



ARTIGO ORIGINAL

Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer*Periodontal disease in pregnancy and low birth weight*Paulo M. Louro¹, Humberto H. Fiori², Paulo Louro F^{o3}, João Steibel⁴, Renato M. Fiori⁵**Resumo**

Justificativa: Sabe-se, de longa data, que infecções dento-gengivais podem ter repercussões orgânicas a distância. Recentemente, foi sugerido que a doença periodontal na gravidez seja uma causa determinante de baixo peso ao nascer.

Objetivo: Avaliar a influência da doença periodontal na gravidez sobre o peso de nascimento dos recém-nascidos.

Pacientes e Métodos: Mães de recém-nascidos (RNs) com peso < 2500 gramas foram selecionadas na forma de amostra de conveniência (Grupo I - GI; n=13). Para cada mãe do GI, era selecionada, como controle, a mãe do próximo recém-nascido (RN) a termo, com peso ≥ 2500 g (Grupo II - GII; n=13). As mães eram examinadas por um periodontista não informado do peso da criança, o qual utilizou uma sonda milimetrada para medir a perda de inserção do osso alveolar. Os índices de extensão (IE) e severidade (IS) da doença periodontal foram determinados usando-se as fórmulas descritas por Carlos et al.

Resultados: Ambos os grupos de mães eram similares no que se refere a idade, paridade, raça, estatura, nutrição, tabagismo, uso de álcool, situação socioeconômica, pré-natal, rotura prematura de membranas, corioamnionite, bacteriúria, placenta prévia, descolamento de placenta, hipertensão prévia, pré-eclampsia e cardiopatia. As características dos recém-nascidos eram as seguintes: peso ao nascer - GI = 1804±675 g x GII = 3030±516 g; idade gestacional (DUM) - GI = 33±5 sem. x GII = 39±2 sem.; tempo em UTI - GI = 128 dias x GII = 0 dias. O IE médio foi de GI = 89,788±18,355 x GII = 72,420±20,717; P = 0,033. O IS médio foi de GI = 1,377±0,626 x GII = 0,754±0,413; ("Odds ratio" - OR = 18,3; IC95%: 2,5 a 133,3; P = 0,006). Após ajuste para diversos fatores de risco para baixo peso incluindo fumo, estatura materna, bacteriúria e hipertensão prévia, o OR do IS caiu para 7,2 (0,4 a 125,4; P = 0,176).

Conclusões: A análise multivariada mostrou uma forte associação entre doença periodontal, marcada pelo escore IS, e baixo peso ao nascer. Os dados sugerem a possibilidade de que a doença periodontal na gravidez seja um fator de risco para o nascimento com baixo peso.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77(1): 23-28: recém-nascido de baixo peso, periodontite, prematuridade.

Abstract

Introduction: It is known for a long time that tooth and gingival infections may have long distance organic repercussions. Recently, it has been suggested that periodontal disease in pregnancy could be a cause of low weight at birth.

Objective: To evaluate the influence of periodontal disease in pregnancy on the birth weight of the newborn infants.

Patients and Methods: Mothers of low birth weight infants were selected at random (Group I - GI; n=13). For every mother of GI, the mother of the next term newborn weighing ≥ 2500g. was selected, as control. (Group II - GII; n=13). Each mother was examined by a periodontist not informed of the birth weight of her child, using a probe to measure the loss of insertion of the alveolar bone. The Extension Index (EI) and the Severity Index (SI) of the periodontal disease were determined according to the formulas described by Carlos et al.

Results: Both groups of mothers were similar as far as maternal age, parity, race, maternal height, nutrition, tobacco use, alcohol use, socioeconomic status, prenatal examinations, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, bacteriuria, placenta previa, abruptio placentae, previous hypertensive disease, preeclampsia and heart disease. The characteristics of the newborns were: birth weight - GI = 1804±675g. x GII = 3030±516g.; gestational age - GI = 33±5 weeks x GII = 39±2 weeks; time in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) - GI = 128 days x GII = 0 days. The average EI was: GI = 89.788±18.355 x GII = 72.420±20.717; P = 0.033. The average SI was GI = 1.377±0.626 x GII = 0.754±0.413 (OR=18.3; CI95%: 2.5-133.3; P=0.006). After adjusting for risk factor for low birth weight as tobacco use, maternal height, bacteriuria and previous hypertension, the OR of the SI fell to 7.2; CI95%: 0.4-125.4; P = 0.176).

Conclusions: The multivariate analysis showed a strong association between periodontal disease measured through the SI score and low birth weight. The data suggest the possibility that periodontal disease in pregnancy be another risk factor for low weight at birth.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77(1): 23-28: periodontitis, low birth weight infant, prematurity.

1. Especialista em Periodontia pela USP (Baurú).
2. Fellow em Neonatologia do New England Medical Center, Boston. Médico Assistente dos Hospitais São Lucas, Mãe de Deus e São Rafael.
3. Professor Titular Aposentado do Departamento de Odontologia Preventiva e Social, UFRGS. Especialista em Periodontia.
4. Chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital São Lucas da PUCRS.
5. Professor Titular, Departamento de Pediatria, PUCRS.

Introdução

De longa data tem sido um consenso em odontologia que infecções crônicas dos dentes e seus periodontos, mesmo que o paciente não sinta desconforto, podem resultar em lesões orgânicas insidiosas a distância, eventualmente fatais. Um acúmulo de evidências tem levado a "considerar-

se as condições bucais não como problemas isolados mas em suas relações com o corpo humano como um todo”¹.

No começo do século passado (1910) o inglês William Hunter, em uma conferência proferida na Faculdade de Medicina da Universidade McGill, em Montreal, afirmou “que tinha tratado muitos pacientes com queixas obscuras, as quais desapareceram somente depois que ele ordenou a remoção de próteses inseridas na boca daqueles pacientes”².

Estudos relacionando infecção periodontal com doenças cardiovasculares ganharam proeminência nos Estados Unidos mais recentemente. Em 1993, DeStefano, após acompanhar 20.000 pacientes por uma média de 14 anos, demonstrou que “doença periodontal era um fator de risco estatisticamente significativo para doença cardiovascular”³.

Em 1994, Collins et al, analisando os efeitos de polissacarídeos de *Escherichia coli* e *Porphyromonas gingivalis* sobre os resultados da gravidez em hamsters, sugeriram que a exposição materna aos lipopolissacarídeos destas bactérias antes e durante a gravidez poderia induzir efeitos deletérios no desenvolvimento dos fetos⁴. Os mesmos autores estudaram as respostas de mediadores inflamatórios e os resultados da gravidez de hamsters infectados com *Porphyromonas gingivalis* e encontraram um acentuado aumento de prostaglandina E₂ (PGE₂), um aumento do fator de necrose tumoral (FNT) e uma diminuição média do peso dos fetos em 24%⁵. Mais recentemente, Offenbacher et al. sugeriram que a infecção periodontal em mulheres grávidas é um fator de risco para nascimentos prematuros de baixo-peso ao nascer⁶.

Este estudo foi planejado para avaliar a influência da doença periodontal durante a gravidez sobre o peso de nascimento das crianças.

Doença periodontal

Doença periodontal é um nome genérico que engloba uma série de alterações patológicas que ocorrem no periodonto (Figura 1). Periodonto é a denominação dada aos tecidos que circundam o dente; salientam-se entre eles as gengivas, o osso alveolar, o cemento e o ligamento periodontal (fibras que unem as gengivas e o osso alveolar ao cemento). Embora existam inúmeras doenças periodontais, elas podem ser agrupadas em dois grandes grupos: gengivite e periodontite. Na gengivite, apenas os tecidos moles da gengivas são alterados. Na periodontite, além dos tecidos moles também os tecidos duros (osso, ligamento periodontal e cemento) são alterados. Quando é permitido que microorganismos adiram ao dente, junto às gengivas, a principal alteração que ocorre é a inflamação da gengivas. Nesta circunstância, o pequeno espaço que fica entre a gengiva e o dente (chamado sulco) aumenta, e o sulco (normal) passa a ser denominado bolsa (patológico). Se a

flora microbiana da gengivite é eliminada, a gengivite regride e a gengiva volta a ser normal. Embora não exista uma comprovação incontestável, pode-se dizer com muita segurança que se uma gengivite não é tratada, o processo patológico tende a atingir os tecidos duros e, gradativa ou abruptamente, eles são alterados, constituindo-se numa periodontite. A principal alteração na periodontite é a reabsorção do osso alveolar e o desaparecimento das fibras que unem o osso ao dente (ligamento periodontal). Com isso acontece a chamada perda de inserção (a principal medida que foi feita nesta pesquisa). Há uma acentuada

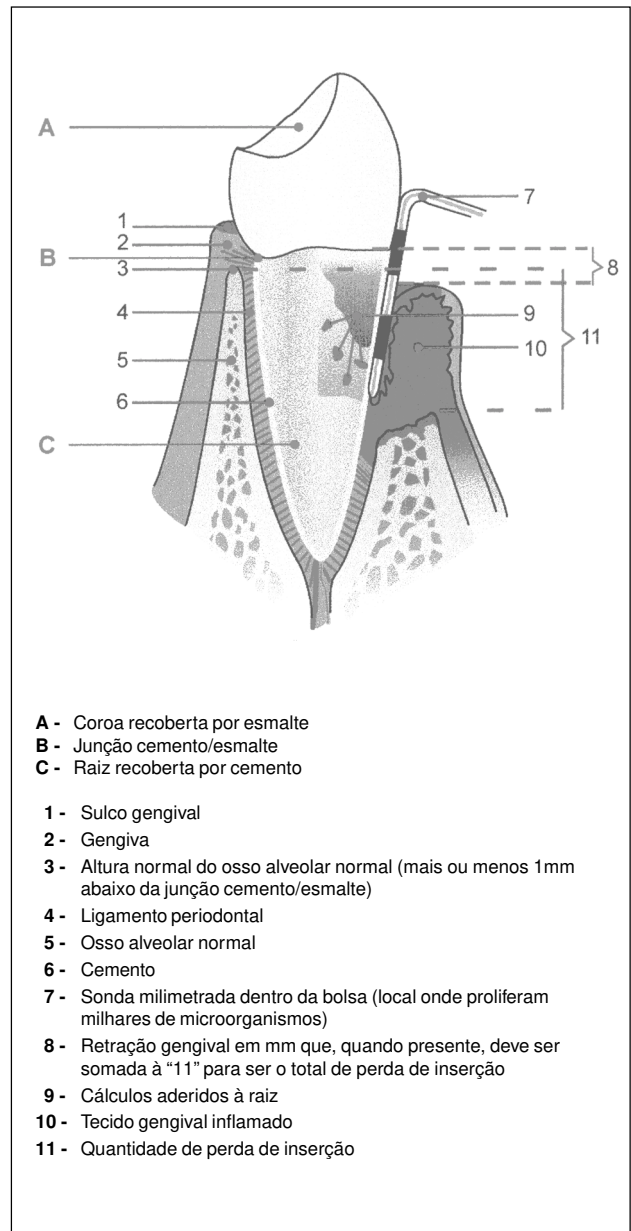


Figura 1 - Representação esquemática de um processo de periodontite explorado através de uma sonda para determinação da perda de inserção óssea

diferença entre a flora microbiana que adere aos dentes antes da gengivite e aquela que se estabelece numa periodontite instalada. Na gengivite a flora é predominantemente constituída por bactérias gram-positivas, aeróbicas, sacarolíticas e imóveis. Na periodontite predominam bactérias gram-negativas, anaeróbicas ou microaerófilas, proteolíticas e móveis. Da relação bactérias invasoras *versus* organismo invadido, ocorre uma série de reações que se traduzem por alterações locais e, ao que tudo indica, também alterações a distância.

Pacientes e Métodos

No Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, no período de agosto de 1997 a julho de 1998, mães de crianças de menos de 2.500 gramas ao nascer foram selecionadas na forma de amostra de conveniência para admissão ao estudo (Grupo I). Este grupo constituiu-se de mães de recém-nascidos de baixo-peso que ainda estivessem no Alojamento Conjunto no dia da semana previsto para as avaliações odontológicas. Imediatamente após a inclusão de cada mãe destes recém-nascidos de baixo peso, era selecionada, como controle, a mãe do próximo recém-nascido a termo, com peso de 2.500 gramas ou mais, nascido na maternidade (Grupo II). Após a seleção, as mães recebiam informação sobre a pesquisa e assinavam um consentimento informado.

Os dados gerais e perinatais eram coletados da ficha perinatal por um neonatologista da equipe e complementados através de um questionário elaborado com a finalidade de confirmar as informações da ficha.

Os dados relativos à situação gengival da mãe eram coletados sempre pelo mesmo periodontista. Assim sendo, as possibilidades de erro (se existentes) eram constantes. O periodontista não era informado a qual grupo pertencia o recém-nascido cuja mãe estava sendo examinada. Todas as mães (100%) tiveram seu exame periodontal realizado dentro de, no máximo, três dias após o nascimento da criança. No exame odontológico eram anotados os dentes ausentes ou que se constituíam apenas de raízes, a presença de retração gengival, a profundidade do sulco em três locais (mesial, médio e distal) nas faces vestibulares e palatinas de cada dente e a quantidade de perda de inserção. Para medir a quantidade de retração e profundidade do sulco e perda de inserção, foi usada uma sonda milimetrada de alta precisão (UNC-15).

Os índices de severidade e extensão da doença periodontal foram determinados através das fórmulas descritas por Carlos *et al.*⁷ Tais índices foram criados para facilitar estudos epidemiológicos de doenças periodontais e, segundo seus autores, podem ser aplicados em uma variedade de dados epidemiológicos com alto grau de comparabilidade e um mínimo de perda de informação. A extensão da doença é definida pelo número de dentes que apresentam um problema periodontal (seguindo uma regra arbitrária e

conservadora de que um local é considerado doente somente quando a perda de inserção excede a 1mm). O Índice de Extensão (IE) é expresso simplesmente como o percentual daqueles locais realmente examinados que apresentem a doença. O índice de severidade da doença (IS) é expresso como a média de perda de inserção (além de 1 mm), isto é, os locais em um mesmo dente em que a perda de inserção foi além de 1 mm.

Este projeto foi aprovado pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Resultados

Na Tabela 1 são mostradas as características das mães dos grupos I e II. No que se refere a possíveis fatores de risco para baixo peso ao nascer, ambos os grupos eram similares, não havendo diferença estatisticamente signifi-

Tabela 1 - Características das mães dos recém-nascidos de baixo peso ao nascer (Grupo I) comparadas com as dos recém-nascidos de peso normal (Grupo II). Em nenhuma das comparações encontrou-se diferença estatisticamente significativa

Características das mães	Grupo I (n=13)	Grupo II (n = 13)
Idade (anos)*	22(14-36)	20(15-34)
Renda familiar baixa	8	6
Primíparas	4	7
Pré-natal insuficiente**	4	3
Abortos anteriores	4	1
Ausência de pré-natal	2	1
RNBP† anteriores	3	1
Roprema > 24 h	1	0
Raça branca	8	10
Corioamnionite	1	0
Estatura (cm)‡	160±6	162±7
Bacteriúria	0	2
Peso (kg)‡	65±13	66±13
Placenta prévia	0	0
Desnutrição§	1	0
DPP¶	0	0
Obesidade¶	2	0
Diabete	0	0
Fumante	4	4
Hipertensão prévia	2	0
Uso de álcool	0	1#
Pré-eclampsia	1	1
Acomodação em quarto coletivo	11	12
Cardiopatia	0	0

* Média + variação; ** 1 a 4 visitas de pré-natal; † Recém-nascido de baixo peso; ‡ Média + Desvio padrão; § Peso < percentil 10º; ¶ Descolamento prematuro de placenta; ¶ Peso > percentil 90º; # moderada (2 copos de cerveja ou vinho por semana)

cativa entre eles. No grupo II havia um número maior de primíparas e um número menor de abortos e de recém-nascidos de baixo-peso em gestações anteriores, porém sem significância estatística. Quanto à raça, medidas antropométricas e incidência de alterações da nutrição, os grupos eram bastante similares. Havia quatro mães fumantes em cada grupo e apenas uma mãe do Grupo II tomava bebidas alcoólicas, mas moderadamente. O perfil social dos dois grupos era também muito similar. Também era similar o número de casos de ausência de exame pré-natal e de pré-natal insuficiente. No Grupo I havia um caso de rotura prematura de membranas e um caso de corioamnionite e no Grupo II dois casos em que foi detectada bacteriúria. No Grupo I havia dois casos de hipertensão prévia e um de pré-eclampsia, enquanto no Grupo II não havia nenhum caso de hipertensão prévia, mas também havia um caso de pré-eclampsia.

O peso e a idade gestacional dos recém-nascidos, bem como o tempo de hospitalização são mostrados na Tabela 2. Dos 13 recém-nascidos de baixo-peso, 11 tinham peso apropriado para a idade gestacional, um era pequeno e um era grande para a idade gestacional. Todos eram pré-termo. Por serem de baixo peso ao nascer, a maioria dos recém-nascidos do Grupo I esteve internada na UTI Neonatal, tendo permanecido, em conjunto, 128 dias na UTI, enquanto nenhum recém-nascido do Grupo II necessitou de UTI. A soma total do tempo total de hospitalização dos recém-nascidos do Grupo I foi quase 5 vezes maior do que a do Grupo II.

Na Tabela 3 são mostrados os índices de extensão e severidade da doença gengival em ambos os grupos. Tanto um como outro índice foram maiores no Grupo I, sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa.

A análise multivariada indicou uma forte associação entre doença periodontal, marcada pelo Índice de Severida-

de, e baixo peso ao nascer (“Odds ratio” - OR = 18,3; IC95%: 2,5 a 133,3); P = 0,006). Após ajuste para diversos fatores incluindo fumo, estatura materna, bacteriúria e hipertensão prévia, o OR do Índice de Severidade caiu para 7,2 (0,4 a 125,4; P=0,176). Da mesma forma foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o Índice de Extensão de doença periodontal e baixo peso (P=0,033).

Discussão

Nenhuma variável pesquisada de risco obstétrico nesta casuística demonstrou uma associação estatisticamente significativa com baixo peso ao nascer. Em contraste, os indicadores de doença periodontal foram significativamente diferentes quando comparados os grupos de estudo (baixo peso ao nascer) e controle (peso ao nascer normal). Isso sugere a possibilidade de uma relação causal entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer, sendo entretanto uma conclusão definitiva prejudicada pelo número pequeno de pacientes em cada grupo. Nossos dados mostram a mesma tendência que os observados no estudo de Offembacher *et al.*⁶

A doença periodontal, sabe-se hoje, é iniciada e perpetuada por um pequeno grupo de bactérias, predominantemente gram-negativas, anaeróbias ou microaerófilas, que colonizam a área subgengival.⁸ Em recente *workshop* sobre periodontia clínica, concluiu-se que “a maioria das periodontites humanas é causada por *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans*”⁹. Infecções por tais microorganismos podem transformar-se em reservatórios crônicos de lipopolissacarídeos que elicitam a interleucina 1 beta e a prostaglandina E2, tendo como alvo as membranas placentárias através da corrente sanguínea.

Tabela 2 - Características dos recém-nascidos de baixo-peso ao nascer (Grupo I) e dos recém-nascidos de peso normal (Grupo II)

Características dos recém-nascidos	Grupo I (n = 13)	Grupo II (n = 13)
Peso ao nascer (gramas)	1804±675	3030±516
Idade gestacional pela DUM* (semanas)	33±5	39±2
Idade gestacional pelo NB** (semanas)	34±4	39±1
Tempo em UTI Neonatal (dias)†	128	0
Tempo total de hospitalização (dias)†	135	28

* DUM = Data da última menstruação; ** NB = New Ballard; † Soma dos dias de internação de todos os pacientes

Tabela 3 - Média e desvio padrão do “índice de extensão” e “índice de severidade” de doença periodontal em mães das crianças com baixo-peso ao nascer (Grupo I) e das de crianças com peso normal (Grupo II); análise de variância (ANOVA) para diferenças das médias dos índices

	Grupo I		Grupo II		Anova	
	Média	DP*	Média	DP*	RazãoF	P**
Índice de extensão	89,788	18,355	72,420	20,717	5,119	0,033
Índice de severidade	1,377	0,626	0,754	0,413	8,963	0,006

* DP = desvio padrão; ** P = nível de significância estatística

Recentemente, Offembacher et al.¹⁰ encontraram níveis significativamente mais altos de Prostaglandina E (PGE) no líquido gengival crevicular de mãe de recém-nascidos prematuros de baixo-peso ao nascer. Além disso, encontraram também uma associação inversa significativa entre peso ao nascer e níveis de PGE.

Esta poderia ser uma explicação para a associação encontrada entre doença periodontal e baixo-peso. Os níveis de PGE2 e de Fator de Necrose Tumoral (FNT) aumentam progressivamente durante a gestação até que um limiar crítico é atingido para induzir o trabalho de parto. Estas moléculas produzidas no periodonto poderiam ser lançadas na circulação, atravessar a placenta e elevar os níveis de PGE e FNT no líquido amniótico.

Citocinas podem também participar do processo de ruptura de membranas. Sabe-se que o FNT e a Interleucina-1 podem induzir a liberação de proteases (colagenase, elastases e outras) dos macrófagos, as quais digerem as membranas fetais, levando à ruptura.

É também possível que haja uma conjunção de fatores subjacentes genéticos e/ou ambientais que coloquem um paciente a risco de ambas: doença periodontal e nascimentos prematuros de baixo peso. Slots¹¹, analisando as teorias de infecção focal e as diversas doenças que têm sido relacionadas aos processos patológicos periodontais, salienta que doenças periodontais e “médicas” podem frequentemente ocorrer juntas, sem indicar relação de causa e efeito.

A implicação da possível associação causal entre doença periodontal e baixo peso ao nascer não pode ser minimizada. O baixo peso ao nascer aumenta significativamente o risco de morte, seqüelas neurológicas e neurodesenvolvimento insatisfatório. Além disso, implica custos elevados, uma vez que um grande percentual de recém-nascidos de baixo peso ao nascer necessita de tratamento intensivo ou intermediário. Se a doença periodontal aumenta a incidência de baixo peso ao nascer, parece claro que a atenção à

saúde periodontal das gestantes deve passar a ter um espaço dentro das ações perinatais de saúde pública. Perinatologistas e pré-natalistas devem ser alertados para a importância da saúde bucal das gestantes sob seus cuidados não só em função da saúde da mãe como um todo, mas também, possivelmente, para reduzir a chance de ela vir a ter uma criança de baixo peso ao nascer.

Os dados já disponíveis de associação entre doença periodontal e alterações e nascimentos prematuros de baixo peso indicam a necessidade de estudos randomizados mais amplos, comparando os resultados de gestações de mães com e sem doença periodontal e comparando também os resultados obtidos com e sem tratamento da doença periodontal durante a gravidez.

Agradecimentos

Os autores desejam expressar seus agradecimentos ao Prof. Fernando Lang da Silveira, do Instituto de Física da UFRGS, e ao Prof. Mário Wagner, do Curso de Pós-graduação em Pediatria da PUCRS, pela gentil assistência epidemiológica e estatística, e à Dra. Patrícia G. Martins, Residente de 3º ano de Neonatologia do Hospital São Lucas, por seu auxílio na coleta de dados.

Referências bibliográficas

1. Appleton JLT. Bacterial infection in dental practice. Philadelphia: Lea & Febiger; 1950. p.517-21.
2. Ring ME. Dentistry - an illustrated history. Toronto: CV Mosby Co; 1985. p.283.
3. DeStefano et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306:688-91.
4. Collins JG, Smith MA, Arnold RR et al. The effects of *E. coli* and *P. gingivalis* LPS on pregnancy outcome in golden hamster. *Infect Immun* 1994; 62:4652-5.

5. Collins JG, Windley HW, Arnold RR et al. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in the hamster. *Infect Immun* 1994;62:4356-61.
6. Offenbacher S, Katz V, Fertik G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontology* 1996; 67:1103-13.
7. Carlos J, Wolf M, Kingman. The extend and severity index: as simple method for use in epidemiologic studies of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986;13:500-4.
8. Page R, Kornman K. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 1997;14:9-11.
9. Consensus Report for Periodontal Disease: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol* 1996;1:926-32.
10. Ofembacher S, Jared HL, O'Reilly PG et al. Potential pathogenic mechanism of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3:230-50.
11. Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease? *J Dent Res* 1998;77:1764-65.

Endereço para correspondência:

Dr. Renato M. Fiori

Hospital São Lucas – Av. Ipiranga, 6690

Porto Alegre, RS – CEP 90610-000

Fax: 51 330.4796 – E-mail: posped@pucrs.br