intenso infiltrado inflamatório responsável pela síntese de diversas citocinas. Esses mediadores inflamatórios, com destaque as prostaglandinas E2 (PGE2), em modelos de gestação de animais foram produzidas a partir de infecções periodontais, atingindo a unidade feto placentária (OFFENBACKER; KATZ; FERTIK et al., 1996).

Nesta pesquisa quando foi analisada a possibilidade da presença da doença periodontal materna ter influência no nascer prematuro encontrou-se evidências de que quando a perda de inserção periodontal era superior a 5mm, classificada como periodontite grave, o risco de nascer prematuro foi 2 vezes maior do que de se ter um parto no termo. Há assim evidências estatísticas de que existe diferença entre os grupos estudados possibilitando estabelecer uma associação significativa entre a doença periodontal materna e o parto prematuro.

Um aspecto bastante relevante a ressaltar é que o grupo teste (pré-termo) e o grupo controle (a termo) possuíam características individuais bastante semelhantes quanto à área residencial, local da parturição, faixa etária, média de idade, média de idade ginecológica, média de idade da menarca, nível de escolaridade, cor referida, renda familiar, pré-natal (realização, número de consultas, local de realização), higiene bucal, número de gestações, tipo de parturição, hábitos

deletérios e doenças associadas ,divergindo apenas com relação à situação conjugal onde o percentual de relações consensuais prevalecia no grupo a termo .

Com relação à variável idade materna, estas foram expressas em anos completados até a data do parto, com uma média de 24,40 anos de idade, média da menarca de 15,2 anos o que é muito positivo, já que mães mais jovens têm uma maior predisposição a incorporar hábitos saudáveis e a freqüentar reuniões e palestras educativas. Isto propicia que ações educativas preventivas, que minimizem os efeitos adversos do resultado gestacional, sejam desenvolvidas (COSTA; MARCELINO; GUIMARÃES et al., 1998). A faixa etária mais prevalente foi de 20 a 34 anos (60%), o que é desejado de acordo com a literatura por ser a época reprodutiva considerada mais satisfatória e com melhores resultados, uma vez que a maturidade biológica e psicológica encontra-se bastante favorável. Estes dados são semelhantes aos encontrados por Menino e Bijella (1995) e Ramos (2005). No entanto, Machuca, Khoshfeiz, Lacalle et al. (1999) e Sartorio e Machado (2001) verificaram, em seus estudos, uma média de faixa etária de 30,11 e 27,06 anos, respectivamente.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1999), a adolescência ocorre desde a idade de 10 anos até os 19, existindo notável diferença, sob o ponto de vista da saúde, entre a etapa precoce – que vai dos 10 aos 14 anos – e a tardia – que abarca dos 15 aos 19 anos (LOPEZ; YUNES; SOLÍS et al., 1992). Ainda que se registrem gestações no grupo de 10 a 14 anos, a maior quantidade de informação disponível sobre o assunto refere-se à etapa tardia.

Uma gravidez e maternidade, principalmente na faixa etária da adolescência e que não planejou este evento, vem preocupando profissionais de saúde, pais e educadores e toda a sociedade, tendo em vista todos os prejuízos associados a este evento, como: precárias condições de vida, famílias numerosas, pouco acesso a bens de consumo, contribuindo para a perpetuação da pobreza (GAMA; SZARCWALD; LEAL, 1998). Pesquisas que possam contribuir para minimizar os efeitos deletérios destas gestações vêm sendo desenvolvidas dando ênfase ao resultado gestacional e aos fatores que influenciam neste, destacando-se a idade ginecológica, hábitos, assistência pré-natal, presença do companheiro e suporte familiar e doença periodontal.

A idade da mãe e a idade ginecológica são parâmetros utilizados para medir o grau de maturidade física da mulher. A idade ginecológica que exerceria efeito sobre o resultado gestacional segundo Zlatnik e Burmeister (1977), define-se como o intervalo de tempo entre a menarca e o parto atual. A baixa idade ginecológica – menor ou igual a dois anos – poderia estar relacionada a útero incapaz de levar a gestação a termo – supostamente porque teria menos tempo de exposição aos efeitos dos hormônios ovarianos antes da gravidez – estando menos desenvolvida a musculatura uterina (ZLATNIK; BURMEISTER, 1977).

A idade ginecológica média encontrada foi de 10,35 e 12,08 anos respectivamente nos grupos pré-termo e a termo (Tabela 4). Quando avaliado os grupos de acordo com o resultado gestacional no que se refere à maturidade reprodutiva, estudos apontam para o fato de que a idade ginecológica inferior a quatro anos pode comprometer o crescimento fetal (SCHOOL; HEODGER; KHOO et al., 1991). Nesta pesquisa as puérperas de ambos os grupos obtiveram o desejável

de se ter acima de 4 anos de idade ginecológica uma vez que resultados inferiores a 4 anos podem comprometer o crescimento fetal, com risco de prematuridade e baixo peso (SCHOOL; HEODGER; KHOO et al., 1991). Isso indica que a maturidade gestacional foi um fator de risco para o resultado adverso do nascer prematuro nesta pesquisa.

Este dado parece esclarecer o resultado discrepante encontrado onde no grupo pré-termo foi encontrado maior percentual de mulheres com uma condição de saúde bucal satisfatória. Pode-se constatar que 6 (27,27%) das 22 mulheres nesta condição possuíam idade ginecológica inferior a quatro anos e a idade da mãe inferior a 16 anos o que poderia justificar a presença destas neste grupo, uma vez que a doença periodontal é uma patologia de característica progressiva e o fator tempo seria contributivo.

A situação conjugal do tipo consensual prevaleceu no grupo com resultado gestacional no termo, o que é relevante, pois a presença masculina no núcleo familiar contribui para o estabelecimento do equilíbrio emocional da mulher. Porém, observou-se um percentual importante de puérperas solteiras. Segundo Alves (2004), muitos dos homens em nossa cultura não assumem a paternidade dos seus filhos e as mulheres acabam aceitando como um fato natural, embora possa ocasionar desgastes e prejuízos à saúde.

Quanto ao nível de escolaridade das puérperas, evidenciou-se que 46,2% não haviam completado o ensino fundamental e 54% da amostra tinha como ocupação o trabalho do lar, sendo múltiplos os fatores que podem estar influenciando o baixo nível de escolaridade e falta de qualificação profissional. Um

deles seria a maternidade precoce, principalmente quando as condições socioeconômicas são desfavoráveis. Esta situação tem uma implicação direta no exercício da cidadania, além de restringir o acesso à assistência à saúde. A consideração do grau de escolaridade das mães é relevante, tendo em vista que a sua experiência educacional influenciará de maneira direta no estilo de vida e hábitos comportamentais de seus filhos, de forma que quanto maior for o grau de discernimento, mais positiva será sua atuação na saúde de suas crianças.

O percentual de cesariana neste estudo em ambos os grupos foi alto (38,17%), 71 casos no grupo pré-termo e (34,79%) 64 casos no grupo a termo, resultado semelhante foi encontrado no estudo Saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: apresentação de algumas características demógrafo-sociais e da atenção médica da população estudada no ano de 1990 (GOMES; BETTIOL; SILVA et al., 1990). Este percentual foi ainda mais alto quando se observou a renda salarial informada. Mulheres com faixa salarial superior a cinco salários mínimos tiveram 3 vezes mais partos prematuros neste estudo com um percentual de 70% (14 casos) do grupo pré-termo com parto tipo cesariano e 57,14% destes no setor privado. Estudo publicado no British Medical Journal sugere três motivos para o alto índice de cesáreas, principalmente no setor privado: os médicos não estariam extraindo de suas pacientes seu real desejo ao tratar da forma como se daria o parto; muitos deles achariam que o parto cirúrgico seria mais seguro do que o natural e, por fim, o fato de que a cesárea, ao eliminar o "trabalho de parto" e poder ser realizado com hora marcada, proporciona ganho de tempo aos profissionais. No Brasil tem crescido o número de cesarianas e alguns especialistas e entidades como os Conselhos Regionais de Medicina já falam em "epidemia" do problema no país (POTTER; BERQUÓ; PERPÉTUO et al., 2001)

Outro aspecto a ser enfatizado é a relevância do pré-natal, considerado importante indicador da qualidade da assistência. A média de consultas foi de 6,25, estando de acordo com a recomendação do Ministério da Saúde, Brasil, 1988, que é no mínimo 6. Portanto, o acesso a políticas públicas de saúde com relação à realização do pré-natal não foi um fator de risco ao nascer prematuro.

Observa-se, a partir dos dados do pré-natal, que a maioria das mulheres estavam conscientizadas da importância dos cuidados médicos durante a gravidez e que o Programa Saúde da Família tem se mostrado funcional no que diz respeito à assistência médica à gestante. Resultados divergentes foram evidenciados nesta pesquisa com relação ao número de consultas odontológicas no pré-natal, não chegando a 1/3 do número de consultas médicas do pré-natal. Vários fatores podem estar associados a este comportamento, dentre eles encontram-se a falta de motivação, orientação e cuidado da gestante quanto à sua saúde bucal e o receio de que o tratamento odontológico realizado durante a gestação prejudique o desenvolvimento da criança. Esta disparidade demonstra um viés do atual modelo de assistência à saúde, com falta de um real programa de atenção multidisciplinar à saúde, em que o cirurgião-dentista faça parte efetivamente das equipes de pré-natal.

O Ministério da Saúde, Brasil, 2004, estabeleceu em documento que a ESB (Equipe de Saúde Bucal) deve ser e se sentir parte da equipe multidisciplinar em unidades de saúde de qualquer nível de atenção, atuando em funções específicas e interagindo com profissionais de outras áreas, de forma a ampliar seu conhecimento, permitindo a abordagem do indivíduo como um todo e atenta ao contexto sócio-econômico-cultural no qual está inserido.

A deficiência encontrada na atenção à saúde bucal tornou-se muito evidente pelo percentual de doença periodontal observado (89,7%). Segundo Medeiros e Rodrigues (2003), a boa informação da gestante é primordial na aquisição de hábitos saudáveis, uma vez que estando consciente do papel de agentes multiplicadores de saúde no núcleo familiar, podendo intervir positivamente no processo saúde-doença isto também contribuirá para o surgimento de uma geração de crianças livres de problemas relacionados à saúde bucal, como enfatiza Silva, Lopes e Menezes (1999).

Para atingir este objetivo, Costa, Marcelino, Guimarães et al. (1998), Stamford, Pereira, Grinfeld et al. (2000) e Santos-Pinto, Uema, Galassi et al. (2001) sugerem que é necessário introduzir nos programas de atenção a gestantes noções básicas de higiene bucal, com ênfase na eliminação de mitos e tabus de que o período gestacional é responsável pelo surgimento de cáries e perda de minerais dos dentes da mãe, orientando-se que as alterações dietéticas e a presença de biofilme bacteriano são os verdadeiros responsáveis pelo aumento da atividade cariogênica e da doença periodontal.

A associação entre infecção gestacional e idade gestacional mostrou-se com significância e um risco relativo de uma mulher com infecção ter parto prematuro é de 1,3 vezes maior do que se não tiver infecção. Como a doença periodontal é uma infecção de característica inflamatória crônica esta parece ser potencialmente um fator de risco para o nascer prematuro. Esta associação tornou-se evidente quando foram isoladas variáveis que poderiam mascarar o efeito da infecção periodontal.

Resultados discrepantes têm sido observados nos estudos epidemiológicos desenvolvidos no Brasil (LOURO; FIORI, H.; FIORI, M. et al. 2001, MOLITERNO; MIRANDA; FISHER et al., 2002), bem como em estudos realizados por Offenbacher, Katz, Fertik et al. (1996) e Lopez, Smith, Gutierrez et al. (2002). Isto provavelmente se deve à utilização de diferentes padrões clínicos de avaliação utilizada. Optou-se neste estudo pelo nível de inserção clínica por ser considerado um dos melhores indicadores da saúde periodontal, permitindo fidedignidade aos resultados (AAP, 1999).

Løe e Silness (1963) observaram que a resposta inflamatória acentuada seria devido ao metabolismo alterado dos tecidos associados à gravidez, sugerindo uma possível correlação entre a produção de hormônios sexuais durante este período e uma resposta exacerbada a irritantes locais, gerando alterações gengivais. Desta forma, segundo Machuca, Khoshfeiz, Lacalle et al. (1999), um aumento da atenção para higiene bucal da paciente grávida é de significativa importância para minimizar os efeitos das alterações metabólicas.

Divergindo dos achados de Freg, Bastos, Ortega et al. (1998), em que o percentual de periodontite do tipo leve foi a de maior frequência (52%), em nosso estudo a mais prevalente embora com um percentual inferior foi a periodontite do tipo moderada (33,23%). Apenas 10,3% da amostra apresentava saúde periodontal adequada, o que demonstra a necessidade de atenção odontológica às mulheres, uma vez que condições de saúde bucal precárias repercutem desfavoravelmente na saúde integral da mãe e de seu filho.

A doença periodontal em mulheres grávidas vem recebendo uma atenção considerável como fator de risco para bebês prematuros e de baixo peso. Autores como Offenbacher, Jared, O'Reilly et al. (1998), Jeffcoat et al. (2001), Lopez, Smith, Gutierrez et al. (2002) vêm ressaltando a importância de se tratar prontamente os problemas periodontais em mulheres em idade de procriação como ação preventiva para se reduzir à incidência da prematuridade.

Compreendendo a saúde como um estado de bem estar do indivíduo, não podendo ser considerada de forma isolada e sim como um conjunto (COSTA; SALIBA; MOREIRA et al., 2002), a saúde da cavidade oral tem demonstrado essencial papel neste todo, aproximando as ciências médicas e a odontológica com o objetivo de buscar o aperfeiçoamento de ações em relação à saúde sistêmica.

A principal alteração que ocorre entre o processo inicial da doença periodontal e a periodontite propriamente dita é a reabsorção do osso alveolar e o desaparecimento das fibras responsáveis pela união ao dente (ligamento periodontal) (LINDHE, 1999). Desta forma acontece o que se denomina perda de inserção; principal medida utilizada nesta pesquisa. Sabe-se ainda que, à medida que o processo evolui a microbiota específica da doença periodontal modifica de gram-positiva, aeróbica em seu estágio inicial (gengivite), para gram-negativa, anaeróbica em estágios mais avançados da doença (periodontite). A resposta do hospedeiro se intensifica, resultando na liberação ainda maior de mediadores inflamatórios (citocinas, proteases, prostaglandinas). Uma vez que esses mediadores químicos possam estar presentes não só a nível local, mas também a nível sistêmico estes seriam potencialmente capazes de infectar o líquido amniótico e até atravessar a barreira placentária (HILL, 1993).

Os dados aqui apresentados chamam atenção para as condições periodontais das puérperas, tendo em vista a alta prevalência de doença periodontal em nosso estudo e os fatores de risco comportamentais conhecidos que tornariam a puérpera mais susceptível aos aspectos deletérios. Isto por si só, já indica a necessidade de ações de políticas públicas de saúde no aspecto preventivo. As puérperas que tiveram filhos prematuros apresentaram resultados piores no que diz respeito ao nível da doença periodontal. Encontrou-se que, à medida que o nível de perda de inserção aumentou, chegando a valores maiores que cinco milímetros independente do número de sítios afetados caracterizando a periodontite grave, o risco destas mulheres com esse nível de doença terem um resultado gestacional desfavorável com filhos prematuros é duas vezes maior que aquelas que apresentaram uma menor gravidade com relação ao nível da doença periodontal (Tabela 14).

Resultado semelhante foi verificado quando as puérperas com variáveis que poderiam estar associadas ao parto prematuro foram isoladas como: Infecção gestacional, Hipertensão e Diabetes Mellitus durante a gestação. Examinados os diferentes níveis da doença periodontal o risco de uma mulher com doença periodontal do tipo grave ter um parto prematuro foi três vezes maior (Tabela 15).

Após realização de análise de regressão logística múltipla a infecção gestacional não apresentou significância após o ajuste para periodontite, o que pode levar a concluir que o seu efeito na prematuridade observado na análise simples realiza-se por meio da periodontite. Há, no entanto, a necessidade de rever as classes definidas na infecção gestacional; ter ou não infecção gestacional envolve juntar infecções leves com graves, e provavelmente, só as mais graves têm efeito na

prematuridade. Observou-se após a realização deste teste que a periodontite é um fator de risco isolado para prematuridade (Tabela 18). A chance de uma mulher com periodontite ter parto prematuro é mais de duas vezes do que a chance de uma mulher sem periodontite ou inflamações leves na gengiva, após o ajustamento das outras variáveis aos mesmos níveis.

Nos processos de etiologia infecciosa, os produtos bacterianos induzem à ativação de macrófagos e outras linhas celulares, caracterizados pela liberação local e sistêmica de mediadores da resposta inflamatória, dentre eles as citocinas-interleucinas, que são muito importantes na defesa do hospedeiro contra a invasão microbiana. Em estudo realizado pela Universidade de Concepción- Chile, Araneda, Agueda, Trancoso et al. (2000) em estudo seccional cruzado, determinaram a concentração de citocinas no líquido amniótico por aminiocentese. Foi encontrado que, sempre que houve inflamação intra-amniótica, os níveis de interleucina encontravam-se elevados e tinham o parto desencadeado em 48 horas. Embora não se possa afirmar que a doença periodontal isoladamente seja capaz de induzir à produção de interleucinas que possam atingir a unidade feto-placentário em concentrações que possam desencadear o parto prematuro, muitas linhas de pesquisa vêm buscando esta associação. Dörtbudak, Eberhsrdt, Ulm et al. (2004) afirmam que as infecções bacterianas com inflamação crônica persistente, com produção de toxinas e metabólitos, podem ser consideradas indutoras de processo inflamatório placentário. Os primeiros estudos que relacionaram a doença periodontal com o parto prematuro foram realizados por Offenbacker, Katz, Fertik et al., em 1996. Desde lá muitos pesquisadores têm buscado essa associação dentre eles (BRUNETTI, 2002; JEFFCOAT; HAUTH; GEURS et al., 2003).

Em 1998, Offenbacher, Jared, O'Reilly et al. reafirmaram que a doença periodontal pode ser um fator de risco a prematuridade, afirmando que os patógenos desta doença são responsáveis pela liberação placentária de Tnf-alfa e interleucinas. A produção local dessas citocinas na bolsa periodontal tem potencial de atingir a unidade feto-placentária, podendo estar presente no líquido amniótico. Estudos demonstram ainda evidências do aumento destas interleucinas de acordo com o tipo de parto, principalmente quando este ocorre por via vaginal.

Neste estudo foi dosado interleucina IL 1 e IL 6 sanguíneo com o objetivo de verificar se existia diferença entre os grupos estudados e se estas poderiam ser utilizadas como marcadores bioquímicos do parto prematuro. Embora esta amostra tenha sido colhida de forma aleatória; de acordo com o proposto na metodologia, os grupos pré-termo e a termo eram bastante semelhantes. No grupo pré-termo 28 (80%) apresentavam doença periodontal e no grupo a termo 26 (74,28%), o que permitiu uma homogeneidade entre os grupos. Através da realização de teste estatístico não paramétrico de Mann-Whitney, a IL1 não apresentou nenhuma relação com esta população e a IL 6 não mostrou diferença estatística entre os grupos (Tabela 17), ( $t_{0,05;68} = 0,09$ ;  $p > 0,05$ ), portanto não trazendo evidências que este marcador bioquímico isoladamente poderia ser utilizado como parâmetro para a avaliação do risco de um parto prematuro. Divergindo do estudo de Araneda et al (2000) quando este demonstra em seu estudo que dosagem citocinas em líquido amniótico pode ser usada como uma ferramenta útil para o diagnóstico do parto prematuro de etiologia infecciosa.

No mecanismo de trabalho prematuro, existe forte associação da presença de uma infecção previamente instalada, que desencadeia um processo

inflamatório, promovendo o aumento de citocinas pró-inflamatórias, assim como a ativação de células como macrófagos e neutrófilos. Esses elementos citados são também caracterizados nos processos de doença periodontal. Durante o desenvolvimento desta inflamação podem ocorrer interferências de fenômenos como os da hemorragia ou isquemia placentária. Logo, a ativação destas células irá desencadear a produção de enzimas também presentes na periodontite, que juntamente com a ação do TNFa, levará a produção de prostanóide (KENT; SULLIVAN; ELDER, 1994). Em níveis elevados, os prostanóides podem desenvolver uma contração uterina, caracterizando um trabalho de parto prematuro; ou sob a ação de proteases poderá levar a uma ruptura prematura da membrana. Já foi demonstrado que o aumento nos níveis de prostaglandina, principalmente a prostaglandina E2, está descrito na evolução da periodontite, onde a mesma eleva o processo de reabsorção óssea. Assim, há semelhança entre os processos inflamatórios da periodontite e de outras infecções e a presença da prostaglandina para tais processos é igualmente importante (OFFENBACHER ; BOGGESS et al., 2001; WILLIAMS; DAVENPORT; STERNE et al., 2001).

Quando se buscou relação de significância entre os valores encontrados da interleucina IL6 isoladamente com a presença da doença periodontal este também não foi verificado. Utilizando-se apenas a concentração de uma só citocina torna o diagnóstico impreciso. Portanto sugere-se que dosagens concomitantes de outros produtos do processo inflamatório tais como TNF-alfa e interferon gama e PGE<sub>2</sub> possam contribuir para o detalhamento e a compreensão da relação deste mediador químico com a doença periodontal e conseqüentemente sua relação com o parto pré-maturo uma vez que estes mediadores inflamatórios estão intimamente relacionados com o desencadeamento do trabalho de parto (FREIRE, 2000).

Pesquisas futuras concomitantes destes produtos do processo inflamatório podem tornar essas citocinas marcadores bioquímicos preditivos ao nascer prematuro.

As condições em que a maioria das mulheres chega à gravidez, no que se refere às características biológicas e psicossociais, além dos limitados conhecimentos sobre as técnicas de higiene bucal, constituem-se nas causas das patologias orais de maior prevalência, ou seja, a cárie e a doença periodontal (ROSELL; MONTADON-POMPEU; VALSECKI, 1999). Assim, considerando a gestante como um ser dotado de necessidades afetivas que devem ser compreendidas e atendidas, alguns conhecimentos devem ser repassados no pré-natal a fim de prepará-la do ponto de vista físico e mental para receber seu filho, reduzindo a ocorrência de muitos desfechos indesejáveis na gravidez, bem como alta incidência de morbidade e mortalidade neonatal. Destacam-se os relativos à saúde bucal que poderão, através da socialização antecipada, sensibilizá-la a desenvolver hábitos comportamentais saudáveis que serão transmitidos ao ambiente familiar (COSTA; SALIBA; MOREIRA, 2002).

Em recente estudo realizado por Vettore, Lamarca, Leão et al. (2006), através de uma revisão sistemática dos estudos epidemiológicos relacionados à Infecção periodontal e desfechos indesejáveis da gestação, chegaram à conclusão que existe uma grande heterogeneidade entre os diversos estudos, principalmente no que diz respeito ao controle das variáveis de confusão. O estudo ainda faz uma crítica ao limitado número de testes estatísticos realizados, a amostras muito pequenas, deficiência na mensuração da doença periodontal e da idade gestacional. Sugerindo, portanto que novos estudos possuam maior rigor metodológico para que se possa realizar estratégias que reduzam a taxa de mortalidade neonatal e infantil

para crianças prematuras não apenas baseadas em medicina neonatal e sim também na medicina periodontal.

Os critérios adotados neste estudo seguiram um rigor metodológico e estatístico que tornaram possível verificar que existe plausibilidade biológica de associação entre o parto prematuro e a variável doença periodontal. As variáveis de confusão analisadas foram fumo, álcool, situação conjugal, idade da mãe no parto, idade ginecológica, doenças sistêmicas, pré-natal, consulta odontológica no pré-natal, número de gestações, aborto prévio, tipo de parto, local de realização do pré-natal, escolaridade e ocupação. Desta forma podemos sugerir a doença periodontal como um fator de risco importante no mecanismo de indução do parto prematuro, muito embora saibamos que a prematuridade tem uma característica multifatorial e diversos aspectos tenham que ser avaliados, e que outros estudos principalmente do tipo longitudinal devam ser realizados em busca de evidências que possam passar a ser afirmativas conclusivas. O aspecto preventivo da doença periodontal deverá estar em alerta, diante da forte possibilidade da associação sistêmica desta doença e seus efeitos deletérios.

**CONCLUSÕES**

---

## **7 CONCLUSÕES**

A Doença periodontal esteve presente em 89,7% das puérperas. Quanto ao diagnóstico desta, considerando-se a extensão e severidade, a periodontite do tipo moderada foi à condição de maior frequência (33,23%);

A Doença periodontal materna apresentou uma frequência elevada, com um percentual de 85,32% no grupo a termo e 82,89% no grupo pré-termo. Apenas 10,3% da amostra apresentavam saúde periodontal;

A Doença periodontal do tipo grave apresentou diferença quanto à frequência nos grupos estudado, 23,12% no grupo pré-termo, enquanto o percentual encontrado no grupo a termo foi de 14,67%;

Através da regressão logística múltipla, foi possível verificar que a Doença periodontal foi um fator de risco para prematuridade, mostrando que a chance de uma mulher com DP ter um parto prematuro neste estudo é mais de duas vezes a chance de uma mulher sem Doença periodontal, após o ajustamento das outras variáveis aos mesmos níveis;

A Interleucina IL 1 neste estudo não apresentou relação com o resultado gestacional; e a IL 6 não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos analisados; portanto isoladamente em sangue materno não se mostrou como marcador bioquímico específico para o nascer prematuro ou para doença periodontal;

Como recomendação este estudo acredita que é mister que estratégias preditivas que possam minimizar os efeitos deletérios do parto prematuro devam ser consideradas, portanto atendimento integral a gestante durante o pré-natal por equipes multidisciplinares onde o cirurgião-dentista esteja inserido possibilitaria a prevenção dos fatores de risco ligados à saúde bucal.

## ***REFERÊNCIAS***

---

## REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, T.; ZARB, G.; WORTHINGTON, P. et al. The long-term efficacy of currently used dental Implants: A review and proposed criteria success. **Int. J. of Oral & Max. Impl**, v. 1, p. 11-25, 1986.

ALTHABE, O; SCHWARCZ, R. Aspectos perinatales del parto prematuro. Buenos Aires, 1978.

ALVES, C. S. **Atenção odontológica no pré-natal: a percepção das gestantes do bairro padre Palhano, Sobral-CE**. 2004. 83f. Monografia (Especialização em Saúde da Família) - Escola de Formação de Saúde da Família Visconde de Sabóia, Sobral-CE, 2004.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Standards for obstetric-gynecologic services. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1985.

AAP. AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Statement Regarding Periodontal Management of the Pregnant Patient. **J Periodontol**, v.75, p.495, Mar. 2004. Disponível em: <<http://www.perio.org/resources-products/posppr3-4.html>> Acesso em: Mar 2005.

\_\_\_\_\_. Parameters of Care. Parameter on Systemic Condition Affected by Periodontal Disease. **J Periodontol**, v.71 n.5, May. 2000. Disponível em: <<http://www.perio.org/resources-products/posppr3-2.html>>. Acesso em: Mar 2005.

ANDREWS, W.W.; GOLDENBERG, R.L.; HAUTH, J.C. et al. Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered spontaneous labor versus indicated delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:606-12

ARANEDA, H.C.; AGUEDO, J.V.; TRONCOSO, S.H. et al. Citoquinas em líquido amniótico y parto prematuro. **Rev Chil Obstet Ginecol**, v. 65, p. 114-117, 2000.

ARCE, R.M. Terapia Periodontal do Futuro. **Colomb Med.**, v. 35, Supl. 1, p. 40-47, 2004.

ARMITAGE, G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**, v.4, p. 1-6, 1999.

BARROS, B. M; MOLITERNO, L.F.M. Seria a doença periodontal um novo fator de risco para o nascimento de bebês prematuros de baixo peso? **RBO**, v.58, n.4, p.256-260, jul./ago. 2001

BERKOWITZ, K.; LASALA, A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. **Ann J Obstet Gynecol**, v. 163, p. 981-985, 1990.

BERKOWITZ, G. S.; PAPIERNIK, E. Epidemiology of preterm birth. **Epidemiologic Reviews**, v. 15, p. 414-442, 1993.

BITTAR, R.E.; YAMASAKI, A.A.; SASAKI, S. et al. Cervical fetal fibronectin in patients at increased risk for preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol**, v. 175, p. 178-181, 1996.

BELITZKY, RUBEN; FESCINA, RICARDO HORACIO; UCIEDA, FRANCISCO. Definiciones y terminologías aplicables al período perinatal : Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y modificaciones de la FIGO - Octubre 1976. Montevideo; CLAP; ene. 1978. [11] p. (CLAP. Publicación Científica, 757

BOGGESS, K.; LIEFF, S.; MURTHA, A. et al. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for pré-eclampsia. **Obstet Gynecol**, v. 101, p. 227-231, 2003.

BROWN, L.J.; LÖE, H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. **Periodontol 2000**, v. 2, p. 57-71, 1993.

BRUNETTI, M.C. **A infecção periodontal associada ao parto pré-termo e baixo peso ao nascer**. 2002. 118f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

BUDUNELI, N.; BAYLAS, H.; BUDUNELI, E. et al. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. **J Clin Periodontol**, v. 32, n. 2, p. 174-181, 2005.

CAPURRO, H.S.; KONICHEZKY; FONSECA, D. Et al. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr**, v. 93, n. 1, p. 120-122, 1978.

CARRANZA, J.R.; NEWMAN, M.G. **Periodontia Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

CÉSAR, J.B.N.; DUARTE, P.M.; SALLUM, E.A. et al. Relação entre a Doença Periodontal e o Tabagismo. In: **Periodontia** -A atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.323-333.

COHEN, D.W.; KENNEDY, J.E. Periodontal medicine in the next millennium. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.20, n.3, p.222-3, Jun. 2000.

CORRÊA, M.D. Parto Pretermo. In: REZENDE, J. **Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.800, 1995.

COSTA, I.C.C; MARCELINO, G; GUIMARÃES, M.B. et al. A gestante como agente multiplicador de saúde. **RPG**, v.5, n.2, p.87-92, Abr/Maio/Jun. 1998.

COSTA, I.C.C; SALIBA, O; MOREIRA, A.S.P. Atenção odontológica à gestante na concepção médico-dentista-paciente: representações sociais dessa interação. **RPG**. v.9, n.3, p.232-243, Jul/Set. 2002.

COSTA, M.C.O.; SANTOS, C.A.S.T.; NACIMENTO SOBRINHO, C. L. et al. Gravidez na adolescência: associação co variáveis sociodemográficas e biomédicas materna com resultado gestacional, Feira de Santana-Bahia. **Revista baiana de saúde pública**, v. 29, p. 300-312, 2005.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

CRAIG, R.G; YIP, J.K.; MIJARES, D.O. et al. Progression of destructive periodontal disease in three urban minority populations: role of clinical and demographic factors. **J Clin Periodontol**, v.30, n.12, p. 1075-1083. 2003

CRAIGO, S.D. Cervical incompetence and preterm delivery. **N Engl J Med**, v. 334, p. 595-596, 1996.

CREASY, R.K.; MERKATZ, I.R. Prevention of preterm birth: clinical opinion. **Obstet Gynecol**, v. 76, p. 2-4, 1990.

CUNNINGHAM, F.G.; WILLIAMS, J.W. eds. **Williams Obstetrics**. 21. ed. New York: McGraw-Hill, 2001.

DAMARÉ, S.M.; WELLS, S.; OFFENBACKER, S. Eicosanoids in periodontal diseases: potential for systemic involvement. **Adv Exp Med Biol**, v. 433, p. 23-35, 1997.

DASANAYAKE, A.P. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor low birth weight. **Annals of Periodontology**, v.3, n.1, jul.1998.

DAVENPORT, E.S.; WILLIAMS, C.E.C.S.; STENE, J.A.C. et al. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. **Ann Periodontol**, v. 3, p. 213-221, 1998.

DELASCIO, D.; GUARIENTO, A. **Obstetrícia normal Briquet**. São Paulo: Sarvier, 1981.

DIFRANCO, C.F.; TOTO, P.D.; ROWDEN, G. Identification of Langerhans cells in human gingival epithelium. **J Periodontol**, v. 56, p. 48-54, Jan 1985.

DÖRTBUDAK, O.; EBERHARDT, R.; MARTIN, U.L.M. et al. Periodontitis, a Marker of Risk in Pregnancy for Preterm Birth. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v.60, n. 7, July 2005.

FREG, M.P.S.; BASTO, E. H.; ORTEGA, M.A.F.; et al. Frecuencia de caries y enfermedad periodontal en embarazadas. **Rev. Fac. Med. UNAM**, v.41, n.4, jul/ago. 1998.

FREIRE, S. Determinismo do Parto. In: **Tratado de Obstetrícia da Febrasgo**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2000.

GAFFIELD, M.L.; GILBERT, B.J.C.; MALVITZ, D.M. et al. Oral health during pregnancy. An analysis of information collected by pregnancy risk Assessment Monitoring System. **JADA**, v.132, n.7, p. 1009-1016, july 2001.

GAMA, S.N.G.; SZARCWALD, C. L.; LEAL, M. C. Gravidez na adolescência como fator de risco para baixo peso ao nascer no Município do Rio de Janeiro. **Rev. Saúde Pública**, v. 18, p. 153-161, 1998.

GENCO, R.J. Current view of risk factors for periodontal diseases. **J Periodontol**, v.67, n.10, p.1041-9, Oct.1996.

GENCO, R.J.; COHEN, W.; GOLDMAN, H. **Periodontia Contemporânea**. São Paulo: Santos, 1997.

GIBBS, R.S.; ROMERO, R.; HILLIER, S.L. et al. A review of premature birth and subclinical infection. **Am J Obstet Gynecol**, v. 166, p. 1515-1526, 1992.

GIBBS, R.S. The relationship between infections and Adverse Pregnancy Outcomes: An Overview. **Annals of Periodontology**, v.6, n.1, Dec. 2001.

GOASLING, G.D.; ROBERTSON, P.B.; MAHAN, C.J. et al. Thickness of facial gingiva. **J. Periodontol**, v.48, p.768-771, 1977.

GOLDENBERG, R.L.; HAUTH, J.C.; ANDREWS, W.W. Intrauterine infection and preterm delivery. **N Engl Med**, v. 342, p. 1500-1507, 2000.

GOMES, A.C.Z; PAIVA, E.N.M. Alterações inflamatórias em gestantes- há diferença para não gestantes? **ROBRAC**, v.9, n.27, p.4-8, 2000.

GOMES, U. A.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A. et al. Saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: apresentação de algumas características demógrafo-sociais e da atenção médica da população estudada. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v.6, n.1, p.5-17, 1990.

GOMEZ, R.; GHEZZI, F.; ROMERO, R. et al. Premature labor and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokinines in diagnosis and pathophysiology. **Clin Perinatol**, v. 22, p. 281-334, 1995.

GONÇALVES, P.F.; CÔRTEZ, A.Q.; SALDANHA, J.B. et al. Patogênese da Doença Periodontal. In: **Periodontia** - A atuação clínica baseada em evidências científicas. v.1. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.39-49.

GRAVETT, M.G.; WITKIN, S.S.; HALUSKA, G.J. et al. Na experimental model for intraamniotic infection and preterm labor in rhesus monkeys. **Ann J Obstet Gynecol**, v. 171, p. 1660-1667, 1994.

GROSSI, S.G; GENCO, R.J.; TEZAL, M.; HO, A.W. Alcohol consumption and periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v.31, n.7, p.484, Jul. 2004.

HACK, M.; TAYLOR, H.G.; DROTAR, D. et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. **JAMA**, v. 294, p.318-325, 2005.

HASSEL, L. G.; CUNNINGHAM, G. M. Budget Effectiveness in Multinational Companies: An Empirical Examination of Environmental Interaction on Cognitive and Affective Effects of Two Dimensions of Budgetary Participation. **Scandinavian Journal of Management**, v. 9, n. 4, p. 297-316, 1993.

HAYASHI, J.; SAITO, I.; ISHIKAWA, I. Et al. Effects of cytokines and periodontopathic bacteria on the leukocyte function-associated antigen 1/intercellular adhesion molecule 1 pathway in gingival fibroblasts in adult periodontitis. **Infect Immun**, v.62, p. 5205-5212, 1994.

HILL, G.B. Investigating the source of amniotic fluid isolates of fusobacteria. **Clin Infect Dis**, v. 16, p. 423-424, 1993.

HILLER, S.L.; WITKIN, S.S.; KROHNN, M.A. et al. The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. **Obstet Gynecol**, v.81, p.941-948, 1993.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression**. New York: Wiley, 2000.

JEFFCOAT, M.K.; GEURS, N.C.; REDDY, M.S. et al. Current Evidence Regarding Periodontal disease as a risk factor in Preterm birth. **Annals of Periodontology**, v.6, n.1, dez. 2001.

JEFFCOAT, M.K.; HAUTH, J.C.; GEURS, N.C et al. Periodontal disease and preterm Birth: Results of a pilot intervention Study. **J Periodontol**, v.74, p. 1214-1218, 2003.

KENT, A.S.H.; SULLIVAN, M.H.F.; ELDER, M.G. Transfer of cytokines through human fetal membranes. **J Reprod Fertil**, v.100, p.81-84, 1994.

Kotelchuck M. An evaluation of the Kessner adequacy of prenatal care index and a proposed adequacy of prenatal care utilization index. **Am J Public Health** 1994; 84:1414-20.

LINDHE, J. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 37.

LINDHE, J.; HAFFAJEE, A.D.; SOCRANSKY, S.S. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. **J Clin Periodontol**, v.10, n.4, p.433-42, Jul. 1983.

LOE, H.; ANERUD, A.; BOYSEN, H. et al. 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**. v.13, n.5, p.431-445, May. 1986.

LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal Disease in Pregnancy, prevalence and severity. **Acta Odontol Scand**, v.21, p.533, 1963.

LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S.E. Experimental Gingivitis in man. **J Periodontol**, v.36, p.177-87, May. 1965.

LÖE, H. Periodontal diseases: a brief historical perspective. **Periodontol 2000**, v.2, p.7-12, Jun. 1993.

LOESCHE, W.J.; GIORDANO, J.R.; HUJOEL, P.P. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. **J. Clin. Periodontol.**, v.19, p.103-112, 1992.

LOPES, A.A. Medicina Baseada em Evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.46, n.3, 2000.

LÓPEZ, N.J.; SMITH, P.C.; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. **J Periodontol**, v.8, n.73, p.911-924, Aug. 2002.

LOPEZ, G.; YUNES, J.; SOLÍS, J.A. et al. **Salúd Reproductiva en las Américas**. Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS, 1992.

LOURO, P. M, FIORI, H. H.; FIORI, R. M. et al. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v.77, n.1, p. 23-28, 2001.

MACHUCA, G.; KHOSHFEIZ, O.; LACALLE, J.R. et al. The influence of General Health and Socio-cultural variables on the periodontal condition of Pregnant Women. **J Periodontol**, v.70, n.7, Jul. 1999.

MATSUURA, H.; HAKOMORI, S. The oncofetal domain of fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v.82, p.6517-6521, 1985.

MAZOR, M.; WIZNITZER, A.; MLYMON, E. et al. Changes in amniotic fluid concentrations of prostaglandins E2 and F2 in women with preterm labor. **Isr J Med Sci**, v.26, p.425-428, 1990.

MEDEIROS, E.B.; RODRIGUES, M.J. Conhecimento das gestantes sobre a Saúde Bucal de seu bebê. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, v.57, n.5, p.381-386, 2003.

MENINO, R.T.M.; BIJELLA, V.T. Necessidades de saúde bucal em gestantes dos núcleos de saúde de Bauru. Conhecimentos com relação à própria saúde bucal. **Rev Fac Odontol Bauru**, v.3, n.1/4, p.5-16, jan./dez. 1995.

MITCHELL, M.D.; DUDLEY, D.J.; EDWIN, S.S. et al. Interleukin-6 simulates prostaglandin production by human amnion and decidual cells. **Eur J Pharmacol**, v.192, p.189-191, 1991.

MIYAZAKI, H.; YAMASHITA, Y.; SHIRAHAMA, R. et al. Periodontal Condition of pregnant women assessed by CPITN. **J Clin Periodontol**, v.18, n.10, p. 751-754, Nov. 1991.

MOLITERNO, L.F.M.; MIRANDA, L.A.; FISCHER, R.G. **Association between periodontitis and preterm low birth weight infants**. Disponível em: <[http://iadr.confex.com/iadr/2002sandiego/te.../abstract\\_9620.ht](http://iadr.confex.com/iadr/2002sandiego/te.../abstract_9620.ht)>. Acesso em: 02 Apr. 2002.

MONTANDON, E.M.; DANTAS, P.M.; MORAES, R.M. et al. Hábitos dietéticos e de higiene bucal em mães no período gestacional. **JBP**, v.2, n.18, p.170-173, 2001.

MOORE, S.; IDE, M.; COWARD, P.Y. et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. **J Clin Periodontol**, v.29, (Suppl 3), p.22-36, 2002.

NAKASHIMA, K.; ROERICH, N.; CIMASONI, G. Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. **J Clin Periodontol**, v.21, p.327-333, 1994.

NEME, B. **Obstetrícia Básica**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2000.

OFFENBACKER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G. et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J Periodontol**, v.67, p.1103-1113, Oct. 1996.

OFFENBACKER, S.; JARED H.L.; O'REILLY, P.G. et al. Potencial Pathogenic Mechanisms of Periodontitis - Associated Pregnancy Complications. **Annals of Periodontol**, v.3, n.1, p. 233-250, July 1998.

OFFENBACKER, S.; LIEFF, S.; BOGGESS, K.A. et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. **Annals of Periodontol**, v.6, n.1, p.164-174, 2001

\_\_\_\_\_. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. **J Periodontol**, v.75, n.1, p. 116-126, Jan. 2004.

OLIVEIRA, L.C.B.S.; TEMPONI, K.; CAÚLA, A.L. et al. A Doença periodontal nas gestantes é um fator de risco para o parto prematuro e/ou baixo peso do recém-nascido? **R Periodontia**, v.13, n.8, p.39-43, nov. 2003.

OLIVEIRA, T.A.; CARVALHO, C.M.P.; SOUZA, E. et al. Avaliação do risco de parto prematuro através de teste da fibronectina fetal e da medida do colo uterino pela ultra-sonografia transvaginal. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.22, p.633-639, 2000.

OLIVEIRA, A.C.A.P.; OLIVEIRA, A.F.B. Saúde bucal em gestantes: um enfoque educativo-preventivo. **JBP**, v.2, n.7, p.182-185, 1999.

OLSEN, J.; FRISCHE, G. Social differences in reproductive health. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, v.21, p.90-97, 1993.

OPPERMANN, R; RÖSING, C. Prevenção e Tratamento das Doenças Periodontais. In: KRIEGER, L. **Promoção de Saúde Bucal**: paradigma, ciência, humanização. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2003. p. 265-286.

PAGE, R.C.; SCHROEDER, H.E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. **Lab Invest**, v.34, n.3, p.235-249, Mar. 1976.

PAGE, R.C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. **J Periodont Res**, v.26, p.230-242, 1991.

PAGE, R.C.; KORNMAN, K.S. The Pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontol 2000**, v.14, p.9-11. June 1997.

PASSANEZI, E.; SANT'ANA, A.C.P.; REZENDE, M.L.R. et al. Epidemiologia da Doença Periodontal In: **Periodontia - A atuação clínica baseada em evidências científicas**. v.1. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.121-138.

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia Teoria e Prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

PINTO E SILVA, J.L. Prematuridade: Aspectos Obstétricos. In: NEME, B. **Obstetrícia Básica**. São Paulo: Sarvier, 1995. p.372.

POTTER, J.E.; BERQUÓ, E.; PERPÉTUO, I. et al. Unwanted caesarean sections among public and private patients in Brazil: prospective study. **BMJ**, v.323, p.1155-1158, Nov. 2001.

PRITCHARD, J.A.; MACDONALD, P.C. **Williams Obstetrícia**. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

RADNAI, M.; GORZO, I.; NAGY, E. et al. A possible association between preterm birth and early periodontitis. Pilot study. **J Clin Periodontol**, v.31, p.736-741, 2004.

RAMOS, T.M. **Condições bucais de gestantes de baixo nível sócio-econômico no município de Aracaju-SE**. 2005. 55f. Monografia ( Graduação em Odontologia) - Departamento de Odontologia, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2005.

REZENDE, J.; MONTENEGRO, C.A.B. Efeitos iatrogênicos de medicamentos. Farmacodependência. Intoxicações. Acidentes. Infortuística. In: REZENDE, J. **Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p.559-586.

ROCHA, B.M.; FORTES, T.M.V.; NOVAIS, S.M.A. et al. Estudo das Alterações Periodontais em Pacientes Grávidas através do P.S.R. e Avaliação dos Bebês quanto ao Peso e Prematuridade. **R Periodontia**, v.14, n.3, p.42-46, set. 2004.

ROSELL, F.L.; MONTADON-POMPEU, A.A.B.; VALSECKI, A. Registro periodontal em gestantes. **Rev. Saúde Pública**, v.33, n.2, p.157-162, abr. 1999.

ROMERO, R.; MAZOR M. Infection and preterm labour. **Clin Obstet Gynecol**, v.31, p.553-584, 1988.

ROMERO, R.; YOON, B.H.; MAZOR, M. et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid White blood cell count, glucose, interleukin-6, and gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. **Ann J Obstet Gynecol**, v.169, p.805-816, 1993.

SALIBA, O.; GARBIN, C.A.S.; PRESTA, A.A. et al. Novos rumos e desafios em saúde bucal. **JBC**, Curitiba, v.6, n.35, p.412-414, set./out. 2002.

SALLUM, A.S.; MARTINS, A.G.; VOGT, M.; et al. A Doença Periodontal e o Nascimento de Bebês com Baixo Peso. In: **Periodontia** - A atuação clínica baseada em evidências científicas. v.1. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.296-311.

SANTOS-PINTO, L.; UEMA, A.P.A.; GALASSI, M.A.S. et al. O que as gestantes conhecem sobre saúde bucal? **JBP**, Curitiba, v.4, n.20, p.429-434, set./out. 2001.

SARTÓRIO, M.L.; MACHADO, W.A.S. A doença periodontal na gravidez. **Rev. Bras. de Odontol**, v.58, n.5, p.306-308, set. 2001.

SCAVUZZI, A.I.F.; ROCHA, M.C.B.S.; VIANNA, M.I.P. Influência da Gestação na Prevalência da Cárie dentária e da Doença Periodontal. **Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia**, v.18, p.15-21, jan./jul. 1999.

\_\_\_\_\_. Estudo da prevalência de doença periodontal em gestantes brasileiras residentes em Salvador – BA. **Rev Odont Bras Central**, Brasília, v.8, n.25, p.40-45, ago. 1999.

SCHOOL, T.O.; HEDIGER, M.L.; KHOO, C.S. et al. Maternal weight gain, diet and infant birth weight: correlations during adolescent pregnancy. **J Clin Epidemiol**, v.44, n.4/5, p.423-428, 1991.

SILNESS, J.; LÖE, H. Periodontal Disease in Pregnancy. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta Odontol Scand**, v.22, p.121-135, 1964.

SILVA, L.C.; LOPES, M.N.; MENEZES, J.V.N.B. Postura de um grupo de gestantes da cidade de Curitiba-PR em relação à saúde bucal de seus futuros bebês. **JBP**, v.2, n.8, p.262-266, 1999.

SILVA, A.B.P.; BRETZ, W.A.; MENDES, M. et al. **Periodontal infections and preterm lowbirthweight**. Disponível em:

<<http://iadr.Confex.Com/iadr/200.../schedulepaper.Cgi/abstract=319>>. Acesso em 3 Apr. 2002.

SILVA, A.A.M.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M.A. et al. Risk factors for low birthweight in north-east Brazil: the role of caesarean section. **Paediatric & Perinatal Epidemiology**, v.15, n.3, p.257-264, 2001.

SILVA, J. L. P. **Obstetrícia Básica**. 3. ed. São Paulo 2005. p. 372-379.

SIQUEIRA JR, J.F.; DANTAS, C.J.S. **Mecanismos celulares e moleculares da inflamação**. Rio de Janeiro: Medsi, 2000.

SOBEL, J.D. Bacterial vaginosis. **Annu Rev Med**, v.51, p.349-356, 2000.

SOCRANSKY, S.S.; HAFFAJEE, A.D. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. **Periodontol 2000**, v.5, p.7-25, June 1994.

SOUZA, E; OLIVEIRA TA; CAMANO L. Aspectos obstétricos da prematuridade In: CAMANO, L.; SOUZA, E.; SASS, N. et al. (eds). **Obstetrícia**. 1. ed. São Paulo: Manole: 2003. p.171-178.

SOUZA, E.; SANOS, J.F.K.; BANCHER, M.M. et al. Considerações sobre a prematuridade a prematuridade eletiva na Universidade federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.17, p. 583-589, 1995.

STAMFORD, T.C.M.; PEREIRA, D.M.S.; GRINFELD, S. et al. Risco de cárie e grau de conhecimento da saúde oral em gestantes do Instituto Materno Infantil de Pernambuco – IMIP. **Rev IMIP**, v.14, n.1, p. 73-78, jun. 2000.

TAKEDA, Y.; TSUCHIYA, I. Studies on the pathological changes caused by the injection of the Shwartzman filtrate and the endotoxin into pregnant rabbits. *Jpn J Expert Med*, v.23, p.105-106, 1953.

THERAPY COMMITTEE of the American Academy of Periodontology - Position Papers. Epidemiology of Periodontal Disease. **J Periodontol**, v.67, p.935-945. Sept. 1996. Disponível em: <<http://www.perio.org/resources-products/posppr3-3.html>> Acesso em: Mar. 2005.

VETTORE, M.V.; LAMARCA, G.; LEÃO, A.T. et al. Infecção periodontal e desfechos indesejáveis da gestação: uma revisão sistemática dos estudos epidemiológicos. **Cad. Saúde Pública**, v.22, n.10, p.2041-2053, out. 2006.

VOKAER, R. Fisiologia e assistência ao parto. In: **Tratado de obstetrícia da FEBRASGO**. São Paulo: Revinter, 2000.

WILLIAMS, C.E.; DAVENPORT, E.S.; STERNE, J.A. et al. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight in infants. **Periodontology 2000**, v.23, p.142-150, 2001.

WILLIAMS R.C. Doença Periodontal: O surgimento de um novo paradigma. Aspectos periodontais e saúde sistêmica. In: I SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE MEDICINA BUCAL, 1998, São Paulo. **Anais...**São Paulo, 1998.

YALCIN, F.; ESKINAZI, E.; SOYDINC, M. et al. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. **Periodontol 2000**, v.73, n.2, p.178-182, Feb. 2002.

ZLATNIK, F.J.; BURMEISTER, L.F. Low "Gynecologic age". An obstetric risk factor. **J. Obstet. Gynecol.**, v.128, p.183-186, 1977.

