

## Associação entre doença periodontal em gestantes e nascimentos prematuros e/ou de baixo peso: um estudo de revisão

Association between periodontal disease in pregnant women and preterm and/or low weight births: a review study

Renata Tolêdo Alves<sup>1</sup>  
 Rosângela Almeida Ribeiro<sup>2</sup>  
 Luciane Ribeiro de Rezende Sucasas da Costa<sup>3</sup>

### RESUMO

#### palavras-chave

Gravidez

Periodontite

Nascimento prematuro

Recém-nascido pequeno para a idade gestacional

O nascimento de bebês prematuros (menos de 37 semanas de gestação) e de baixo peso (menos que 2.500g) está associado à elevada taxa de mortalidade no período pós-natal. Além do efeito significante na taxa de mortalidade infantil, há evidência crescente para ligar esses nascimentos a outros problemas de saúde que podem incapacitar estas crianças total ou parcialmente pelo resto da vida. Nos últimos anos, a hipótese de que a doença periodontal (DP) está associada ao nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso tem recebido atenção considerável. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi verificar, na literatura, se há evidência da associação entre DP na gestante e resultados adversos na evolução e desfecho da gestação e os possíveis mecanismos envolvidos nesta associação. Os estudos revisados parecem indicar que existe uma evidência de associação entre a DP em gestantes e um risco aumentado para nascimentos de bebês prematuros e/ou de baixo peso. A plausibilidade biológica da associação fundamenta-se na indução, pelos patógenos periodontais, da produção de mediadores inflamatórios (prostaglandinas e interleucinas) capazes de levar ao trabalho de parto e afetar o desenvolvimento fetal a distância. São necessários estudos de intervenção controlados para esclarecer a associação entre a doença e resultados adversos na gestação e estabelecer o benefício potencial do tratamento periodontal em reduzir estes nascimentos. Novos estudos poderiam, ainda, investigar os fatores locais e sistêmicos que podem predispor as gestantes ao estabelecimento e/ou agravamento da DP, bem como avaliar o impacto da prematuridade e/ou baixo peso ao nascimento em seus bebês.

### ABSTRACT

Preterm (under 37 weeks of gestational age) and low weight infants (under 2.55g) have an elevated mortality rate in the postnatal period. Besides the significant effect on infant mortality rate, there is increasing evidence linking these births to other health problems that may disable a child totally or partially for the rest of his/her life. In the last years, the hypothesis that periodontal disease (PD) is related to preterm and/or low weight births has received considerable attention. According to this hypothesis, the objective of this study was to assess, the literature, for evidence of the association between PD in pregnant women and adverse results on the development and closing of the gestational period and possible mechanisms involved in this association. The revised studies seem to indicate that there is evidence of an association between PD in pregnant women and an increasing risk for preterm and/or low weight births. The biological rationale for this association is based on induction, periodontal pathogens, production of inflammatory mediators (prostaglandins and interleukins) able to induce labor and affect fetal development in the long run. Controlled intervention studies are necessary to clarify the association between the disease and adverse results during gestation and establish the beneficial potential of periodontal treatment at reducing these births. New studies could, still, investigate the local and systemic factors that may predispose the pregnant women to the establishment and/or severity of PD as well as evaluate the impact of preterm and/or low weight births of their infants.

#### keywords

Pregnancy

Periodontitis

Premature birth

Infant, Small for gestacional age

1 Universidade Federal de Goiás, Programa de pós-graduação, bolsista da CAPES. E-mail: retoledo@terra.com.br

2 Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia.

3 Universidade Federal de Goiás.

## INTRODUÇÃO

O nascimento considerado prematuro é definido pela Organização Mundial da Saúde – OMS como idade gestacional inferior a 37 semanas (WHO, 1977). A definição internacional de baixo peso ao nascimento, ditada pela OMS inclui um peso inferior a 2.500g, que pode ser resultado de um curto período gestacional (prematividade) ou retardo do crescimento fetal (WHO, 1984).

O nascimento de bebês prematuros e de baixo peso está associado à elevada taxa de mortalidade no período pós-natal (28 dias a 11 meses de idade). Além do efeito significativo na taxa de mortalidade infantil, há evidência crescente para ligar esses nascimentos a outros problemas de saúde que podem incapacitar estas crianças total ou parcialmente pelo resto da vida, o que torna este problema um dos mais relevantes em Obstetrícia (OFFENBACHER *et al.*, 1998a). Estes nascimentos representam, também, um custo social e financeiro elevado devido a uma maior demanda por cuidados intensivos no período neonatal e pós-neonatal. Estes custos, no entanto, não devem ser medidos somente em termos de sobrevivência. Os resultados em longo prazo devem ainda ser avaliados (OFFENBACHER *et al.*, 1998a; OFFENBACHER *et al.*, 2001).

Segundo dados do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), a taxa de mortalidade infantil no Brasil ainda corresponde a quase cem mil crianças mortas antes de completar um ano. Essa taxa é a terceira maior da América do Sul. Uma análise aprofundada do problema revela que, nos últimos anos, enquanto o número de óbitos a partir do segundo mês de vida caiu significativamente, a mortalidade de recém-nascidos se manteve relativamente estável. Esse processo inverteu a composição da taxa de mortalidade infantil brasileira: os óbitos neonatais, que eram proporcionalmente menos numerosos, passaram a representar mais de 60% do total. A alta proporção de óbitos neonatais está relacionada à evolução das causas de mortalidade nas últimas décadas. Houve redução na participação de doenças infecciosas e parasitárias, doenças respiratórias e desnutrição e considerável aumento na participação das afecções perinatais (problemas originados até a primeira semana de vida). Nessa categoria, está incluída a prematuridade (UNICEF, 2006).

Muitos fatores podem ser associados ao nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso, entre eles o uso de drogas lícitas e ilícitas, raça, idade materna, acompanhamento pré-natal, ganho de peso na gestação, infecções geniturinárias, estatura materna, nível socioeconômico, paridade, história de aborto ou nascimento prematuro anterior e comprometimentos sistêmicos (ALVES, 2007).

A partir da década de 90, a doença periodontal (DP) em gestantes vem recebendo atenção considerável como fator associado ao nascimento de bebês prematuros e/ou de

baixo peso. Dessa forma, pela importância atual, científica e social do tema, este estudo se propõe a revisar a literatura acerca do assunto, buscando verificar, na literatura, se há evidência da associação entre DP na gestante e resultados adversos na evolução e desfecho da gestação e os possíveis mecanismos envolvidos nesta associação.

## REVISÃO DA LITERATURA

A gravidez representa um processo fisiológico no ciclo de vida feminino que envolve complexas mudanças físicas e emocionais. Durante esse período, ocorrem alterações hormonais típicas que representam uma adaptação orgânica para a manutenção da gravidez e que promovem alterações fisiológicas funcionais, anatômicas, sistêmicas e locais.

As principais alterações bucais da gravidez estão relacionadas ao aumento da vascularização e da permeabilidade vascular dos tecidos gengivais, além de uma resposta exacerbada dos tecidos periodontais aos fatores irritantes locais. Os níveis elevados de estrógeno e progesterona, necessários para a manutenção da gravidez, são responsáveis pelo aumento da mobilidade dentária, do fluido gengival, da profundidade do sulco gengival e da resposta inflamatória à ação de irritantes locais (SARTÓRIO; MACHADO, 2001).

Essas alterações bucais podem ser percebidas ainda no primeiro trimestre de gestação e atingem severidade máxima no terceiro trimestre, período coincidente com maior elevação dos níveis hormonais (LAINE, 2002; LIEFF *et al.*, 2004; SARTÓRIO; MACHADO, 2001). Após o parto, essas alterações são reduzidas (LAINE, 2002).

As alterações nos tecidos bucais, durante a gravidez, levam a um maior risco de DP, que é um termo genérico para condições inflamatórias crônicas de origem bacteriana que se iniciam com a inflamação gengival, a gengivite, podendo ou não levar à extensão da inflamação aos tecidos de suporte dos dentes, a periodontite (SOCRANSKY, 1984).

Vale ressaltar, contudo, que as alterações hormonais, por si só, não são capazes de causar transtornos periodontais. Uma mulher com superfície dentária livre de biofilme e uma gengiva saudável no início da gravidez não mostra nenhum sinal de inflamação gengival se a boa higiene bucal é mantida. Mulheres que apresentam hábitos inadequados de controle do biofilme bacteriano antes de engravidarem, frente às alterações hormonais e comportamentais que caracterizam esta fase, tornam-se acentuadamente mais propensas ao desenvolvimento/agravamento da DP, como demonstram alguns estudos.

A prevalência, severidade e necessidades básicas de tratamento periodontal de 41 gestantes que freqüentaram a Clínica de Prevenção da Faculdade de Odontologia de Araraquara, UNESP, foram avaliadas por Rosell, Montandon-Pompeu, Valsecki Jr. (1999). Os resultados demonstraram que 100% das pacientes apresentavam alguma alteração gengival.

Os resultados de um levantamento epidemiológico da DP em 204 gestantes de Salvador – Bahia, realizado por Scavuzzi, Rocha e Vianna (1999), demonstraram que apenas dez gestantes (4,9% da amostra) foram consideradas saudáveis do ponto de vista periodontal e 95,1% apresentavam algum tipo de comprometimento periodontal.

Com o objetivo de conhecer o efeito da gravidez no periodonto, Tilakaratne *et al.* (2000) realizaram um estudo caso-controle selecionando um controle para cada caso (1:1) que incluiu 47 mulheres grávidas (grupo caso) e 47 mulheres não grávidas (grupo controle). Os resultados demonstraram que, apesar de índices de placa similares entre os grupos, o índice gengival das mulheres do grupo caso foi significativamente maior em comparação ao índice determinado em mulheres do grupo controle ( $P < 0,01$ ).

Sartório e Machado, em 2001, conduziram um estudo com o objetivo de avaliar a prevalência da DP em um grupo de 60 gestantes no Rio de Janeiro. Os resultados obtidos demonstraram que 71,6% das pacientes apresentaram gengivite. Em 13,3% das pacientes, foram registradas bolsas periodontais com profundidade superior a 5mm.

A possibilidade de a DP em gestante ser um fator associado à prematuridade e baixo peso ao nascer gerou grande preocupação no meio científico e passou a ser investigada em estudos de diversas naturezas, os quais foram desenvolvidos após o estudo pioneiro de Offenbacher *et al.* (1996). Estes autores conduziram um estudo com o objetivo de determinar se a prevalência de DP materna estaria associada à idade gestacional e peso ao nascimento. Após controlar outros fatores de risco conhecidos, os resultados demonstraram que a DP é um fator de risco independente e significativa para nascimentos prematuros de baixo peso com uma razão de chance (OR) de 7,9.

Dasanayake (1998) avaliou o efeito da cárie dentária e do estado periodontal da mulher sobre a idade gestacional e peso do bebê. Concluiu que as mães com melhor saúde periodontal tinham menores riscos para a prematuridade e peso baixo em seus bebês. A falta de saúde periodontal da mãe foi considerada um fator de risco potencial para estes nascimentos. Num estudo conduzido para verificar a relação entre o nascimento prematuro de baixo peso e a DP materna, Davenport *et al.* (1998) examinaram 800 parturientes. Após a coleta dos dados e análises estatísticas, demonstraram que a prevalência de prematuridade e baixo peso estavam dentro do esperado, ao contrário da extensão e gravidade da DP que foram mais altas que o previsto.

Um estudo prospectivo conduzido por Jeffcoat *et al.* (2001) testou a associação entre infecção periodontal crônica e nascimentos prematuros. Participaram do estudo 1.313 gestantes, avaliadas entre 21 e 24 semanas de gestação. Após o parto, os registros médicos foram consultados para determinar a idade gestacional de cada bebê ao nascimento. Os

resultados demonstraram uma associação entre a presença de periodontite entre a 21ª e a 24ª semanas de gestação e o conseqüente nascimento prematuro. Offenbacher *et al.*, ainda em 2001, determinaram se a DP materna contribui para o risco de prematuridade e baixo peso. Os resultados apóiam a hipótese de que a DP materna é fator de risco independente para nascimentos prematuros, peso baixo ao nascimento e restrição do crescimento fetal. Mães de bebês prematuros apresentaram taxas mais altas de incidência e maior gravidade da DP.

Para examinar a relação entre nascimento prematuro e baixo peso e presença de DP na mãe, Davenport *et al.* (2002) desenvolveram um estudo caso-controle. Os resultados encontrados não demonstraram nenhuma evidência na associação entre DP materna e prematuridade e baixo peso ao nascer (OR = 0,79). Neste mesmo ano, López, Smith, Gutierrez investigaram se a manutenção da saúde periodontal após a 28ª semana de gestação seria capaz de reduzir nascimentos prematuros de baixo peso em mulheres com DP. Das 639 mulheres estudadas, 406 receberam tratamento periodontal antes de 28 semanas de gestação e 233 foram tratadas somente após o parto. Os resultados demonstraram que a DP era associada ao nascimento prematuro de baixo peso, independente de outros fatores de risco. O nível de significância ( $P$ ) obtido foi 0,003. Romero *et al.* (2002) conduziram um estudo para avaliar a DP em mulheres grávidas e a correlação com condição nutricional de seus filhos recém-nascidos. Os fatores de risco sistêmicos, ambientais, e obstétricos, que poderiam estar associados ao baixo crescimento fetal e prematuridade, foram controlados. A análise estatística demonstrou correlação ( $r$ ) significativa entre a severidade da DP e o peso ao nascimento ( $r = - 0,49$ ;  $P < 0,01$ ) e idade gestacional do bebê ( $r = - 0,59$ ;  $P < 0,01$ ).

Glesse *et al.* (2004) realizaram um estudo caso-controle (1:1) com 162 mulheres para avaliar se a DP representa risco para a prematuridade. As mulheres que tiveram bebês nascidos antes de 37 semanas de idade gestacional ( $n = 81$ ) foram incluídas no grupo caso e aquelas cujos bebês nasceram após 37 semanas de idade gestacional compuseram o grupo controle. Os resultados demonstraram que tanto a extensão quanto a severidade da DP foram significativamente maiores no grupo caso ( $P < 0,001$ ). O valor estimado para a razão de chances indicou que as mães do grupo caso tiveram 12,16 vezes mais chance de terem filhos prematuros que as mães do grupo controle.

Um estudo caso-controle foi conduzido em 2004 por Radnai *et al.* para verificar se a periodontite localizada pode exercer um efeito adverso na gravidez, resultando em nascimento prematuro. A análise estatística dos dados demonstrou uma associação significativa entre a periodontite localizada e prematuridade ( $P = 0,001$ ). Para os autores, a presença da periodontite localizada aumenta em 5,46 vezes

a possibilidade destes nascimentos. O peso de nascimento dos bebês do grupo caso foi significativamente menor que o dos bebês do grupo controle ( $P = 0,047$ ). Estes resultados corroboram os achados do estudo caso-controle que incluiu dois controles para cada caso estudado (1:2), desenvolvido por Robles, Salazar, Proaño (2004). Os autores avaliaram uma relação entre o retardo do crescimento intrauterino e DP materna, controlando outros fatores de risco obstétricos. A análise multivariada ajustada para paridade, cuidado pré-natal e risco social mostrou associação entre DP materna e retardo de crescimento.

A inter-relação entre prematuridade, baixo peso e aborto com a DP materna foi investigada por Moore *et al.* (2005) num estudo prospectivo. A análise dos resultados indicou que, nesta população, não existiu nenhuma relação significativa entre a severidade da DP e o nascimento prematuro ou de baixo peso. Por outro lado, houve uma relação entre saúde periodontal pobre e experiência de aborto. Com o objetivo de verificar uma possível associação entre DP em gestantes e o baixo peso ao nascer, Cruz *et al.* (2005) desenvolveram um estudo tipo caso-controle (1:2). A amostra incluiu 302 gestantes divididas, de acordo com o peso de nascimento de seus bebês, em dois grupos: grupo caso ( $n = 102$ ; bebês nascidos vivos de baixo peso) e grupo controle ( $n = 200$ ; bebês nascidos vivos de peso normal). A análise de regressão logística indicou associação positiva entre a DP e o baixo peso ao nascer ( $OR = 2,15$ ), especialmente entre as mães com escolaridade  $\leq$  quatro anos, demonstrada pela razão de chance ajustada ( $ORa$ ) que foi 3,98.

Em um estudo experimental controlado e randomizado, López *et al.* (2005) determinaram se a gengivite em gestantes está relacionada ao nascimento prematuro de baixo peso e se a terapia periodontal em mulheres grávidas pode reduzir esses nascimentos. As 870 gestantes constituíram dois grupos (2:1): as gestantes do primeiro grupo (caso;  $n = 580$ ) receberam tratamento periodontal antes de 28 semanas de gestação e as gestantes do grupo controle ( $n = 290$ ) receberam tratamento periodontal após o parto. Os resultados demonstraram diferença significativa na incidência desses nascimentos ao comparar os grupos ( $P = 0,0009$ ). A análise multivariada, considerando fatores de risco tradicionais para estes nascimentos, demonstrou que as mulheres do grupo caso apresentaram maior risco para estes nascimentos ( $ORa = 2,76$ ;  $P = 0,008$ ).

A ligação entre a DP em mulheres grávidas e o baixo peso ou a prematuridade ao nascimento foi testada por Lunardelli e Peres (2005) num estudo transversal com 449 parturientes. Três eventos foram investigados: prematuridade, baixo peso ao nascimento e prematuridade e/ou baixo peso ao nascimento. A presença de bolsa periodontal em um sítio chegou a ser associada à prematuridade, mas, após ajuste para outros fatores de risco, esta associação

desapareceu. A hipótese de associação entre DP e os três eventos pesquisados foi rejeitada neste estudo.

Com o objetivo de avaliar a associação entre a DP e o peso ao nascimento infantil, sugerida por outros estudos, Marin *et al.* (2005) empreenderam um estudo com 152 gestantes. Após o parto, as mulheres eram agrupadas de acordo com a idade gestacional e peso de nascimento de seus filhos. Os resultados demonstraram que sangramento e presença de bolsa periodontal foram significativamente maiores em mulheres que deram à luz bebês com peso  $< 2.500g$  ( $P = 0,009$ ), quando comparadas às mulheres cujos bebês tinham peso entre 2.500-3.499g. A DP em gestantes foi estatisticamente associada com a redução de peso infantil ao nascimento.

A hipótese de não haver associação entre a DP e o nascimento de bebês prematuros de baixo peso foi testada por Rajapakse *et al.* em um estudo prospectivo no ano 2005. Após a determinação de um ponto de corte, as gestantes foram classificadas em expostas ( $n = 66$ ) e não expostas ( $n = 161$ ) à DP. Após o nascimento dos bebês e coleta dos dados, foi verificada a relação entre a exposição ou não exposição ao fator de risco (DP) e a prematuridade com baixo peso. Após ajuste para variáveis independentes, a razão de chances destes nascimentos em relação à exposição ao risco foi de 1,9, sugerindo a associação da DP materna com o nascimento de bebês prematuros de baixo peso.

Alves e Ribeiro (2006) avaliaram a condição periodontal de 59 puérperas e determinaram sua possível associação com nascimentos prematuros e/ou de baixo peso. Os resultados demonstraram uma associação significativa entre a presença de DP e esses nascimentos ( $OR = 8,9$ ;  $P = 0,001$ ).

Para investigar se a DP está associada a nascimentos de crianças pequenas para a idade gestacional (PIG), Boggess *et al.* (2006) desenvolveram um estudo prospectivo. A condição periodontal foi categorizada como: saúde, DP leve, DP moderada e DP severa com base em parâmetros clínicos. A criança foi considerada PIG quando o peso ao nascimento foi menor que o percentil 10 para idade gestacional. Das 1.017 mulheres participantes do estudo, 67 (6,6%) deram à luz bebês PIG e 143 (14,3%) apresentavam DP moderada ou severa. A taxa de nascimentos de crianças PIG foi mais alta entre as mulheres portadoras de DP moderada ou severa quando comparadas àquelas com saúde periodontal ou DP leve ( $P < 0,001$ ). A DP moderada ou severa foi associada ao nascimento de crianças PIG mesmo após ajustes para idade, fumo, drogas, estado civil e seguro saúde ( $ORa = 2,3$ ).

Offenbacher *et al.* (2006) avaliaram a possibilidade de a DP materna atuar como preditiva de bebês prematuros (menos de 37 semanas) ou muito prematuros (menos de 32 semanas) através de um estudo prospectivo. O modelo preditivo foi desenvolvido para estimar se a exposição materna

à DP (antes de 26 semanas) e/ou a progressão da DP durante a gravidez, determinada pelos exames antes e depois do parto, poderia prever nascimentos prematuros ou muito prematuros mesmo após ajustes para outros fatores de risco. A DP moderada ou severa antes do parto foi associada à incidência de nascimentos prematuros espontâneos (RRA = 2,4). O estudo demonstrou que a DP materna aumenta o risco relativo de nascimentos prematuros. A progressão da DP durante a gravidez foi um preditor da severidade deste efeito adverso (bebês de muito baixo peso), independente de fatores de risco obstétricos e de domínio social.

Alguns autores avaliaram a associação entre a DP e nascimentos prematuros e/ou de baixo peso e tentaram identificar quais bactérias relacionadas à patogênese periodontal poderiam influenciar o desenvolvimento fetal e a idade gestacional ou exercer algum papel nesta associação.

Mitchell-Lewis *et al.* (2001) avaliaram a associação entre DP materna e nascimentos prematuros de baixo peso, bem como o efeito, para o bebê, de intervenções periodontais durante a gravidez. Dados sobre o parto de 164 mulheres puderam ser avaliados, incluindo um primeiro grupo (n = 74) submetido à profilaxia durante a gestação, e um segundo grupo (n = 90) que não recebeu nenhum tratamento periodontal. Amostras de placa subgengival de 145 mulheres (quatro amostras por indivíduo) foram analisadas para 12 espécies de bactérias. Nenhuma diferença na situação periodontal clínica foi observada entre mães de bebês prematuros e mães de bebês a termo. Entretanto, as mães de prematuros de baixo peso apresentaram contagens bacterianas médias significativamente mais altas de *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* e *Eubacterium nodatum*.

Com o propósito de avaliar a possível associação entre a infecção periodontal e nascimentos prematuros de baixo peso através de dados clínicos e microbiológicos no pós-parto, Buduneli *et al.* (2005) desenvolveram um estudo caso-controle com um total de 181 mulheres (grupo caso: 53 mães de bebês prematuros de baixo peso; grupo controle: 128 mães de bebês a termo de peso normal). Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos quanto aos parâmetros periodontais adotados ( $P > 0,05$ ). De acordo com a análise de regressão logística múltipla, *Porphyromonas micros* e *Campylobacter rectus* foram significativamente associados ao nascimento de bebês prematuros de baixo peso ( $P < 0,01$  e  $P < 0,05$  respectivamente), podendo desempenhar algum papel no aumento do risco para estes nascimentos.

Um estudo caso-controle foi desenvolvido por Urban *et al.* (2006) para avaliar a existência de uma associação entre a condição periodontal de 161 gestantes, a composição da microbiota do espaço periodontal e o nascimento de bebês prematuros. Os resultados demonstraram profundidade de bolsa periodontal significativamente maior ( $P = 0,001$ ) em mulheres com bebês prematuros de baixo peso (caso)

em comparação às mulheres com bebês a termo de peso normal (controle). Houve associação significativa entre o número de bactérias anaeróbias e a presença de periodontite, sendo os patógenos periodontais significativamente mais elevados entre as mães do grupo caso ( $P = 0,001$ ). Os dados revelaram uma possível associação entre a periodontite, causada por bactérias anaeróbias Gram-negativas (*Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomucetecomitans*, *Finnegoldia magna*, *Porphyromonas gingivalis*) e nascimentos prematuros de baixo peso.

Outros estudos sugerem que a associação entre DP materna, prematuridade e baixo peso ao nascimento pode ser mais bem indicada pelos níveis de mediadores inflamatórios no fluido gengival, tais como prostaglandina  $E_2$  (PG- $E_2$ ) e interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) ou pela presença de anticorpos (maternos e/ou fetais) específicos para os patógenos periodontais.

Offenbacher *et al.* (1998b) mediram os níveis de PG- $E_2$  e IL-1 $\beta$  no fluido gengival, a fim de determinar se os níveis desses mediadores relacionaram-se ao resultado da gravidez atual. Os resultados indicaram que os níveis de PG- $E_2$  são significativamente mais altos em mães de bebês prematuros e de baixo peso, em comparação com mães de bebês com peso normal ( $P = 0,02$ ). Esses resultados sugerem um aumento da PG- $E_2$  no fluido gengival como um marcador de atividade de doença periodontal atual associada à diminuição do peso ao nascimento.

Para determinar a relação entre o nível de anticorpos do tipo Imunoglobulina G (IgG) específicos para patógenos periodontais no soro materno e o nascimento prematuro de baixo peso, Dasanayake *et al.* (2001) desenvolveram um estudo prospectivo randomizado e controlado. A população do estudo incluiu 80 mulheres que foram recrutadas durante o segundo trimestre gestacional. Para todas as participantes foram analisadas amostras de soro para quantificação do nível de anticorpos e os patógenos periodontais compatíveis. Níveis específicos de IgG no soro materno para *Porphyromonas gingivalis* foram mais altos entre as mães de bebês prematuros de baixo peso quando comparadas às de bebês a termo de peso normal ( $P = 0,004$ ).

Em outro estudo prospectivo, Dasanayake *et al.* (2003) avaliaram a associação entre DP materna e nascimentos prematuros de baixo peso em 80 mulheres. Foram obtidas amostras de sangue e saliva para avaliar a presença de anticorpos (IgG) maternos específicos para *Porphyromonas gingivalis*. Considerou-se como exposição valores desses anticorpos acima do valor médio. Os resultados demonstraram que a taxa de nascimentos prematuros de baixo peso foi três vezes mais alta no grupo exposto quando comparada ao não exposto indicando que a DP materna, representada nesse estudo como elevado nível de IgG con-

tra *Porphyromonas gingivalis*, foi associada ao nascimento de bebês prematuros de baixo peso.

Konopka *et al.* (2003) verificaram a associação entre a DP e nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso e avaliaram os níveis de PG-E<sub>2</sub> e IL-1 $\beta$  no fluido gengival e no soro sanguíneo. O grupo caso incluiu 84 mães de bebês prematuros de baixo peso e o grupo controle incluiu 44 mães com bebês a termo de peso normal. Na população estudada, em mulheres com periodontite grave e/ou generalizada, houve uma possibilidade 3,9 vezes maior de nascimento prematuro de baixo peso em comparação a mulheres com o periodonto sadio. Em mães do grupo caso, houve uma concentração significativamente mais alta de PG-E<sub>2</sub> e IL-1 $\beta$  no fluido gengival, bem como concentrações mais altas de PG-E<sub>2</sub> no soro em comparação às mães do grupo controle.

## DISCUSSÃO

Nascimentos prematuros ainda representam 10% de todos os nascimentos na população brasileira, constituindo-se em um grave problema para a saúde pública em nosso país.

A preocupação em identificar os fatores responsáveis por esta patogenia tem sido freqüente, visto que estes nascimentos normalmente resultam em elevado custo social e financeiro em termos de sobrevivência. O custo total para a sociedade, no entanto, não deve ser medido somente pelos gastos financeiros, pois o fardo emocional e psicológico para as famílias com experiência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso excede esta estimativa monetária e pode ter conseqüências profundas (OFFENBACHER *et al.*, 1998a; OFFENBACHER *et al.*, 2001).

Apoiado pela possível relação entre a DP e comprometimentos sistêmicos, dentre eles o objeto deste estudo que se refere ao nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso em gestantes portadoras de DP, o tema tem sido amplamente divulgado no meio científico. Até o momento, a evidência disponível parece indicar que a doença constitui um fator de risco associado a esses nascimentos. Dos estudos clínicos revisados, 18 sugeriram uma associação positiva entre a DP e os resultados adversos pesquisados (OR variando de 2 a 12) e oito não encontraram evidências de associação.

A plausibilidade biológica da associação entre a DP e a prematuridade e/ou baixo peso ao nascer pode estar fundamentada no estudo de Offenbacher *et al.* (1998a). Os autores sugerem que os patógenos periodontais, isto é, microrganismos produtores de lipolissacarídeos (LPS), poderiam chegar até a cavidade uterina. Esta invasão bacteriana poderia resultar na produção de mediadores inflamatórios como a prostaglandina E (PG-E) e interleucina (IL) capazes de desencadear a ruptura de membrana e contrações uterinas que iriam induzir o trabalho de parto. Ao considerarem a DP

uma infecção bacteriana Gram-negativa, Yeo *et al.* (2005) sugerem ainda que estes patógenos periodontais podem afetar o desenvolvimento fetal a distância através da disseminação e translocação no sistema circulatório e indução de respostas imunológicas/inflamatórias maternas e fetais.

Todos os estudos revisados que buscaram identificar os microrganismos envolvidos na patogenia periodontal associados a estes nascimentos (BUDUNELI *et al.*, 2005; DASANAYAKE *et al.*, 2001; DASANAYAKE *et al.*, 2003; MITCHELL-LEWIS *et al.*, 2001; OFFENBACHER *et al.* 1998b; ÚRBAN *et al.*, 2006) demonstraram diferenças na microbiota bucal ao comparar mães de bebês prematuros e/ou de baixo peso com mães de bebês a termo de peso normal. Embora as espécies bacterianas encontradas tenham variado entre os autores, os resultados ora encontrados parecem indicar algum elo entre as espécies *Porphyromonas gingivalis* e *Bacteroides forsythus* e estes nascimentos.

Aqueles estudos que se propuseram aferir os níveis de mediadores inflamatórios, tais como PG e IL, no fluido gengival ou soro materno demonstraram que mães de bebês prematuros e/ou de baixo peso apresentam níveis mais altos de PG (KONOPKA *et al.*, 2003; OFFENBACHER *et al.*, 1998b) e IL (HASEGAWA *et al.*, 2003; KONOPKA *et al.*, 2003) quando comparadas às mães de bebês com idade gestacional e peso normal. Estes estudos reforçam a relação da DP e prematuridade e/ou baixo peso ao nascer que é atribuída à ação dos produtos bacterianos (no caso, bactérias periodontopatogênicas) e conseqüente desencadeamento de reação inflamatória.

Embora os estudos revisados apontem para uma associação plausível entre a DP, prematuridade e/ou redução do peso ao nascimento, o assunto precisa ser mais bem investigado. Estudos futuros possibilitariam elucidar os possíveis mecanismos capazes de desencadear o nascimento prematuro e/ou de baixo peso na presença da DP. Estudos de intervenção controlados poderiam esclarecer a associação entre a doença e resultados adversos na gestação, bem como estabelecer o benefício potencial do tratamento periodontal, mecânico e/ou medicamentoso, em reduzir estes nascimentos. Novos estudos poderiam, ainda, investigar os fatores locais e sistêmicos que podem predispor as gestantes ao estabelecimento e/ou agravamento da DP, bem como avaliar o impacto da prematuridade e/ou baixo peso ao nascimento em seus bebês.

Estudos destas naturezas contribuiriam para o levantamento de aspectos importantes para a saúde materno-infantil, prevenindo o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso através de programas multidisciplinares de atenção à gestante e do desenvolvimento de práticas integrais que podem multiplicar por dois os efeitos benéficos da promoção de saúde.

## CONCLUSÃO

De acordo com os estudos revisados, foi possível concluir que existe evidência de associação entre a doença periodontal em gestantes e um risco aumentado para nascimentos de bebês prematuros e/ou de baixo peso. A plausibilidade biológica da associação fundamenta-se na indução, pelos patógenos periodontais, da produção de mediadores inflamatórios (prostaglandinas e interleucinas) capazes de levar ao trabalho de parto e afetar o desenvolvimento fetal a distância.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, R.T. **Doença periodontal na gestação: atitudes de profissionais da saúde do serviço público de Goiânia - GO.** 2007. 101f. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) - Faculdade de Odontologia, Universidade de Goiás, Goiânia, 2007.
- ALVES, R.T.; RIBEIRO, R.A. Relationship between maternal periodontal disease and preterm low birth weight babies. **Braz Oral Res**, v. 20, n. 4, p. 318-323, 2006.
- BOGGESS, K.A.; BECK, J.D.; MURTHA, A.P., *et al.* Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. **Am J Obstet Gynecol**, v. 194, n. 5, p. 127-141, 2006.
- 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.
- CRUZ, S.S.; COSTA, M.C.N.; GOMES FILHO, I.S. *et al.* Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 5, p. 782-787, 2005.
- DASANAYAKE, A.P. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. **Ann Periodontol**, v. 3, n. 1, p. 216-212, 1998.
- DASANAYAKE, A.P.A.; BOYD, D.; MADIANOS, P.N. *et al.* The association between *Porphyromonas gingivales* – specific maternal serum IgG and low birth weight. **J Periodontol Res**, v. 72, n. 11, p. 1491-1497, 2001.
- DASANAYAKE, A.P.; RUSSELL, S.; BOYD, D. *et al.* Preterm low birth weight and periodontal disease among African Americans. **Dent Clin North Am**, v. 47, n.1, p. 115-125, 2003.
- DAVENPORT, E.S.; WILLIAMS, C.E.C.S.; STERNE, 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. 206-212, 1998.
- DAVENPORT, E.S.; WILLIAMS, C.E.; STERNE, J.A. *et al.* Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case control study. **J Dent Res**, v. 81, n. 5, p. 313-318, 2002.
- GLESSE, S.; MANTESSO, A.; RAMALHO, S.A. *et al.* Influência de doença periodontal no trabalho de parto pré-termo. **RGO (Porto Alegre)**, v.52, n. 5, p. 326-330, 2004.
- HASEGAWA, K.; FURUICHI, Y.; SHIMOTSU, A. *et al.* Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. **J Periodontol**, v. 74, n. 12, p. 1764-1770, 2003.
- JEFFCOAT, M.K.; GEURS, N.C.; REDDY, M.S. *et al.* Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. **J Am Dent Assoc**, v. 137, n. 7, p. 875-880, 2001.
- KONOPKA, T.; RUTKOWSKA, M.; HIRNLE, L. *et al.* The secretion of prostaglandin E<sub>2</sub> and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. **Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol**, v. 45, n. 1, p. 18-28, 2003.
- LAINE, M.A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. **Acta Odontol Scand**, v. 60, n. 5, p. 257-264, 2002.
- LÓPEZ, N.J.; da SILVA, I.; IPINZA, J. *et al.* Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy – associated gingivitis. **J Periodontol**, v. 76, n. 11, p. 2144-2153, 2005.
- 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. 73, n. 8, p. 911-924, 2002.
- LUNARDELLI, A.N.; PERES, M.A. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight?. **J Clin Periodontol**, v. 32, n. 9, p. 938-946, 2005.
- MARIN, C.; SEGURA-EGEA, J. J.; MARTÍNEZ-SAHUQUILLO, A. *et al.* Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. **J Clin Periodontol**, v. 32, p.239-304, 2005.
- MITCHELL-LEWIS, D.; ENGBRETSON, S.P.; CHEN, J. *et al.* Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. **Eur J Oral Sci**, v. 109, n. 1, p. 34-39, 2001.
- MOORE, S.; IDE, M.; COWARD, P.Y. *et al.* A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease. **Br Dent J**, v. 197, n. 5, p. 251-258, 2004.
- OFFENBACHER, S.; BECK, J.D.; LIEFF, S. *et al.* Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. **J Dent Educ**, v. 62, n. 10, p. 852-858, 1998a.
- OFFENBACHER, S.; JARED, H. L.; O'REILLY, P. G. *et al.* Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. **Ann Periodontol**, v. 3, n. 1, p. 233-250, 1998b.

- OFFENBACHER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G. *et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J Periodontol**, v. 67, n. 10, p. 1103-1113, 1996.
- OFFENBACHER, S.; LIEFF, S.; BOGGESS, K.A. *et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. **Ann Periodontol**, v. 6, n. 1, p. 164-174, 2001.
- OFFENBACHER, S.; BOGGESS, K.A.; MURTHA, A.P. *et al.* Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. **Obstet Gynecol**, v. 107, n. 1, p. 29-36, 2006.
- RADNAI, M.; GORZÓ, I.; NAGY, E. *et al.* A possible association between preterm birth and early periodontitis: pilot study. **J Clin Periodontol**, v. 31, p. 736-771, 2004.
- RAJAPAKSE, P.S.; NAGARATHNE, K.B.; CHANDRASEKRA, K.B. *et al.* Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. **J Dent Res**, v. 84, n. 3, p. 274-277, 2005.
- ROBLES, J.J.; SALAZAR, F.; PROAÑO, D.E. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino. **Rev Estomatol Hered**, v. 14, n. 1/2, p. 27-34, 2004.
- ROMERO, B.C.; CHIQUITO, C.S.; ELEJALDE, L.E. *et al.* Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. **J Periodontol**, v. 73, n. 10, p. 1177-1183, 2002.
- ROSELL, F.L.; MONTANDON-POMPEU, A.A.B.; VALSECKI JR., A. Registro periodontal simplificado em gestantes. **Rev saúde Pública**, v. 33, n. 2, p. 157-162, 1999.
- SARTÓRIO, M.L.; MACHADO, W.A.S. A doença Periodontal na gravidez. **Rev Bras Odontol**, v. 58, n. 5, p. 306-308, 2001.
- SCAVUZZI, A.I.F.; ROCHA, M.C.B.S.; VIANNA, M.I.P. Estudo da prevalência de doença Periodontal em gestantes brasileiras residentes em Salvador – BA. **ROBRAC**, v. 8, n. 25, p. 40-45, 1999.
- SOCRANSKY, S.S. New concepts of destructive periodontal disease. **J Clin periodontol**, v. 11, p. 21-32, 1984.
- TILAKARATNE, A.; SOORY, M.; RANASINGHE, A.W. *et al.* Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. **J Clin periodontol**, v. 27, n. 10, p. 787-792, 2000.
- ÚRBAN, E.; RADNAI, M.; NOVÁK, T. *et al.* Distribution of anaerobic bacteria among pregnant periodontitis patients who experience preterm delivery. **Anaerobe**, v. 12, n. 1, p. 52-57, 2006.
- UNICEF. Fundo das Nações Unidas para a Infância. **Situação da Infância Brasileira 2006**. O direito à sobrevivência e ao desenvolvimento. Brasília: UNICEF, 2006. 233 p. Disponível em: <<http://www.unicef.org.br/>>. Acesso em: 26 mar. 2007.
- YEO, B.K.; LIM, L.P.; PAQUETE, D.W. *et al.* Periodontal disease – the emergence of a risk for systemic condition: pre-term low birth weight. **Ann Acad Med Singap**, v. 34, n.1, p. 111-116, 2005.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The incidence of low birth weight: an update. **Weekly Epidemiology Record**, v. 59, p. 205-211, 1984.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International classification of disease**. 1975 revision. v. 1. Geneva: WHO, 1977.

Enviado em 02/10/2007

Aprovado em 05/12/2007