

# A Influência da Doença Periodontal sobre Nascimento de Crianças Prematuras e de Baixo Peso

## The Influence of the Periodontal Disease on Preterm and Low Birth Weight Children

Yasmine Bitencourt Emilio Mendes<sup>a\*</sup>; Giovana Mongruel Gomes<sup>b</sup>; Juliana Aparecida de Campos Lawder<sup>c</sup>; Fábio André dos Santos<sup>d</sup>; João Carlos Gomes<sup>e</sup>; Gibson Luis Pilatti<sup>f</sup>;

### Resumo

Estudos recentes têm sugerido que a doença periodontal durante a gravidez pode ter associação com nascimento prematuro e baixo peso no nascimento, baseado na comprovação da disseminação sanguínea das citocinas pró-inflamatórias e/ou bactérias provenientes da infecção periodontal. Acredita-se haver associação entre esta afecção e o aumento do risco de algumas alterações sistêmicas. Portanto, objetivou-se revisar na literatura os mecanismos envolvidos na interrelação entre o nascimento prematuro e ao nascimento de crianças de baixo peso e a doença periodontal. Diversos estudos foram realizados abordando esta relação; no entanto, existem fortes limitações nas conclusões de pesquisas que sugerem tal associação. Assim, a doença periodontal pode ser incluída como possível indicador de risco para o mecanismo de indução do nascimento prematuro de crianças de baixo peso; portanto a terapia periodontal e a manutenção de boa higiene bucal são essenciais para prevenir complicações futuras em mulheres grávidas, particularmente àquelas com periodontite.

**Palavras-chave:** Nascimento prematuro. Doenças periodontais. Complicações na Gravidez.

### Abstract

*Recent studies have suggested that periodontal disease during pregnancy can have a causal relationship with premature and low birth weight that could be related to the presence and increased levels of pro-inflammatory cytokines. These studies are based on the evidence that cytokines and/or periodontal pathogens may spread through the blood stream, indicating an association between this infection and the development of some systemic conditions. Therefore, the aim of this study was to review the mechanisms involved in the relationship between preterm low birth weight (PTLBW), and periodontal diseases. Several types of studies have been proposed to clarify this relationship; however, as discussed in this paper, strong limitations exist in these studies. Periodontal disease may be included as a possible risk indicator for PTLBW; therefore, periodontal therapy and a high level of oral hygiene are essential to prevent future complications in pregnant women, particularly in those with periodontitis.*

**Keywords:** Premature birth. Periodontal diseases. Pregnancy Complications.

<sup>a</sup> Doutoranda em Odontologia – Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). E-mail: yasminemendes@hotmail.com.

<sup>b</sup> Doutoranda em Odontologia – Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). E-mail: giomongruel@gmail.com.

<sup>c</sup> Especialista em Saúde Coletiva - Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC). E-mail: juliana\_2109bauru@hotmail.com.

<sup>d</sup> Doutor em Odontologia - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). E-mail: fasantos11@gmail.com.

<sup>e</sup> Doutor em Dentística Restauradora - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). E-mail: gomesjoacarlos@uol.com.br.

<sup>f</sup> Doutor em Odontologia - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). E-mail: gibsonpilatti@gmail.com.

Endereço para correspondência: Jaime Rosas, 180, Jardim Carvalho, CEP: 84015-600. Ponta Grossa – PR.

### 1 Introdução

Nascimento prematuro e de crianças com baixo peso são os principais problemas perinatais com grande importância na saúde pública, devido ao fato de que a incidência destes não vem diminuindo apesar das medidas preventivas. Além dos indicadores de risco conhecidos como infecções bacterianas intrauterinas e urogenitais da mãe, infecções distantes podem resultar nestas complicações perinatais. Devido à periodontite ser infecção bucal crônica, causada por microrganismos

Gram-negativos anaeróbios, pode produzir infecção local e sistêmica, sugerindo possível associação entre periodontite e resultados adversos na gravidez<sup>1-3</sup>.

O nascimento prematuro (NP) refere-se ao parto antes da 37<sup>a</sup> semana de gravidez e o baixo peso de nascimento (BPN) corresponde a criança com peso igual ou inferior a 2.500 gramas. Sendo assim, a definição atualmente utilizada para considerar criança de baixo peso, mas não prematura, seria peso de nascimento (PN) menor do que 2.500 gramas, com período gestacional igual ou maior do que 37 semanas. Crianças com NP e BPN ao decorrer da vida são expostas ao risco de várias desordens agudas e crônicas, como: síndrome da angústia respiratória, paralisia cerebral, doenças coronarianas, epilepsias, cegueira e inaptidões de aprendizagem severas<sup>4-6</sup>.

O nascimento prematuro ou ruptura prematura de membranas são as principais causas de BPN. Fatores como tabagismo, uso de álcool ou drogas durante a gravidez, cuidados pré-natais inadequados, raça, baixo nível sócio-econômico, hipertensão, idade materna elevada ou baixa, diabetes e infecções do trato geniturinário aumentam o risco de NP e BPN<sup>7</sup>. Existe a hipótese de que na presença da doença periodontal, microrganismos envolvidos nessa doença e seus produtos, podem alcançar a corrente sanguínea, dirigindo-se

à placenta, membrana e ao feto. Este desafio bacteriano pode resultar em aumento da expressão de citocinas, e afetar a função da placenta, levando ao nascimento prematuro<sup>3</sup>.

O conhecimento atual dos eventos que envolvem o nascimento normal e dos mecanismos que ligam indicadores de risco conhecidos para NP e BPN, sugere fortemente que as prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e as citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e interleucinas (IL-1 e IL-6) são importantes na iniciação desse processo<sup>8</sup>, em que, juntamente com microrganismos e suas endotoxinas podem se difundir na cavidade uterina. Desta maneira, podem resultar na produção de prostaglandinas ou diretamente em contrações uterinas conduzindo a dilatação cervical<sup>9</sup>. O cervix dilatado pode então permitir entrada adicional de bactérias, seus produtos e citocinas para a cavidade uterina, até que ocorra o nascimento prematuro ou o rompimento prematuro das membranas<sup>10,11</sup>.

Elevados níveis locais de PGE<sub>2</sub> e níveis locais e sistêmicos de TNF $\alpha$  têm sido demonstrados na periodontite<sup>7</sup>. Em casos de inflamação, o sistema de defesa do organismo reage, aumentando significativamente os níveis sanguíneos dessas citocinas inflamatórias<sup>12</sup>. Concentrações altas dessas citocinas, em mulheres grávidas, são responsáveis pela ruptura das membranas uterinas ou alteração no crescimento intrauterino, resultando no NP<sup>13</sup>. Assim, existe a possibilidade de identificar biomarcadores inflamatórios para prever o nascimento prematuro, utilizando amostras de soro materno ou líquido amniótico<sup>14</sup>.

O aumento dos níveis de citocinas derivadas da mãe ou do feto, como por exemplo, TNF- $\alpha$ , pode levar ao aumento da expressão da IL-6, resultando na produção de prostanoídes. Como via alternativa, tanto os neutrófilos, quanto vários organismos *gram* negativos produzem a enzima fosfolipase A<sub>2</sub>, que hidroliza o ácido araquidônico, que por sua vez, regula a síntese de prostanoídes<sup>8</sup>. O TNF- $\alpha$  e a IL-6 têm sido demonstrados, *in vitro*, induzirem a liberação de proteases (colagenase, elastase e outras) de macrófagos que têm a capacidade de atravessar a membrana fetal humana, conduzindo assim a sua ruptura<sup>11,15</sup>.

A presença dessas células inflamatórias durante a inflamação periodontal elevando as concentrações de prostaglandina, enzimas proteolíticas e citocinas pró-inflamatórias, podem funcionar como importante indicador de risco para o nascimento prematuro de crianças com baixo peso (NPBP). Sendo assim, o objetivo deste estudo foi revisar na literatura, a influência da doença periodontal sobre NPBP.

## 2 Desenvolvimento

Estudo caso controle sugere que infecções periodontais poderiam ter relação com NP. Os autores concluíram que havia associação significativa entre periodontite em mulheres grávidas e NPBP, sendo que 18,2% dos casos foram atribuídos à periodontite, fazendo deste importante indicador de risco,

não reconhecido previamente<sup>16</sup>.

Dois anos mais tarde (1998), no estudo transversal<sup>17</sup> mulheres que tiveram crianças com NPBP tiveram níveis maiores de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* no biofilme subgengival, que mulheres do grupo controle (que tiveram bebês com peso normal ao nascimento). Mulheres que tiveram crianças com BPN também tinham níveis maiores de IL-1 e PGE<sub>2</sub> no fluido gengival. Em mulheres primíparas, os níveis de PGE<sub>2</sub> no fluido gengival estavam inversamente relacionados com o PN de seus filhos. Os níveis de IL-1 e PGE<sub>2</sub> no fluido gengival mostraram estar altamente correlacionados com os níveis intra-amnióticos desses mediadores. Deste modo, mulheres com filhos com BPN tiveram maior prevalência e severidade de periodontite, maior inflamação gengival, níveis mais elevados de patógenos periodontais e maior resposta inflamatória comparadas às mulheres com crianças com PN normal.

A presença e interação de vários indicadores de risco, como maternidade precoce (<18 anos), maternidade em idade avançada, baixa estatura materna (<150 cm), consumo de álcool e drogas, tabagismo, estresse materno, tendência genética, infecção do trato genitourinário, falta de acompanhamento pré-natal efetivo, baixo peso materno pré-gestacional (<50Kg), história passada de nascimento prematuro, uso de antibiótico durante gravidez, história prévia de aborto, hipertensão arterial materna, hemorragia durante a gravidez, infecções intrauterinas e baixo ganho de peso durante gravidez são determinantes para a ocorrência de nascimento prematuro<sup>8</sup>. Com relação à doença periodontal, a infecção relacionada aos microrganismos do biofilme dental poderia atuar sim como mais um indicador de risco associado ao NPBP<sup>8</sup>.

Em estudo prospectivo<sup>4</sup> para testar associação entre doença periodontal crônica com NP, 1313 mulheres grávidas foram avaliadas. Exames periodontais, médicos e de comportamento foram realizados entre 21 e 24 semanas de gestação em todas as mães, demonstrando que as pacientes com doença periodontal severa ou generalizada tiveram *odds ratio* de 4,45 (2,16-9,18) (IC de 95%) para partos prematuros. Essa relação aumentou 5,28 (2,05-13,60) antes de 35 semanas de gestação e para 7,07 (1,70-27,4) antes das 32 semanas. Os dados demonstram associação entre a presença de periodontite, entre 21 a 24 semanas de gestação e subsequente nascimento prematuro.

Louro *et al.*<sup>11</sup> avaliaram a influência da doença periodontal durante a gravidez no PN de crianças recém-nascidas. Foram selecionadas aleatoriamente mães com BPN, sendo que o índice de extensão (EI) e índice de severidade (SI) da doença periodontal foram determinados para todas as participantes. Após ajuste dos indicadores de risco para BPN, como hábito de fumar, altura materna, bacteremia e hipertensão prévia, o *odds ratio* para SI foi de 7,2 (IC de 95%), indicando haver associação significativa entre doença periodontal e BPN.

Em estudo realizado por Mitchell-Lewis *et al.*<sup>18</sup> examinou-

se a relação entre infecções periodontais e NP e BPN em mulheres antes e após o parto; e examinaram o efeito de intervenções periodontais, como raspagem e alisamento radicular, profilaxia bucal e instruções de higiene bucal, nos resultados das gestações. Foram avaliadas a presença de placa dental, cálculo, sangramento e profundidade de sondagem. A prevalência de NP e BPN foi de 16,5%. Nenhuma diferença no estado periodontal clínico foi observada entre o grupo teste e no grupo de mulheres com tempo de gestação normal. Porém, mães de prematuros de baixo peso, tiveram níveis altos de *Bacteroides forsythus* e de *Campylobacter rectus*. NPBP ocorreram em 18,9% das mulheres que não receberam intervenção periodontal e em 13,5% das que receberam tal terapia. Esses resultados confirmam a hipótese de que as infecções periodontais significam risco para NP, no entanto, devem ser interpretados com cautela devido ao tamanho reduzido da amostra deste estudo.

López *et al.*<sup>19</sup> investigaram se a manutenção da saúde periodontal das mães depois de 28 semanas de gestação reduziria o risco de NP e de BPN. Das 639 mulheres estudadas, 406 tinham gengivite e receberam tratamento antes de 28 semanas de gestação, e 233 tinham doença periodontal (com perda clínica de inserção) e foram tratadas depois do parto. A incidência de NP e BPN foi de 2,5% para as mulheres periodontalmente saudáveis, e de 8,6% para as mulheres com doença periodontal (odds ratio de 3,5, IC de 95%). A ocorrência de NPBP está frequentemente associada com hábitos ou doenças infecciosas, as quais, assim como a doença periodontal, poderiam ter sido controladas antes ou durante a gravidez.

Davenport *et al.*<sup>20</sup> em estudo de caso-controle de 236 casos (crianças com < 37 semanas de gestação e pesando < 2499 gramas) e 507 controles (crianças com > 38 semanas e peso > 2500 gramas), os indicadores de risco associados à doença periodontal e NP com BPN foram avaliados por meio de questionário e fichas da maternidade. Não foi encontrada nenhuma evidência na associação entre NPBP e doença periodontal. Resultados semelhantes foram encontrados por autores<sup>21</sup> os quais não observaram nenhuma associação estatisticamente significativa entre doença periodontal materna e BPN em amostra de 449 gestantes.

No estudo de Moreu *et al.*<sup>22</sup> determinou-se a influência do estado periodontal materno no NP de crianças com BPN examinando 96 mulheres grávidas nos primeiros, segundos e terceiros trimestres, registrando os escores de placa, avaliação clínica da inflamação gengival e profundidade de sondagem. Das 96 mulheres, 7 sofreram aborto no segundo trimestre de gestação e 89 concluíram o período gestacional. Ocorreram 16 casos de prematuridade e 7 tiveram BPN. Nenhuma associação significativa foi encontrada entre idade gestacional e parâmetros periodontais; e nenhuma relação significativa foi encontrada entre BPN e medidas de índice de placa, embora a associação com índice gengival tenha sido próxima do nível

de significância estatística. Porém, foi observada relação entre BPN e medidas de profundidade de sondagem, especialmente na proporção de sítios com profundidade superior a 3 mm, a qual foi significativa até mesmo quando a idade gestacional foi controlada.

Cruz *et al.*<sup>23</sup> realizaram estudo de caso-controle com 302 mulheres grávidas, das quais 102 eram mães de recém-nascidos de baixo peso (grupo caso) e 200 eram mães de recém-nascidos com PN normal (grupo controle). A existência de associação entre doença periodontal e BPN foi avaliada por meio de modelo de regressão logística multivariada que considerou outros indicadores de risco para BPN. A doença periodontal foi diagnosticada em 57,8% das mães do grupo caso e 39,0% do grupo controle. Análise de regressão logística indicou associação positiva entre doença periodontal e BPN (OR não ajustado = 2,15; IC de 95%), especialmente entre as mães com 4 anos ou menos de escolaridade (OR ajustado = 3,98; IC de 95%). Concluiu-se nesse estudo que a doença periodontal é possível indicador de risco para BPN.

No estudo prospectivo de Rajapakse *et al.*<sup>9</sup> em 227 mulheres rurais primíparas do Sri Lanka que não consumiam tabaco, álcool, e nem faziam o uso de droga, os resultados sugeriram apenas possível associação de leve à moderada entre doença periodontal e NPBP. Esta associação foi independente do consumo de tabaco, álcool, ou uso de droga, e a força da associação foi mais baixa do que a informada para outras populações, possivelmente, segundo os autores devido ao fato de existirem fatores de confundimento nos outros estudos.

Molitero *et al.*<sup>1</sup> desenvolveram estudo caso-controle para determinar a associação entre periodontite e BPN. O grupo caso consistiu-se de 76 mães que tiveram bebês com PN < 2500 gramas e idade gestacional < 37 semanas; e o grupo controle de 75 mães com bebês com PN > 2500 gramas e idade gestacional > 37 semanas. Foram realizados exames periodontais em todas as mães incluindo medidas de profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. As associações significativas para bebês com BPN foram encontradas para periodontite (OR=3,48, IC de 95%), hipertensão arterial (OR=9,65, IC de 95%), hemorragia durante gravidez (OR=10,88, IC de 95%), número de exames pré-natais (OR=0,10, IC de 95%) e infecção genitourinária (OR=3,21, IC de 95%). Entretanto, raça, hábito de fumar, problemas alcoólicos, diabetes gestacional e nível educacional não foram indicadores de risco significativos para esta amostra.

Sadatmansouri *et al.*<sup>5</sup> determinaram os efeitos do tratamento periodontal na incidência de NP e BPN entre mulheres com periodontite atendidas em hospital entre 2004 e 2005. Esta pesquisa clínica foi realizada em 30 mulheres com 18 a 35 anos de idade com periodontite moderada ou avançada, concluindo que a terapia periodontal resultou na redução da taxa de incidência de NP e BPN. Assim, a aplicação de tal método em mulheres grávidas com doença periodontal é recomendada.

Alves *et al.*<sup>24</sup> avaliaram a condição periodontal de

puérperas e determinaram sua possível associação com NPBP. A amostra incluiu 59 mães, das quais, 19 tiveram bebês prematuros e de baixo peso (grupo I) e 40 tiveram bebês a tempo e peso normal (grupo II). Os dados das mães foram obtidos através de prontuários médicos, entrevistas e exames clínicos periodontais, realizados até 48 horas após o parto. Os resultados demonstraram frequência maior de doença periodontal no grupo I (84,21% – 16/59), em comparação ao grupo II (37,5% – 15/40); e demonstraram ainda, associação significativa entre a presença de doença periodontal e NPBP (OR = 8,9, IC de 95%). Concluiu-se, portanto, que a doença periodontal materna atuou como fator associado para a prematuridade e o BPN nesta amostra.

Bosnjak *et al.*<sup>25</sup> avaliaram a intensidade e a influência da periodontite como possível indicador de risco para NP em estudo coorte de 81 mães primíparas com idade entre 18 e 39 anos. Os casos de NP (n=17) foram definidos como parto espontâneo com menos de 37 semanas de gestação. Controles foram nascimentos normais ou após 37 semanas de gestação (n=64). Informações sobre indicadores de risco conhecidos e fatores obstétricos foram incluídos, como a história de gravidez atual, idade materna no parto, preocupação pré-natal, estado nutricional, uso de tabaco, uso de álcool, infecções genitourinárias, vaginose bacterianas, idade gestacional, e PN. Exame periodontal foi realizado dentro de 2 dias pós-parto. Conclui-se que a doença periodontal materna representou indicador de risco relevante para NP no grupo estudado e que existem fortes indicadores de que a terapia periodontal deveria constituir parte do tratamento pré-natal preventivo.

Após 10 anos de seu estudo pioneiro, Offenbacher *et al.*<sup>26</sup> estimaram a influência da doença periodontal materna como preditivo para NP (menos que 37 semanas) ou para nascimentos muito prematuros (menos de 32 semanas). O estudo prospectivo foi realizado com 1020 mulheres grávidas que receberam exame periodontal antes e após o parto. A incidência de NP foi de 11,2% entre mulheres sem doença periodontal, comparadas com 28,6% para mulheres com doença moderada à severa (OR ajustado = 1,6, IC de 95%). O estudo demonstrou que a doença periodontal aumentou o risco para NP. Além disso, a progressão da doença periodontal durante a gravidez foi preditivo para NP, independentemente dos indicadores de risco tradicionais de obstetria e sociais.

No estudo caso-controle de Radnai *et al.*<sup>27</sup> foi verificado a associação da periodontite crônica como indicador de risco para NP e restrição do crescimento fetal. Foi incluído um grupo de 77 mulheres, com ruptura prematura de membranas, ou nascimento prematuro espontâneo antes da 37ª semana de gravidez; e/ou com peso do recém-nascido inferior a 2500 gramas; e um grupo controle com 84 mulheres, com parto após 37 semanas de gestação e com recém-nascido pesando  $\geq$  2500 gramas. Os resultados comprovaram a hipótese de que a periodontite crônica poderia estar associada com NP e redução de peso no nascimento.

Recentemente, no estudo de Àgueda *et al.*<sup>28</sup> a amostra inicial incluiu 1404 mulheres grávidas, sendo obtidos dados com exames periodontais, variáveis de resultados de gravidez e informações de outros fatores que poderiam influenciar na gravidez. Como resultados obtiveram que a incidência de NP e BPN foi de 6,6% e 6,0%, respectivamente, e a incidência de NPBP foi de 3,3%. NP foi relacionado à idade avançada da mãe, doença sistêmica, início de tratamento pré-natal, nascimento prematuro prévio, complicações de gravidez, tipo de parto, presença de cáries sem tratamento e a presença de periodontite (OR=1,77; IC de 95%). BPN estavam relacionados a hábitos da mãe de fumar, etnicidade, doenças sistêmicas, complicações de gravidez e tipo de parto. NP e BPN estavam relacionados com a idade da mãe, início de tratamento pré-natal, doenças sistêmicas, previsão de bebês com BPN, complicações de gravidez e tipo de parto. Segundo os autores os fatores envolvidos em muitos casos de resultados de gravidez adversos ainda não têm sido identificados, embora infecções sistêmicas possam fazer parte.

Na revisão sistemática<sup>29</sup> foram utilizados estudos coorte, caso-controle ou transversais que avaliaram a associação entre doença periodontal materna e pré-eclampsia. Nos resultados 7 estudos caso-controle e 2 estudos de coorte avaliaram a associação entre doença periodontal e pré-eclampsia. Seis estudos, representando total de 3420 mulheres (493 pré-eclampsia e 2927 não pré-eclampsia) foram agrupados para meta-análise. Mulheres com evidência de doença periodontal durante gravidez tiveram risco mais alto de pré-eclampsia comparadas com mulheres sem doença periodontal (OR=1,76, IC de 95%). Os autores concluíram que a doença periodontal durante a gravidez está associada com risco aumentado de pré-eclampsia e verificaram que mais estudos são necessários para verificar tal associação, como também explorar se tal relação é ou não causal e, quais os mecanismos envolvidos.

Em estudo caso-controle, autores<sup>6</sup> avaliaram doenças periodontais como indicador de risco para NPBP em 48 mães, dentre essas, 20 deram à luz a bebês com tal condição. Foram realizados exames clínicos periodontais e radiográficos. De acordo com os dados obtidos, a idade paterna, o uso de tabaco e a altura das mães não foram indicadores de risco significativos para NPBP. Porém, a presença de vaginose bacteriana e desfavorável condição periodontal poderiam ser indicadores de risco potencial para esta condição.

A hipótese de que na presença de doença periodontal, patógenos periodontais são disseminados pela corrente sanguínea, se dirigindo à placenta, membrana e ao feto, foi analisada por Kushtagi *et al.*<sup>3</sup> com estudo caso-controle envolvendo 150 gestantes (primeiro trimestre). Nos exames periodontais, foi considerado positivo para a doença periodontal se qualquer um dos seguintes fatores estivesse presente: índice de higiene bucal simplificado pobre; índice gengival  $>1$  (gengivite moderada a severa); ou profundidade de bolsa periodontal igual ou superior a 4 mm. Desta maneira, doença periodontal

foi notável em 59% (177/300) das mulheres do estudo; e a presença de infecção periodontal foi significativamente mais alta em mulheres com nascimento prematuro (92,1%; 82/89 casos) e crescimento restrito dos recém-nascidos (91,8%; 56/61 casos), comparada com mulheres do grupo controle (26%; 39/150 casos). Todos os parâmetros clínicos considerados para indicar infecção periodontal mostraram associação significativa com BPN dos recém-nascidos.

### 3 Discussão

Baseado nessa revisão de literatura, pode-se observar que a doença periodontal tem sido associada com NPBP em alguns estudos<sup>4,11,16,19,23</sup>, enquanto outros estudos não encontraram tal associação<sup>18,20,21</sup>. A diferença nesses resultados pode ser explicada por diferentes critérios para definir os casos de doença periodontal nos estudos. Offenbacher *et al.*<sup>16</sup> consideraram em seu estudo que a periodontite correspondia a perda de inserção clínica maior que 3 ou 4 mm. Já, López *et al.*<sup>19</sup> consideraram que mães que tinham pelo menos 4 sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm e nível clínico de inserção maior ou igual a 3 mm, enquadravam-se nos casos de periodontite. Outra possível explicação analisando o estudo de Davenport *et al.*<sup>20</sup> é que os bebês poderiam ser de populações diferentes, sujeitos a diferentes fatores/indicadores de risco para o desenvolvimento de patologia específica.

Mães com doença periodontal apresentam 7 vezes mais probabilidade de dar à luz a bebês prematuros com BPN<sup>16</sup>. Autores<sup>4</sup> encontraram resultados semelhantes e afirmaram que o risco de NP e BPN, aumenta de 4 a 7 vezes de acordo com a severidade da doença periodontal. Outros estudos suportam os resultados encontrados, demonstrando que as mães com doença periodontal grave têm 7 vezes mais chances de terem bebês prematuros com BPN<sup>11</sup>. Associação positiva foi encontrada entre doença periodontal e o BPN<sup>19,23</sup>.

Ao contrário, no estudo realizado por Mitchell-Lewis *et al.*<sup>18</sup> a taxa da doença periodontal materna não foi significativamente diferente para os bebês prematuros ou não. É importante salientar que somente 4 mulheres nesse estudo apresentaram diagnóstico de periodontite juvenil generalizada. Se a amostra tivesse sido maior, com maior prevalência da doença periodontal, os resultados poderiam ter sido diferentes, uma vez que os autores mostram que a terapia periodontal antes do parto reduziu em 28,6% a incidência de bebês com NPBP. Da mesma maneira, Davenport *et al.*<sup>20</sup> excluíram qualquer associação da condição periodontal materna ao NPBP e Lunardelli e Peres<sup>21</sup> também não encontraram associação entre doença periodontal materna e BPN, porém, relação entre prematuridade e bolsas periodontais foi encontrada.

Os achados dos estudos de López *et al.*<sup>19</sup> e Sadatmansouri *et al.*<sup>5</sup> demonstraram que a terapia periodontal reduziu significativamente a taxa de incidência de NPBP em mulheres grávidas com doença periodontal.

De acordo os resultados de Moreu *et al.*<sup>22</sup> o estado

periodontal de mulheres grávidas não foi indicador de risco para NP. Porém, a presença de sítios com profundidade de sondagem >3 mm foi indicador de risco para BPN. Estes dados são consistentes com os resultados de Offenbacher *et al.*<sup>16</sup> que demonstraram a influência do estado periodontal no PN, ao examinarem 124 mulheres divididas entre grupo caso (as mães com crianças que pesam <2500 g) e grupo controle (as mães com crianças pesando 2500g ou mais), resultando em um OR de 7,9 para as mães do grupo caso. Isto significa que uma mãe com pobre estado periodontal (profundidade de sondagem >3 mm) tem quase 8 vezes maior probabilidade de ter um bebê com NPBP, ao invés de bebê com peso e semanas de gestação normais.

Todavia, resultados do estudo de Rajapakse *et al.*<sup>9</sup> apenas sugerem associação entre doença periodontal e NPBP. Talvez indicando conflitos entre relatos anteriores e que poderiam ter sido associados a outros fatores como tabaco, álcool e drogas, visto que na amostra estudada nenhuma das mulheres grávidas fazia o consumo desses 3 principais indicadores de risco conhecidos.

Kushtagi *et al.*<sup>3</sup> verificaram que características ambientais, profissionais e pessoais podem contribuir isoladamente, ou em conjunto para partos de recém-nascidos com BPN. A preponderância da doença periodontal nas mulheres deste estudo não pode ser considerada como causa de recém-nascidos com BPN, a menos que todas as outras variáveis fossem controladas. Independente das variáveis estudadas, a presença da doença periodontal foi significativamente maior em mulheres que deram à luz a bebês com NPBP quando comparadas a mulheres que deram à luz a bebês com tempo de idade gestacional apropriado.

Na revisão sistemática de Vettore *et al.*<sup>30</sup> de estudos analíticos que relacionaram a doença periodontal como possível indicador de risco para desfechos indesejáveis da gestação, observou-se que a maioria dos estudos apresentou falta de controle de variáveis de confundimento, tornando suas conclusões duvidosas. Desta maneira, estudos analíticos com maior rigor metodológico, empregando medidas confiáveis para avaliar a exposição e o desfecho será útil em pesquisas futuras.

De acordo com Nabet *et al.*<sup>31</sup> o tratamento da doença periodontal durante a gravidez é seguro, sendo que o controle das doenças bucais melhora a qualidade de vida da mulher e tem potencial para reduzir a transmissão de bactérias orais das mães para filhos. Afirmaram também que estudos multicêntricos são necessários para avaliar a seleção do tratamento periodontal no início da gravidez para a redução da pré-eclampsia e nascimento prematuro. Entretanto, é necessário conjugar a segurança de obter bons resultados com o bem-estar para a mulher e o recém-nascido, respeitando-se direitos constituídos. Desta maneira, a atenção à gestante e ao nascimento permanece como desafio para a assistência, tanto no que se refere à qualidade quanto aos princípios filosóficos do cuidado pré-natal.

#### 4 Conclusão

Devido à possível associação entre doença periodontal e resultados adversos na gravidez, instruções de higiene bucal e tratamentos periodontais em mulheres grávidas são essenciais para prevenir complicações futuras na saúde dos bebês. Estas medidas devem ser sugeridas nos programas de cuidados pré-natais, visando impedir o desenvolvimento ou eliminar os sinais clínicos da doença periodontal e consequentemente diminuir a incidência de NPBP.

Considerando-se os resultados dos estudos revisados, percebe-se que novas investigações ainda são necessárias, usando diferentes aproximações metodológicas que possam reunir evidências adicionais para esta associação.

#### Referências

- Molitero LFM, Monteiro B, Silva Figueiredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:886-90.
- Àgueda A, Echeverría A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(9):609-15.
- Kushtagi P, Kaur G, Kukkamalla MA, Thomas B. Periodontal infection in women with low birth weight neonates. *Brief Communications*. 2008;296-8.
- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth – Results of a prospective study. *JADA*. 2001;132:875-80.
- Sadatmansouri S, Sedighpoor N, Aghaloo M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2006;23-6.
- Marakoglu I, Gursoy UK, Marakoglu K, Cakmak H, Ataoglu T. Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Med J*. 2008;49(2):200-3.
- Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Periodontia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Kooga; 2004.
- Williams CE, Davenport ES, Sterne JA, Sivapathasundaram V, Fearn JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low birth weight infants. *Periodontol* 2000;23:142-50.
- Rajakpake OS, Nagarathne M, Chandrasekara KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res*. 2005;84(3):274-7.
- Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*. 2001;6:153-63.
- Louro PM, Fiori HH, Louro P, Steibel J, Fiori RM. Periodontal Disease in pregnancy and low birth weight. *J Pediatr*. 2001;77(1):23-8.
- Ebersole JL, Cappelli D. Acute phase reactants in infections and inflammatory disease. *Periodontol* 2000. 2000;23:19-49.
- Romero R, Mazor M, Wu YK, Sirtori M, Oyarzum E, Mitchell MD et al. Infection in the pathogenesis of preterm birth. *Seminars in Perinatology*. 1998;12:262.
- Michalowicz BS, Novak MJ, Hodges JS, DiAngelis A, Buchanan W, Papapanou PN et al. Serum inflammatory mediators in pregnancy: changes after periodontal treatment and association with pregnancy outcomes. *J Periodontol*. 2009;80(11):1731-41.
- Kent ASH, Sullivan MHF, Elder MG. Transfer of cytokines through human fetal membranes. *J Reprod Fertil*. 1994;100:81-4.
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67:1103-13.
- Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998;3:233-50.
- Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci*. 2001;109:34-9.
- López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and Low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res*. 2002;81(1):58-63.
- Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Murad S, Sivapathasundaram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*. 2002;81(5):313-8.
- Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol*. 2005;32:938-46.
- Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol*. 2005;32:622-7.
- Cruz SS, Costa MCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(5):1-5.
- Alves RT, Ribeiro RA. Relationship between maternal periodontal disease and birth of preterm low weight babies. *Braz Oral Res*. 2006;20(4):318-23.
- Bosnjak A, Relja T, Vucicevic-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol*. 2006;33:710-6.
- Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lief S, McKaig RG et al. Progressive Periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107(1):29-36.
- Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol*. 2006;33:791-6.
- Àgueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. 2008;35:16-22.
- Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:7-22.
- Vettore MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad. Saúde Pública*. 2006;22(10):2041-53.
- Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, et al. Epipap Group. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol*. 2010;37(1):37-45.