

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Faculdade de Odontologia

Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação

Influência da condição clínica periodontal e da elastase salivar no trabalho de parto prematuro e no parto pré-termo: estudo de casos.

Renata Picanço Casarin

Pelotas, 2015

Renata Picanço Casarin

Influência da condição clínica periodontal e da elastase salivar no trabalho de parto prematuro e no parto pré-termo: estudo de casos.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Odontopediatria.

Orientadora: Prof^a.Dr^a. Ana Regina Romano

Co-orientadora: Prof^a Dr^a. Fernanda de Oliveira Bello Corrêa

Pelotas, 2015

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

C334i Casarin, Renata Picanço

Influência da condição clínica periodontal e da elastase salivar no trabalho de parto prematuro e no parto pré-termo: estudo de casos. / Renata Picanço Casarin ; Ana Regina Romano, orientadora ; Fernanda de Oliveira Bello Corrêa, coorientador. — Pelotas, 2015.

59 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Odontopediatria, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2015.

1. Periodontite. I. Romano, Ana Regina, orient. II. Corrêa, Fernanda de Oliveira Bello, coorient. III. Título.

CDD : D64

Renata Picanço Casarin

Título: Influência da condição clínica periodontal e da elastase salivar no trabalho de parto prematuro e no parto pré-termo: estudo de casos.

Dissertação apresentada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Odontopediatria, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 27 de fevereiro de 2015.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Ana Regina Romano (Orientadora)

Doutora em Odontologia, área Odontopediatria, pela Universidade de São Paulo, São Paulo, SP

Dra. Gabriela dos Santos Pinto

Doutora em Odontologia, área Odontopediatria, pela Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS

Profa. Dra. Natália Marcumini Pola

Doutora em Odontologia, área Periodontia, pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP, Araçatuba, SP

Profa. Dra. Vanessa Polina Pereira Costa (Suplente)

Doutora em Odontologia, área Odontopediatria, pela Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS

Para os meus pais Márcia e Renato.
“O amor é a força mais sutil do mundo.”
(Mahatma Gandh)

Agradecimentos

Aos meus pais Márcia e Renato, pelo incentivo e por acreditarem sempre nos meus objetivos, sendo exemplos de comprometimento e dedicação.

Aos meus irmãos Roberta e Márcio, obrigada por me ajudarem sempre que foi preciso e também pelo companheirismo e amizade.

Ao Jean, por ser essa pessoa maravilhosa que faz meus dias mais felizes, por ser exemplo de otimismo, pela troca de conhecimentos e por ser esse companheiro com quem posso sempre contar.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, pela oportunidade de cursar o mestrado e especialmente ao grupo da Odontopediatria - UFPel pela amizade e pela troca de conhecimentos.

À professora Ana Regina Romano por aceitar me orientar no decorrer do curso e por compartilhar comigo toda sua sabedoria e conhecimentos técnicos, aliados a uma objetividade e paciência ao me orientar. Tua dedicação e amor pela profissão são um grande exemplo. Obrigada pela amizade, confiança e pelo estímulo necessário para que essa pesquisa se materializasse.

À professora Fernanda Bello, pela orientação durante a fase de elaboração do projeto de pesquisa e por, apesar da distância, estar sempre à disposição para ajudar nos momentos de dúvidas.

À professora Fernanda Brito, pelo interesse e apoio durante a pesquisa.

À professora Marina Azevedo, obrigada por tua disposição ao ajudar na execução da análise estatística.

Ao professor Anders Gustafsson da Divisão de Periodontia do Instituto Karolinska de Estocolmo-Suécia, por nos fornecer o substrato S-2484 para análise da elastase salivar.

À colega de pós-graduação Marta Krüger, pelo seu empenho e comprometimento como examinadora dessa pesquisa e também durante a análise dos dados. Agradeço também por toda amizade e dedicação, por estar sempre disposta a me ajudar em todos os momentos e por tudo que pude aprender contigo.

Às colegas da turma de mestrado, especialmente à minha dupla Katerine Pilownic por tornar-se uma grande amiga e parceira e pelo apoio durante o curso.

À colega de pós-graduação Camila Ferrúa, obrigada por toda disposição em me ajudar nas dúvidas durante a fase laboratorial da pesquisa, pela paciência, carinho e amizade.

Aos técnicos de laboratório Leandro pela disposição e amizade; e Lisângela por realizar a diluição do substrato para elastase.

Às amigas de toda vida Amanda, Larissa e Rita e também às amigas que a Odontologia me presenteou Cácia, Fernanda e Letycia, por entenderem as minhas ausências, pelo apoio de sempre e por serem essas amigas perfeitas que me alegam e me completam.

À minha amiga e colega de trabalho Renata Al-Alam, pela amizade construída e por sua disponibilidade e boa vontade em ajustar seus horários para que não houvesse prejuízo nas minhas atividades do mestrado.

Ao Hospital Universitário São Francisco de Paula, especialmente à equipe de ginecologia e obstetrícia pelo respeito e compreensão com a nossa pesquisa.

A todas as gestantes que fizeram parte deste estudo. Muito obrigada pelo interesse na pesquisa, pela confiança depositada durante as entrevistas e no exame periodontal e, sobretudo, por sua colaboração com a ciência.

Resumo

CASARIN, Renata Picanço. **Influência da condição clínica periodontal e da elastase salivar no trabalho de parto prematuro e no parto pré-termo: estudo de casos**. 2015. 58f. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria). Programa de Pós-graduação em Odontologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

O trabalho de parto prematuro é definido como a instalação espontânea do trabalho de parto entre a 20^a e 37^a semanas incompletas de gestação. A busca por mais informações em relação à prematuridade tem aumentado, uma vez que os desfechos perinatais adversos podem ser a causa de doenças e de incapacidades de longa duração em recém-nascidos. Devido à similaridade na patogênese das infecções à distância causadas por microrganismos gram-negativos, tem-se questionado a possibilidade da doença periodontal atuar como um fator de risco adicional na ocorrência de partos prematuros. No entanto, os dados sobre a patogênese da doença periodontal no nascimento de bebês prematuros são inconclusivos. Este estudo teve como objetivo avaliar a condição periodontal clínica e a dosagem de elastase salivar de gestantes internadas com trabalho de parto prematuro no Hospital Universitário São Francisco de Paula, da cidade de Pelotas-RS. Os dados foram coletados por um período de seis meses, através do prontuário médico (identificação, dados obstétricos, dados referentes ao nascimento), de entrevista (idade materna, raça, uso de medicamentos, escolaridade, estado civil, peso e altura antes da gestação, tabagismo, número de consultas pré-natal), exame periodontal e de coleta salivar para avaliar os níveis de elastase. Na análise bivariada foram realizados os testes de Qui-quadrado e Exato de Fisher e na análise multivariada, foi utilizada regressão de Poisson com variância robusta, avaliando a relação entre as variáveis de desfecho, doença periodontal e parto pré-termo e as variáveis independentes. A amostra foi composta por 92 gestantes, sendo que a 72, 83% dessas não tinham um fator identificado como causa para o trabalho de parto prematuro; 32 bebês nasceram pré-termos. A presença de periodontite foi observada em 30,43% das gestantes. Na análise bruta, a presença de periodontite esteve associada com o hábito de fumar ($p=0,018$), com a presença de placa bacteriana ($p=0,049$) e com a porcentagem de sítios sangrantes ($p<0,000$). Após ajustes, somente a porcentagem de sítios sangrantes se manteve associada ($RP=6,25$; $IC=2,76-14,17$; $p<0,000$). Para o desfecho nascimento pré-termo, houve associação na análise bruta com a presença de risco pré-existente de parto prematuro e manteve-se associado após ajustes ($RP=2,08$; $IC=1,28-3,40$; $p=0,003$). Outras variáveis que mostraram associação, após ajustes, com o parto pré-termo foram o número de consultas pré-natais ($RP=0,43$; $IC=0,23-0,81$; $p=0,007$) e maiores valores de elastase salivar ($RP=2,04$; $IC=1,03-4,07$; $p=0,040$). Conclui-se que nessa amostra, os parâmetros clínicos da periodontite não foram fatores de risco para o trabalho de parto prematuro e para o nascimento pré-termo; e que níveis mais elevados de elastase salivar foram associados com a ocorrência de parto pré-termo, evidenciando a importância de mais estudos.

Palavras-chave: parto pré-termo; doença periodontal; periodontite; elastase neutrofílica

Abstract

CASARIN, Renata Picanço. **Influence of the clinical-periodontal condition and the salivary elastase in the premature labour and preterm birth: case studies.** 2015. 58f. Dissertation (Master Degree in Pediatric Dentistry). Postgraduate Program in Dentistry. Federal University of Pelotas, Pelotas, 2015.

The Premature Labour is defined as the spontaneous occurrence of the labour between 20 and 37 incomplete weeks of pregnancy. The searches about additional information related to prematurity have been increased, since the adverse perinatal outcomes can be the source of diseases and long term incapacities in new-borns. Due to the similarity in infections' pathogenesis by distance derived from gram negative microorganisms there are thoughts about the possibility of the Periodontal Disease be acting as an additional risk factor to the premature birth. However, the generated data about the Periodontal Disease's pathogenesis in the birth of premature babies are inconclusive. The aim of this study is to evaluate the clinical and immunological condition of pregnant in premature labour cases in the University Hospital São Francisco de Paula, in the city of Pelotas-RS, Brazil. The data was achieved during a six months' period through medical records (identification, obstetric data, birth of the data), interview (maternal age, race, medicines use, education, civil status, weight and height before pregnancy, smoking, number of prenatal check-ups), periodontal exams and saliva collection to evaluate the elastase level. The quantitative analysis was done through Chi-square, Fisher Exact and Chi-square for linear trend tests to assess the association between the variables of outcome, preterm labour and periodontal disease with the independent variables. For the multivariate analysis, Poisson regression with robust variance was used. The sample was composed by 92 pregnant. The presence of periodontitis was noticed in 30,43% pregnant. In the crude analysis, the presence of periodontitis was associated with smoking habit ($p=0.018$), bacterial plaque ($p=0,049$) and with the percentage of sites with bleeding on depth ($p=0.000$). After adjustments, only the percentage of sites with bleeding on depth remained associated ($RP=6,25$; $IC=2,76-14,17$; $p<0,000$). However, when the outcome was preterm labour, in the crude analysis this was associated with the presence of pre-existing risk of premature birth and continued associated after adjustments ($RP=2,08$; $IC=1,28-3,40$; $p=0,003$). Another variables which presented the association after adjustments were the number of prenatal check-ups ($RP=0,43$; $IC=0,23-0,81$; $p=0,007$) and salivary elastase higher amounts ($RP=2,04$; $IC=1,03-4,07$; $p=0,040$). In conclusion about this sample, the clinical parameters of periodontitis were not considered as risk factors for preterm labor and preterm birth; and that higher levels of salivary elastase have been associated with the occurrence of preterm birth, showing the importance of further studies.

Key-words: preterm birth; periodontal disease; periodontitis; neutrophilic elastase

Lista de tabelas

Tabela 1	Classificação da doença periodontal.....	20
Tabela 2	Distribuição de frequência de diferentes variáveis demográficas, socioeconômicas e dados gestação de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	23
Tabela 3	Distribuição de frequência de diferentes variáveis relacionadas à condição bucal de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	24
Tabela 4	Distribuição de frequência entre as variáveis independentes e periodontite mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	26
Tabela 5	Análise bruta e ajustada de Regressão de Poisson da presença de periodontite e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	27
Tabela 6	Distribuição de frequência do nascimento pré-termo e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	32
Tabela 7	Análise bruta e ajustada de Regressão de Poisson do nascimento pré-termo e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014.....	34

Lista de abreviaturas e siglas

Abs	Absorbância
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
IG	Índice Gengival
IPB-S	Índice de Placa Bacteriana Simplificado
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Kilogramas
m ²	Metros quadrados
Mm	Milímetros
μl	Microlitros
mmol/l	Milimol por litro
TPP	Trabalho de parto prematuro
NI	Nível de inserção
NPT	Nascimento pré-termo
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
IL-8	Interleucina 8
NPT e/ou BP	Nascimento pré-termo e/ou com baixo peso
NPTBT	Nascimento pré-termo e baixo peso
OR	<i>Odds Ratio</i>
PS	Profundidade de sondagem
RS	Rio Grande do Sul
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas

Sumário¹

1 Introdução.....	11
2 Metodologia.....	16
2.1 Delineamento.....	16
2.2 População do estudo.....	16
2.3 Aspectos Éticos.....	17
2.4 Coleta dos dados.....	17
2.4.1 Dados dos prontuários médicos.....	17
2.4.2 Entrevista.....	18
2.4.3 Exame clínico.....	19
2.4.4 Coleta de saliva e avaliação da elastase salivar.....	20
2.5 Avaliação dos dados.....	21
3 Resultados e Discussão.....	22
3.1 Distribuição da amostra.....	22
3.2 Periodontite em gestantes internadas com trabalho de parto premature: fatores associados.....	25
3.3 Nascimento pré-termo em gestantes que internaram com trabalho de parto prematuro: fatores associados.....	32
4 Conclusões.....	41
Referências Bibliográficas.....	42
Apêndice	51
Anexo.....	55

¹Apresentação de acordo com o nível tradicional do manual de normas da UFPel para teses, dissertações e trabalhos acadêmicos, 2013. Disponível em: <prg.ufpel.edu.br/sisbi/manual.html>.

1 Introdução

O Trabalho de Parto Prematuro (TPP) é definido como a instalação espontânea do trabalho de parto entre 20^a e 37^a semanas incompletas de gestação (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST, 2012). Estima-se que, no ano de 2010, cerca de 14,9 milhões (11,1%) de bebês, entre os nascidos vivos de todo o mundo, nasceram pré-termos, resultando em mais do que um em cada dez nascimentos (BLENCOWE et al., 2012). A prevalência do parto prematuro está aumentada nos últimos anos, podendo chegar a 9,2% no Brasil, com metade desses sendo idiopáticos (DATASUS, 2011).

A busca por mais informações em relação à prematuridade tem aumentado, uma vez que os desfechos perinatais adversos podem ser a causa de doenças e de incapacidades de longa duração nos recém-nascidos, incluindo atrasos de desenvolvimento, problemas respiratórios crônicos, visão e audição deficientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Somando-se a isto, e com maior relevância, a prematuridade é responsável por 70% da mortalidade neonatal e de aproximadamente 50% das alterações neurológicas a longo prazo nos recém-nascidos acometidos (GOLDENBERG;HAUTH; ANDREWS; 2000; CORRÊA, 2002). Dados de um estudo de coorte, realizado em Pelotas no ano de 2004, mostram que crianças nascidas com idades gestacionais entre 34 e 36 semanas, apresentam risco de morrer durante o primeiro ano de vida cinco vezes maior do que as crianças nascidas a termo, mesmo após ajuste para morbidade materna e fatores sociodemográficos (BARROS et al., 2006).

De acordo com o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia os critérios mais aceitos para o diagnóstico de TPP são: a persistência das contrações, ou seja, pelo menos quatro contrações em 20 minutos ou oito contrações em 60 minutos; dilatação cervical de pelo menos um centímetro e presença de amadurecimento

cervical, ou seja o amolecimento e aumento da distensibilidade do colo, levando ao seu apagamento e dilatação. Outros recursos que também podem ser utilizados nos casos em que há dúvidas são: o teste para detecção da fibronectina fetal e a ultrassonografia transvaginal para medida do comprimento do colo uterino. Quando o teste é positivo para fibronectina fetal e a medida do comprimento do colo uterino é menor que 15mm, é altamente provável que o parto ocorra prematuramente (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST, 2003).

Existem fatores de risco comprovadamente associados ao trabalho de parto prematuro como idade da mãe (<18 anos ou >35 anos), gestação múltipla, ausência de cuidado pré-natal, baixa estatura materna (<150 cm), hipertensão crônica, diabetes, lúpus eritematoso disseminado, poliartrite nodosa, endocrinopatias agudas, anemia infecciosa, trauma abdominal, alcoolismo, uso de drogas, antecedente de parto prematuro e infecções maternas do trato geniturinário a qualquer momento da gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Outros fatores que podem estar associados são estado civil, raça, nível de escolaridade e utilização de tabaco (OFFENBACHER et al.,1997), porém em 25% dos casos a etiologia da prematuridade e do baixo peso ao nascimento permanece desconhecida (MCGRAW, 2002).

A inflamação e a infecção desempenham um importante papel na patogênese do parto prematuro através de vários mecanismos fisiopatológicos (PARRY; STRAUSS, 1998). Assim, devido à similaridade na patogênese das infecções à distância causadas por microrganismos gram-negativos, tem-se estudado a possibilidade da doença periodontal atuar como um fator de risco adicional na ocorrência de partos prematuros, porém os dados sobre a patogênese da doença periodontal no nascimento de bebês prematuros são inconclusivos.

Há muito se sabe que a gravidez afeta os tecidos bucais, tendo como manifestação mais comum a "gingivite gravídica" (LOE; SILNESS, 1963), entidade que foi incluída na classificação mais recente de doenças periodontais da Associação Americana de Periodontia, além de outra chamada de "Gingivite induzida pelo biofilme modificada por fatores sistêmicos – alterações hormonais, dentro delas a gravidez (ARMITAGE, 1999). Estas alterações tem sido relacionadas ao aumento da vascularização, da permeabilidade vascular dos tecidos gengivais e à resposta exacerbada dos tecidos moles do periodonto aos fatores irritantes locais,

associadas à elevação dos níveis de estrogênio e progesterona no período gestacional (LAINE, 2002; MACHUCA et al., 1999).

Gursoy et al. (2008) afirmaram que a alteração do metabolismo tecidual provocado pelos distúrbios hormonais, durante a gravidez, aumenta a resposta inflamatória da gengiva na presença de placa bacteriana. Sendo o aspecto clínico dessas, caracterizado por hiperplasia da papila interdental acompanhada de coloração vermelho-brilhante e aumento de mobilidade dentária horizontal. Fernandes, Oppermann e Rosing (2004), relataram que mulheres que apresentavam gengivite antes da gravidez perceberam um aumento na severidade (mais sangramento, supuração e halitose) e as que não tinham gengivite prévia apresentaram vermelhidão e sangramento gengival durante a gravidez, ainda que tivessem mantido os mesmos padrões de higiene bucal.

Com objetivo de obter uma estimativa quantitativa global da associação entre a gravidez e inflamação gengival avaliada pelo índice gengival (IG) e/ou sangramento à sondagem, Figuero et al. (2013) avaliaram 14 estudos de coorte e 19 transversais. A meta-análise foi conduzida com 11 estudos e revelou um IG significativamente menor em mulheres grávidas no primeiro trimestre em comparação com aquelas em seu segundo ou terceiro trimestre de gravidez; quando considerado os estudos de coorte, mulheres não grávidas tinham valores menores da média de IG do que as mulheres em seu segundo ou terceiro trimestres de gravidez. Além disso, pequenas mudanças na quantidade de placa foram relatadas. Assim, os autores concluíram que, apesar do número limitado de estudos incluídos na meta-análise, houve um aumento significativo no IG durante toda a gravidez comparado com o pós-parto ou mulheres não gestantes, sem um concomitante aumento na quantidade de placa.

Também, tem sido estudada a influência da doença periodontal, especialmente a periodontite, durante a gestação no nascimento do bebê, e tem sido relatado tanto que essa está associada (LÓPEZ et al., 2002; JEFFCOAT et al., 2003; OFFENBACHER et al., 2006; TARANNUM; FAIZUDDIN, 2007; SADDKI et al., 2008; NABET et al., 2010, GAZOLLA et al., 2007; MESA et al., 2013; SANTOS-PEREIRA et al., 2007; SIQUEIRA et al., 2007) como que não está associada com o nascimento de bebês pré-termos (LÓPEZ et al., 2005; MICHALOWICZ et al., 2006; NOVAK et al., 2008; MICHALOWICZ et al., 2009; SRINIVAS et al., 2009; LUNARDELLI; PERES, 2005; VETTORE et al., 2007).

Revisões sistemáticas com meta-análises também buscam avaliar essa associação. Corbella et al. (2011) revisaram 17 estudos do tipo caso-controle, somando 10.148 pacientes, encontrando uma associação entre a doença periodontal materna e nascimento pré-termo (OR=1,82, IC= 1,58-2,01). Ide e Papanou, (2013), incluíram 07 estudos longitudinais, além de 18 caso-controles, para o desfecho nascimento pré-termo. Dentre os estudos que definiram periodontite através de variáveis categóricas, considerados para a meta-análise, oito foram caso-controles, somando 7.575 participantes (2.721 casos e 4.854 controles), obtendo OR 2,47 (IC=2,19-2,77). E, três longitudinais, totalizando 2.469 participantes, o OR foi 1,15 (IC=0,89–1,49). A partir das avaliações conduzidas, concluíram que a periodontite materna está modestamente associada com desfechos gestacionais adversos e que os achados são impactados pela definição da condição periodontal.

Duas possíveis vias de ação explicam a plausibilidade biológica da associação do parto prematuro com a doença periodontal (MADIANOS; BOBETIS, OFFENBACHER, 2013). A primeira via é a infecciosa indireta, na qual os tecidos periodontais inflamados servem como reservatório de microorganismos anaeróbios gram negativos e de seus produtos, como lipopolissacarídeos e endotoxinas, os quais podem se translocar, via corrente sanguínea, até a cavidade uterina e estimular as células corioamniônicas a produzirem prostaglandinas (PGE₂) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que são responsáveis pela contração do músculo uterino (GAZOLLA et al., 2007). A outra hipótese é uma via direta onde os próprios sítios periodontais produzem mediadores inflamatórios e estes, através da circulação podem atuar como fonte sistêmica potencial de citocinas fetotóxicas (ANDREWS et al., 1995; WILLIAMS et al., 2000).

Madianos, Bobetis, Offenbacher (2013), descrevem que parece importante incluir abordagens sobre o potencial de virulência sistêmica da microbiota bucal e da resposta imune individual nos desfechos perinatais adversos. Altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias são responsáveis pela ativação de neutrófilos que podem levar a uma excessiva liberação local de enzimas proteolíticas como a elastase, resultando em destruição dos tecidos periodontais (GUSTAFSSON; ASMAN; BERGSTROM, 1994; FIGUEREDO; 1999). A elastase é uma das várias proteases liberadas por neutrófilos na destruição tecidual e na infecção microbiana. É uma endopeptidase sérica, que cliva substratos naturais

como colágeno e proteoglicanas. Sua ação é responsável pela maior parte da atividade de protease no fluido crevicular gengival (ELEY; COX, 1996).

Em sítios com periodontite, especialmente naqueles com progressão, os níveis de elastase são elevados no fluido sulcular e nos tecidos gengivais (ARMITAGE; JEFFCOAT; CHADWICK, 1994; ELEY; COX, 1996). Embora, o fluido crevicular gengival seja a principal fonte de citocinas e enzimas derivadas do hospedeiro e associadas à doença periodontal, esses biomarcadores são eventualmente encontrados na saliva. Sendo que, a coleta salivar pode representar o quadro geral da condição periodontal do paciente, além de ser um método mais fácil, rápido e não invasivo para detecção desses produtos. Adicionalmente, estudos reportaram níveis mais elevados de enzimas proteolíticas na saliva de pacientes com periodontite, quando comparados com pacientes periodontalmente saudáveis (MILLER et al., 2006; SCANNAPIECO et al., 2007; TELES et al., 2009).

Em relação à gestação, estudos demonstraram um aumento de neutrófilos ao longo da gravidez (WOOD et al., 2006; STADELMANN et al., 2013) e sugerem uma ligação com o aumento da susceptibilidade à inflamação. Por outro lado, Gursoy et al. (2010) não observaram aumento nos níveis de elastase no fluido sulcular gengival durante a gravidez em gestantes com saúde periodontal ao compará-las com mulheres não grávidas. Os autores reportaram redução gradual significativa deste marcador entre o segundo e terceiro trimestre e após o parto, quando a quantidade total de elastase atingiu o seu valor mais baixo. Entretanto, estudos são necessários para avaliar a presença e o papel de enzimas neutrofílicas juntamente com as suas cascatas regulatórias em gestantes com doença periodontal.

Diante do exposto acima, novos estudos são necessários para elucidar a doença periodontal como um fator de risco para o parto pré-termo. Assim, o objetivo desse estudo de casos foi avaliar a condição periodontal clínica e a dosagem de elastase salivar de gestantes internadas com trabalho de parto prematuro e a associação com o nascimento pré-termo.

2 Metodologia

2.1 Delineamento

Foi conduzido um estudo de casos de base hospitalar, no setor de ginecologia e obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco de Paula na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, no período de junho a novembro de 2014 (seis meses).

2.2 Aspectos Éticos

Este estudo se enquadra na modalidade de pesquisa de risco mínimo, e, de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, relativa à pesquisa envolvendo seres humanos, foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, parecer nº 80/2012 (Anexo A). As participantes foram incluídas no estudo após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Todas as gestantes receberam um folder educativo sobre a importância da manutenção de uma boa saúde bucal durante a gravidez (Anexo B) e foram convidadas a fazer o acompanhamento de sua saúde bucal e de seus filhos, até os três anos de idade, no projeto de extensão Atenção Odontológica Materno-infantil na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas.

2.3 População do estudo

A cidade de Pelotas é o terceiro município do estado do Rio Grande do Sul em população, apresentando 321,818 habitantes e está situada no extremo sul do Brasil. As mulheres representam 53% (174,077) da população total e 44,5% (77,556)

delas estão em idade reprodutiva, ou seja, entre 15 e 44 anos (IBGE, 2010). No ano de 2013, o número anual oficial de nascidos vivos em Pelotas foi de 4,346, sendo que 14,2% (615) dos nascidos vivos foram pré-termos e 10,4% (454) de baixo peso (RIO GRANDE DO SUL, 2013).

No ano de 2006, o número médio de nascimentos por mês em Pelotas foi de 432, sendo conduzidos nas seguintes maternidades: Hospital Universitário São Francisco de Paula (39,81%), Santa Casa de Misericórdia (35,19%), Fundação de Apoio Universitário (19,21%) Miguel Piltcher (3,47%) Sociedade Beneficência Portuguesa (1,62%), desses 12% tiveram idade gestacional menor que 37 semanas (PLANO MUNICIPAL DE SAÚDE 2007-2009). Na cidade há duas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Pediátrica e Neonatal, sendo uma dessas, dispondo de 10 leitos, localizada no Hospital Universitário São Francisco de Paula. A outra se situa na Fundação de Apoio Universitário e nessa instituição ocorreram apenas 19,21% do total de nascimentos.

Dessa forma, o Hospital São Francisco de Paula foi eleito para a realização da pesquisa. Foram incluídas gestantes classificadas pela equipe médica como: em trabalho de parto prematuro. A idade gestacional foi estimada pela equipe médica, de acordo com a data da última menstruação e/ou com a avaliação da ultrassonografia precoce. Não houve critérios de exclusão. Os registros hospitalares foram examinados duas vezes por semana.

2.4 Coleta dos dados

Os dados foram coletados em ficha específica, a partir dos dados do prontuário médico, entrevista (Apêndice A) e exame clínico (Apêndice B).

2.4.1 Dados dos prontuários médicos

Os dados de identificação da paciente e complicações obstétricas durante a gravidez (pré-eclâmpsia, infecção, uso de antibióticos) e também a semana gestacional na qual ela se encontrava no momento da internação, foram obtidos a partir do prontuário médico da paciente. Quanto ao uso de medicamentos, a equipe médica segue o protocolo de medicação recomendado no Manual Técnico do Ministério da Saúde para Gestação de alto risco, 2010. Assim, todas as gestantes classificadas como em trabalho de parto prematuro receberam como tratamento o

uso de um agente tocolítico, com o objetivo de inibir as contrações uterinas. Como primeira escolha todas as gestantes incluídas na pesquisa tiveram em algum momento de sua prescrição: Nifedipina 10mg via oral (VO) a cada 20 minutos até quatro doses; ou 20mg VO em dose única; sendo a dose de manutenção de 20 mg VO a cada duas à oito horas por no máximo 72 horas. Além dessa medicação, também foi prescrita corticoterapia com Betametasona 12mg de 24 em 24 horas; com no máximo três doses. Essa terapia tem como objetivo o amadurecimento pulmonar fetal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Os dados de nascimento do bebê foram coletados do livro de nascimentos do hospital ou através de contato telefônico, para aquelas em que o parto não foi conduzido no mesmo hospital da internação. Sendo que, nesses casos as puérperas foram orientadas a procurar os dados na página 39 da Carteira Nacional de Vacinação Infantil.

2.4.2 Entrevista

A gestante internada foi entrevistada para a coleta de dados demográficos e socioeconômicos como: a idade materna (categorizada em tercil), cor da pele auto referida (categorizada em branca e não branca), renda familiar em salários mínimos (categorizada em ≤ 1 , 1,5- 2,9 e ≥ 3 salários mínimos), escolaridade em anos de estudo (categorizada em ≤ 8 anos e < 8 anos), estado civil e emprego durante a gravidez. Além do peso e altura antes da gestação, usado para calcular o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional (peso Kg/altura² (m²)).

Também foram questionadas, por uma entrevistadora treinada, sobre hábitos, e comportamentos antes e durante a gestação como: número de consultas pré-natal, o uso de álcool, de fumo e hábitos de higiene bucal (frequência diária de escovação e uso de fio dental). Foram ainda conduzidas perguntas sobre doenças sistêmicas, problemas gestacionais e história prévia de partos com nascimentos de bebês pré-terms e/ou baixo peso.

Após, as gestantes foram classificadas de acordo com a semana gestacional na internação (23-27 e 28-35 semanas) e também como portadoras ou não de fatores de risco pré-existentes para o trabalho de parto prematuro, incluindo: a idade materna < 18 e > 35 anos, altura inferior a 1,50 cm, gestação gemelar, pré-eclâmpsia,

presença de diabetes e infecções urinárias maternas. A história prévia de nascimentos pré-termos foi mantida como variável independente.

2.4.3 Exame clínico

As gestantes incluídas foram submetidas ao exame clínico, realizado no leito hospitalar por uma única examinadora treinada e calibrada (Kappa ponderado para profundidade de sondagem = 0,71). A condição da cavidade bucal da gestante foi registrada em relação à cárie dentária como: sem atividade de cárie, se não houvessem dentes cariados, ou se as lesões estivessem com característica de inatividade; com atividade de cárie, quando havia pelo menos um dente com lesão de cárie visível ao exame clínico, incluindo lesões não cavitadas observadas com dente úmido, e com característica de atividade (NYVAD et al., 1999).

A presença de placa visível foi avaliada, após calibração *in lux* (GOETTEMES et al., 2013), valor de Kappa ponderado de 0,75, utilizando os critérios do índice de placa bacteriana simplificado (IPB-S) do índice de Higiene Oral Simplificado descrito por Greene e Vermillion (1964). Foram avaliadas seis superfícies dentárias: a vestibular dos primeiros molares superiores direito e esquerdo, a lingual dos primeiros molares inferiores direito e esquerdo e a superfície vestibular do incisivo central superior direito e inferior esquerdo, em caso de ausência, os primeiros molares foram substituídos pelos segundos molares e os incisivos centrais por seus contralaterais. Os valores obtidos foram somados e o total foi dividido pelo número de superfícies examinadas. Essa variável foi coletada e categorizada em tercil.

O exame periodontal completo foi realizado com uma sonda periodontal milimetrada tipo Williams 23 (Trinity®). Foram avaliados seis sítios por dente, excluindo-se apenas os terceiros molares, utilizando os critérios a seguir. Profundidade de sondagem: distância da margem gengival ao fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal, em seis sítios por dente. Sangramento à sondagem: registro dicotômico da presença/ausência de sangramento, com a utilização da sonda milimetrada, após a sondagem até a base do sulco gengival ou da bolsa periodontal, em seis sítios por dente. Considera-se a presença de sangramento visível decorrido um tempo de até 30 segundos depois de mensurada a profundidade de sondagem. Nível clínico de inserção: corresponde à distância entre a junção cimento-esmalte e o fundo de sulco ou bolsa (BORREL; PAPAPANOU, 2005).

Foi utilizada a classificação das doenças periodontais proposta em 1999 pela “*American Academy of Periodontology*”, com a utilização de critério de sadio e de gengivite de Ababneh et al. (2012) e de localização da gengivite de Nobre (2012), e a periodontite de acordo com a definição um (01) de Macedo et al. (2013) (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação da doença periodontal.

Condição periodontal	Critério clínico
Sadio	PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm no mesmo sítio em, no máximo, 1 dente, e sem sinal de inflamação gengival (vermelhidão, edema e/ou sangramento à sondagem) induzida por placa bacteriana (ABABNEH et al, 2012).
Gengivite Localizada	PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm no mesmo sítio em, no máximo, 1 dente, com sinal de inflamação gengival em menos de 30% dos sítios avaliados (vermelhidão, edema e/ou sangramento à sondagem) induzida por placa bacteriana em pelo menos um sítio (ABABNEH et al., 2012). Para a classificação da gengivite como localizada foi usado o parâmetro de distribuição do sangramento à sondagem em menos de 30% dos dentes avaliados (NOBRE, 2012).
Gengivite Generalizada	PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm no mesmo sítio em, no máximo, 1 dente, com sinal de inflamação gengival ou mais dos sítios avaliados (vermelhidão, edema e/ou sangramento à sondagem) induzida por placa bacteriana em pelo menos um sítio (ABABNEH et al., 2012). Para a classificação da gengivite como generalizada foi usado o parâmetro de distribuição do sangramento à sondagem em 30% ou mais dos dentes avaliados (NOBRE, 2012).
Periodontite Localizada	PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm no mesmo sítio em 2 ou 3 dentes, com sangramento a sondagem em pelo menos 1 desses sítios (MACEDO et al., 2013).
Periodontite Generalizada	PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm no mesmo sítio em 4 ou mais dentes, com sangramento a sondagem em pelo menos 1 desses sítios (MACEDO et al., 2013).

Fonte: (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999; ABABNEH et al., 2012; NOBRE, 2012, MACEDO et al., 2013).

2.4.4 Coleta de saliva e avaliação da elastase salivar

A avaliação salivar foi conduzida em todas as gestantes. A saliva total não-estimulada foi coletada em *ependorfs* estéreis (~1ml) de cada gestante, de acordo com o método descrito por Navazesh (1993) e foram armazenadas em caixas de isopor por, no máximo, duas horas.

A avaliação das amostras foi conduzida no Laboratório de Biologia Celular e Tecidual da Faculdade de Odontologia, UFPel. Inicialmente as mesmas foram centrifugadas a 3000 giros por cinco minutos em temperatura ambiente. O sobrenadante foi coletado e acondicionado em um *ependorf* estéril e congelado em freezer à -80°C.

A atividade de elastase total foi medida com um substrato específico, L-pyroglutamyl-L-propil-L-valina-p-nitroanilina S-2484 (Chromogenix AB, Molndall, Suécia) que é altamente específico para elastase do neutrófilo. Esse substrato foi diluído numa primeira etapa em dimetilsulfóxido a 8mmol/l para armazenagem, e posteriormente, em uma diluição de trabalho a 2mmol/l em solução salina tamponada. Em uma placa de análise (Nunc Maxisorp, Nunc, Roskilde, Dinamarca), com 96 orifícios, foram misturados 100µl das amostras de saliva com 67µl da diluição do substrato S-2484. A mistura foi realizada em duplicata e incubada a 37°C, por cinco horas, e a absorbância (abs) foi lida em um espectrofotômetro com amplitude de 405nm (Millenia Kinetic Analyser, Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, CA, EUA). Na avaliação foi considerada a média entre as duas leituras e os resultados foram categorizados em tercil (AREAS, 2002).

2.5 Avaliação dos dados

A análise estatística foi realizada no programa Stata versão 10.0 para Windows (Stata Corp LP, College Station, TX, USA 1.0). Foi realizada análise descritiva apresentando as frequências absolutas das variáveis investigadas. Inicialmente, foram avaliados os fatores associados à periodontite nas mulheres internadas com trabalho de parto prematuro. Sendo que, foram consideradas como portadoras de periodontite as gestantes que apresentassem periodontite localizada ou generalizada, de acordo a tabela 1. Após, foi avaliado os fatores associados ao nascimento pré-termo nas mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, foi considerado parto pré-termo aquele conduzido antes de 37 semanas de gestação. Para ambos os desfechos foi realizada a análise bivariada com realização de testes de Qui-quadrado e Exato de Fisher com relação às variáveis independentes. Na análise multivariada, foi utilizada regressão de Poisson com variância robusta a fim de estimar a razão de Prevalência e seus respectivos IC de 95%. O nível de significância usado foi de 5% ($P < 0,05$).

3 Resultados e Discussão

3.1 Distribuição da amostra

Noventa e quatro gestantes internadas com trabalho de parto prematuro, no período, foram convidadas a participar do estudo, dessas apenas duas se recusaram; assim a amostra total foi composta de 92 gestantes.

A partir da análise da tabela 2 verificou-se que a maioria das grávidas tinham entre 21 e 25 anos, sendo que 63,04% eram brancas. Em relação aos dados sociodemográficos, 52,17% relataram ter mais de 8 anos de estudo, e a renda familiar predominante foi de 1,5- 2,9 salários mínimos (52,75%). Quanto à ocupação, 54,35% das gestantes relataram trabalhar fora e 70,65% declararam como situação conjugal atual o casamento ou a união estável. A maioria das gestantes se encontrava no período de 28 à 35 semanas de gestação no momento da internação (80,43%), sendo que 42,39% havia realizado de 6 à 12 consultas de pré-natal.

A tabela 3 mostra a frequência de diferentes variáveis relacionadas à condição bucal das gestantes, considerando o auto-relato dos hábitos de higiene bucal, 80,43% relataram escovar os dentes três ou mais vezes ao dia e 34,78% tinham o hábito de usar fio dental. Ao exame clínico, foi observado que, 40,22% apresentavam todos os dentes, 66,30% não apresentavam lesões de cárie ativas e 33,70% apresentavam um índice de placa visível médio entre 5,3-14,3. Em relação à condição periodontal, 65,22% apresentavam entre zero a 9,5% de pontos sangrantes e 38,04% apresentavam gengivite localizada. A presença de periodontite foi observada em 30,44% das gestantes internadas com trabalho de parto prematuro. Na avaliação da elastase salivar, 32,60% foram classificadas no 3º tercil que variou de 0, 202 e 0,604 abs.

Tabela 2 - Distribuição de frequência de diferentes variáveis demográficas, socioeconômicas e dados gestação de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 92)

Variável (n)	N	%
Idade		
1º. Tercil (14 a 20 anos)	28	30,43
2º. Tercil (21 a 25 anos)	34	36,96
3º. Tercil (26 a 40 anos)	30	32,61
Cor da pele		
Branca	58	63,04
Preta/parda/amarela/outros	34	36,96
Escolaridade		
≤8 anos de estudo	44	47,83
> 8 anos de estudo	48	52,17
Renda (salários mínimos)		
≤1salários mínimos	25	27,18
1,5- 2,9 salários mínimos	48	52,17
≥3salários mínimos	19	20,65
Ocupação		
Do lar	42	45,65
Trabalha fora	50	54,35
Situação conjugal		
Casada ou união estável	65	70,65
Solteira/separada	27	29,35
IMC pré-gestacional (85#)		
<18,5	08	9,41
18,5-24,9	47	55,29
25-29,3	19	22,35
≥30	11	12,94
Consultas pré-natais		
0-3 consultas	21	22,83
4-5 consultas	32	34,78
6-12 consultas	39	42,39
Semanas de gestação na internação		
23-27 semanas	18	19,57
28-35 semanas	74	80,43
Antecedente de parto pré-termo		
Ausente	68	73, 91
Presente	24	26,09
Risco pré-existente de parto pré-termo		
Ausente	67	72,83
Presente	25	27,17
# n menor por ausência do dado		

Tabela 3 - Distribuição de frequência de diferentes variáveis relacionadas à condição bucal de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 92)

Variável (n)	N	%
Relato de frequência escovação diária		
≤ 2	18	19,57
≥ 3	74	80,43
Relato do uso fio dental		
Sim	32	34,78
Não	60	65,22
Número de dentes presentes		
11-25 dentes	24	26,09
26-27 dentes	31	33,69
28 dentes	37	40,22
Lesão de cárie ativa		
Ausente	61	66,30
Presente	31	33,70
Índice de Placa Bacteriana Simplificado		
1º. tercil (0-1,60)	30	32,61
2º. tercil (1,66- 5,16)	31	33,70
3º. tercil (5,3- 14,3)	31	33,70
Porcentagem de sítios sangrantes		
0-9,5 %	60	65,22
10,4-19,3%	19	20,65
20,0-40,3%	13	14,13
Condição periodontal		
Sadio	08	8,70
Gengivite localizada	35	38,04
Gengivite generalizada	21	22,83
Periodontite localizada	12	13,04
Periodontite generalizada	16	17,39
Periodontite		
Não	64	69,57
Sim	28	30,43
Elastase Salivar (Abs)		
1º tercil (0,069-0,128)	31	33,70
2º tercil (0,129- 0,200)	31	33,70
3º tercil (0,202-0,604)	30	32,60

n menor por ausência do dado

Este foi um estudo de casos para avaliar a condição periodontal de gestantes internadas em trabalho de parto prematuro. Conforme descrito por Ventura (2007), este tipo de estudo tem vantagens, pois: estimula novas descobertas em função da flexibilidade do seu planejamento; enfatiza a multiplicidade de dimensões de um problema, focalizando-o como um todo e apresenta simplicidade nos procedimentos, além de permitir uma análise em profundidade dos processos e das relações entre eles.

Quanto à escolha do Hospital Universitário São Francisco de Paula, deveu-se ao fato deste atender 40% do total de partos da cidade (PLANO MUNICIPAL DE SAÚDE 2007-2009), e possuir uma das duas UTI's Pediátrica e Neonatal. Sendo esse, um fator importante de ser considerado, uma vez que, a amostra foi de gestantes de alto risco, cuja busca hospitalar tendia a ser em locais que tivessem UTI Neonatal. Desta forma, para o tipo de estudo e período conduzido, a amostra foi considerada satisfatória, especialmente considerando que 98% das gestantes aceitaram participar da pesquisa, mesmo em condição especial e o cansaço ou estresse inerente ao momento, além da preocupação com o estado de saúde de seu bebê.

Importante salientar que na análise dos dados, o antecedente de parto pré-termo foi avaliado separadamente, embora seja considerado por si só um fator de risco de parto pré-termo (GOLDENBERG et al. 2000). Porém, essa não é uma condição fisiológica ou sistêmica e das 25 gestantes com antecedentes de parto pré-termo, apenas seis foram classificadas no grupo considerado com risco pré-existente de parto pré-termo, pois já tinham outro fator de risco determinado. Também não ter realizado o pré-natal odontológico, que é considerado fator de risco, (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010) foi avaliado separadamente.

3.2 Periodontite em gestantes internadas com trabalho de parto prematuro: fatores associados

A distribuição de frequência, na avaliação bivariada, entre as variáveis independentes e periodontite (Tabela 4), mostrou que a presença de periodontite foi maior em gestantes com o hábito de fumar ($p=0,019$), com a maior presença de placa bacteriana ($p=0,027$) e com a maior porcentagem de sítios sangrantes ($p=0,000$). Sendo, significativamente menor nas que faziam o uso de antibióticos durante a gestação ($p=0,029$). Na análise bruta e ajustada de Regressão de Poisson da presença de periodontite e variáveis independentes (Tabela 5), a presença de periodontite esteve associada com o hábito de fumar ($p=0,018$), com a presença de placa bacteriana ($p=0,049$) e com a porcentagem de sítios sangrantes ($p=0,000$) na análise bruta. Porém, após ajustes, somente a porcentagem de sítios sangrantes se manteve associada ($p=0,000$) à periodontite em gestantes em gestantes internadas com trabalho de parto prematuro.

Tabela 4 - Distribuição de frequência entre as variáveis independentes e periodontite mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 92)

Variável (n)	Presença de periodontite (%)		Valor de p
	Não (64)	Sim (28)	
Idade			0,743*
1º. Tercil (14 a 21 anos)	26 (74,29)	09 (25,71)	
2º. Tercil (22 a 25 anos)	18 (66,67)	09 (33,33)	
3º. Tercil (26 a 40 anos)	20 (66,67)	10 (33,33)	
Cor da pele			0,759*
Branca	41 (70,69)	17 (29,31)	
Preta/parda/amarela/outros	23 (67,65)	11 (32,35)	
Escolaridade			0,859*
≤ 8 anos de estudo	31 (70,45)	13 (29,55)	
> 8 anos de estudo	33 (68,75)	15 (31,25)	
Renda			0,907*
≤1salários mínimos	17 (68,00)	08 (32,00)	
1,5- 2,9 salários mínimos	33 (68,75)	15 (31,25)	
≥3 salários mínimos	14 (73,68)	05 (26,32)	
IMC pré-gestacional (#85)			0,589*
<24,9	38 (69,09)	17 (30,91)	
≥25	19 (63,33)	11 (36,67)	
Semanas de gestação na internação			0,942*
23-27 semanas	12 (66,67)	06 (33,33)	
28-35 semanas	50 (67,67)	24 (39,43)	
Risco pré-existente de parto pré-termo			0,413*
Ausente	45 (67,16)	22 (32,84)	
Presente	19 (76,00)	06 (24,00)	
Uso de antibiótico			0,029**
Ausente	45 (63,38)	26 (36,62)	
Presente	19 (90,48)	02 (09,52)	
Antecedente de parto pré-termo			0,382*
Ausente	49 (72,06)	19 (27,94)	
Presente	15 (62,50)	09 (37,50)	
Hábito de fumar			0,019*
Ausente	48 (77,42)	14 (22,58)	
Presente	16 (53,33)	14 (46,67)	
Relato de frequência escovação diária			0,570**
≤ 2x/dia	14 (77,78)	04 (22,22)	
≥ 3x/dia	50 (67,57)	24 (32,43)	
Relato do uso fio dental			0,549*
Não	43 (71,67)	17 (28,33)	
Sim	21 (65,62)	11 (34,38)	
Lesão de cárie ativa			0,087*
Ausente	46 (75,41)	15(24,59)	
Presente	18 (51,06)	13 (41,95)	

continua...

...continuação

Variável (n)	Presença de periodontite (%)		Valor de p
	Não (64)	Sim (28)	
Índice de Placa Bacteriana Simplificado			0,027*
1º. tercil (0-1,60)	23 (76,67)	07 (23,33)	
2º. tercil (1,66- 5,16)	25 (80,65)	06 (19,35)	
3º. tercil (5,3- 14,3)	16 (51,61)	15 (48,39)	
Porcentagem de sítios sangrantes			0,000**
0-9,5 %	54 (90,00)	06 (10,00)	
10,4-19,6%	07 (36,84)	12 (63,16)	
20,2-40,3%	03 (23,08)	10 (76,92)	
Elastase salivar (Abs)			0,219*
1º tercil (0,069-0,128)	18 (58,06)	13 (41,94)	
2º tercil (0,129- 0,200)	24 (77,42)	07 (22,58)	
3º tercil (0,202-0,604)	22 (73,33)	08 (26,67)	
Idade gestacional ao nascimento (89#)			0,325*
A termo	37 (64,91)	20 (35,09)	
Pré-termo	24 (75,00)	08 (25,00)	
Peso ao nascer (86#)			0,189*
Peso normal	40 (64,52)	22 (35,48)	
Baixo peso	19 (79,17)	05 (20,83)	
# n menor, ausência de dados	*Teste Qui-quadrado	** Exato de Fischer	

Tabela 5. Análise bruta e ajustada de Regressão de Poisson da presença de periodontite e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 92)

Variável	Categorias	Bruta		Ajustada	
		RP	P-valor	RP	P-valor
Uso de antibiótico	Ausente	1,00	0,052	1,00	0,100
	Presente	0,26 (0,07-1,01)		0,32 (0,08-1,25)	
Hábito de Fumar	Ausente	1,00	0,018	1,00	0,165
	Presente	2,06 (1,13-3,77)		1,48 (0,85-2,58)	
Atividade de Cárie	Ausente	1,00	0,218	1,00	0,492
	Presente	0,66 (0,33-1,28)		1,21 (0,70-2,09)	
Índice de Placa Bacteriana Simplificado	1º. tercil (0-1,60)	1,00	0,049	1,00	0,505
	2º. tercil (1,66- 5,16)	0,83 (0,31-2,20)		0,73 (0,33-1,63)	
	3º. tercil (5,3- 14,3)	2,07 (0,98-4,38)		0,76 (0,36-1,62)	
Porcentagem sítios sangrantes	0-9,5 %	1,00	0,000	1,00	0,000
	10,4-19,6%	6,32 (2,73-14,60)		6,25 (2,76-14,17)	
	20,2-40,3%	7,69 (3,39-17,46)		6,66 (2,84-15,61)	
Elastase Salivar (Abs)	1º tercil (0,069-0,128)	1,00	0,214	1,0	0,085
	2º tercil (0,129- 0,200)	0,54 (0,25-1,17)		0,56 (0,29-1,10)	
	3º tercil (0,202-0,604)	0,64 (0,31- 1,32)		0,60 (0,34-1,06)	

A presença de periodontite nas gestantes internadas em trabalho de parto prematuro esteve, após a análise ajustada, associada unicamente à presença de valores maiores de 10% de sítios sangrantes, considerando a avaliação em seis sítios por dente, apresentando um risco de 6,25 a 6,66 vezes maiores para periodontite. Vogt et al. (2012) em estudo transversal com 334 mulheres grávidas com idades de entre 18 e 42 anos, consideradas com gravidez de baixo risco, ou seja, com ausência de condições sistêmicas (diabetes, hipertensão grave ou outra doença crônica), sem antecedente de parto pré-termo e sem gestação gemelar, descreveram que o sangramento gengival à sondagem, também esteve associado à doença periodontal em gestantes (OR 2,01, 95%, IC 1,41-2,88). A prevalência de periodontite relatada pelos autores foi de 47%, sendo maior que os 30,44% deste estudo de casos. Embora, a amostra tenha sido diferente, parece que os maiores valores podem ser devido à forma diferente de classificação da doença ou mesmo pela inclusão de mulheres com idade maior de 35 anos, o que é considerado um fator de risco para a uma maior prevalência da doença periodontal (ABABNEH et al., 2012) e para o parto pré-termo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O sangramento à sondagem e/ou índice gengival (IG) tem sido usado para avaliar a associação entre a gravidez e a inflamação gengival, neste estudo o sangramento gengival à sondagem esteve presente em 91,3% das gestantes da amostra. Em 2013, em uma revisão sistemática, Figuero et al. avaliaram 14 estudos de coorte e 19 transversais, conduzindo uma meta-análise com 11 deles e revelaram um IG significativamente menor em mulheres grávidas no primeiro trimestre em comparação com aquelas em seu segundo ou terceiro trimestre de gravidez; uma pontuação média mais baixa em mulheres no pós-parto, em comparação com as mulheres no segundo ($p=0,012$) ou terceiro trimestres ($p<0,001$) de gravidez, quando consideraram os estudos de coorte. Os estudos transversais apontaram que as mulheres não grávidas tinham valores menores da média de IG do que as mulheres em seu segundo ou terceiro trimestres de gravidez, embora tenham relatado que encontraram pequenas mudanças na quantidade de placa.

Neste estudo de casos houve associação na análise bruta de periodontite com a presença de placa visível ($p=0,049$), coletada utilizando os critérios do índice de placa bacteriana simplificado (IPB-S) do índice de Higiene Oral Simplificado descrito por Greene e Vermillion (1964). As gestantes com índice de placa entre

5,3-14% tinham 2,07 vezes maior risco de ter periodontite, reforçando o conceito de que a placa é o fator etiológico primário da periodontite. Yalcin et al. (2002) acompanharam gestantes pelos três trimestres e observaram constantes aumentos nos índices de placa, sangramento e profundidade de sondagem, mesmo tendo sido realizada a orientação de higiene bucal durante todo período do estudo.

Conforme Vogt et al. (2012), a má higiene bucal, medida pelos valores médios de placa e sangramento gengival à sondagem, esteve associada à doença periodontal em gestantes. A higiene bucal inadequada e o acúmulo de placa causado pelo aumento da frequência de ingestão de alimentos açucarados e o descuido inversamente proporcional na higienização, durante a gestação, aumentam a possibilidade de desenvolvimento da doença periodontal. Além disso, mesmo mantendo os mesmos padrões de higiene bucal, mulheres sem gengivite prévia apresentam vermelhidão e sangramento gengival durante a gravidez e nas que já tinham gengivite, a condição foi agravada (FERNANDES; OPPERMANN; ROSING, 2004).

A alteração do metabolismo tecidual provocado pelos distúrbios hormonais, durante a gravidez, aumenta a resposta inflamatória da gengiva na presença de placa bacteriana (GURSOY et al., 2008), sendo os maiores percentuais de sangramento à sondagem e profundidade de sondagem durante o segundo e terceiro trimestres (GURSOY et al., 2010). O aumento da progesterona resulta em maior permeabilidade vascular, consequente edema gengival e aumento nos níveis do fluido crevicular; estimula a produção de prostaglandinas, potencializando a inflamação gengival e perda na queratinização do epitélio gengival; estimula a proliferação dos fibroblastos e altera a quimiotaxia e a capacidade fagocítica dos neutrófilos (MASCARENHAS et al., 2003).

Com relação ao hábito de fumar, que esteve associado na análise bruta ($p=0,018$), os valores mostraram que as gestantes fumantes apresentaram risco 2,06 vezes maior de ter periodontite do que as que não tinham esse hábito. A perda da associação na análise ajustada pode ser devido ao tamanho da amostra, entretanto Vogt et al. (2012) também não encontraram associação em gestantes. Na população em geral, Nociti Jr et al. (2015), após revisão sistemática da literatura, concluíram que estudos clínicos em diversas populações são unânimes em demonstrar que fumantes apresentam aumento de susceptibilidade à periodontite e

maior gravidade e progressão da doença periodontal em comparação com não fumantes.

Outros fatores sem relação significativa com periodontite em gestantes internadas em trabalho de parto prematuro foram o sobrepeso e/ou obesidade pré-gestacional, semanas de gestação na internação e o risco pré-existente de parto prematuro. A presença de periodontite tem sido relacionada com a obesidade na população em geral (ABABNEH et al., 2012) e em gestantes (VOGT et al., 2012). Também foi demonstrado, estar associada com a maior idade gestacional e com idade materna entre 25-29 anos (VOGT et al., 2012). Na análise bivariada, 90,48% das gestantes que faziam o uso de antibiótico não apresentavam periodontite, provavelmente, esse foi um achado ocasional uma vez que não mostrou significância na análise bruta e na ajustada.

Com relação aos fatores sociodemográficos (escolaridade, renda familiar, idade e cor da pele) não demonstraram nenhuma associação com a presença de periodontite nas gestantes em trabalho de parto prematuro. Entretanto, tem sido descrito que a periodontite é menos prevalente em pessoas com maior escolaridade, tanto na população em geral (ABABNEH et al., 2012) como em gestantes (MACHUCA, 1999; MARTÍNEZ-BENEYTO et al., 2011) o que pode estar relacionado com a melhor condição socioeconômica (MARTÍNEZ-BENEYTO et al., 2011). Peres et al. (2007), avaliando a situação periodontal de brasileiros adultos no levantamento de saúde bucal conduzido no país, após os ajustes para co-variáveis socioeconômicas e demográficas, descreveram que a cor da pele estava significativamente associada com doença periodontal.

Quanto à cárie, neste estudo foi considerada apenas a presença de lesões de cárie ativas e essa condição não esteve associada à periodontite. Segundo Martínez-Beneyto et al. (2011) as gestantes apresentam mais doença periodontal e cárie dentária, possivelmente pela presença maior de biofilme. De acordo com Silk et al. (2008), as mulheres grávidas tem maior risco de desenvolverem cárie dentária, por diversas razões, incluindo a limitada atenção para saúde bucal.

Estudos revelam que, a atividade de elastase no fluido crevicular gengival tem sido associada com a gravidade e progressão da periodontite (ARMITAGE; JEFFCOAT; CHADWICK, 1994; ELEY; COX, 1996). A elastase também tem sido encontrada na saliva, em níveis associados à condição periodontal (UITTO et al., 1996). Booth et al. (2007) com objetivo de obter uma

melhor compreensão das interações entre os diversos componentes bioquímicos dos fluidos bucais e a condição periodontal, para auxiliar futuras avaliações de seu potencial para diagnóstico de acompanhamento, estudaram as duas situações em pacientes com periodontite severa. Encontraram que a atividade de elastase no fluido crevicular gengival foi significativamente relacionada à profundidade de sondagem, e ao sangramento a sondagem; e que a atividade da elastase salivar esteve fortemente relacionada com elastase do fluido crevicular gengival e, provavelmente, seria derivada desse. No presente estudo, foi avaliada a elastase salivar do momento do exame clínico da condição periodontal, sugerindo que embora o exame do fluido crevicular fosse a avaliação ideal, os resultados foram condizentes, pois, apenas 17,39% das gestantes apresentavam periodontite generalizada e conforme descrito por Uitto et al. (1996) a atividade da elastase salivar não é um bom indicador de gengivite e os valores são baixos em pacientes saudáveis.

Além disso, Gursoy et al. (2010) conduziram um estudo longitudinal, em um grupo de gestantes e avaliaram os níveis de elastase salivar uma vez em cada trimestre de gestação, após o parto e após o final da lactação. Descreveram que as concentrações de elastase salivar se mantiveram estáveis durante todo o período de avaliação. Para os autores as baixas concentrações de elastase apoiaram os resultados clínicos, indicando que, em mulheres adultas saudáveis, a gravidez por si só não predispõe a periodontite.

Assim, independente dos fatores associados à periodontite em gestantes, com ou sem risco prévio, reforçamos o descrito por Vogt et al., 2012 de que as mesmas devam fazer parte de um programa de atendimento odontológico desde o início da gestação, especialmente se forem de baixa renda.

3.3 Nascimento pré-termo em gestantes que internaram com trabalho de parto prematuro: fatores associados

Da amostra inicial de gestantes internadas com trabalho de parto prematuro, o parto já havia ocorrido em 89 mulheres até o momento da análise dos dados, sendo que em 35,96% dos casos houve nascimentos pré-termos. Vinte cinco bebês nasceram com baixo peso, sendo que 68% deles nasceram pré-termos. Na tabela 6 estão os dados da avaliação bivariada entre diferentes variáveis e o desfecho nascimento pré-termo, evidenciando que não houve diferenças nas amostras quanto

aos fatores sociodemográficos e a condição bucal. Dos fatores relacionados à gestação, houve diferença estatística apenas quando existia risco pré-existente de parto prematuro.

Os resultados das análises bruta e ajustada de Regressão de Poisson do nascimento pré-termo e variáveis independentes, são apresentados na tabela 7. Demonstrando que, na análise bruta a presença de risco pré-existente de parto prematuro apresentou associação ($p= 0,002$) e manteve-se associado após ajustes ($p= 0,003$). Outras variáveis que mostraram associação após ajustes, foram o número de consultas pré-natal ($p=0,007$) e níveis mais elevados de elastase salivar ($p=0,040$).

Tabela 6 - Distribuição de frequência do nascimento pré-termo e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 89)

Variável (n)	Nascimento (%)		Valor de p
	A termo (57)	Pré-termo (32)	
Idade			0,102*
1º. Tercil (14 a 21 anos)	25 (75,76)	08 (22,24)	
2º. Tercil (22 a 25 anos)	17 (65,38)	09 (34,62)	
3º. Tercil (26 a 40 anos)	15 (50,00)	10 (50,00)	
Cor da pele			0,249*
Branca	34 (59,65)	23 (40,35)	
Preta/parda/amarela/outros	23 (71,88)	09 (28,13)	
Escolaridade			0,909*
≤ 8 anos de estudo	26 (63,41)	15 (36,59)	
> 8 anos de estudo	31 (64,58)	17 (35,42)	
Renda familiar			0,328*
≤ 1 salários mínimos	15 (60,00)	10 (40,00)	
1,5- 2,9 salários mínimos	32 (71,11)	13 (28,89)	
≥ 3 salários mínimos	10 (52,63)	09 (47,36)	
IMC pré-gestacional (#85)			0,183*
<18,5-24,9	37 (71,15)	15 (28,85)	
≥ 25	17 (56,67)	13 (43,33)	
Semanas de gestação na internação			0,313*
23-27 semanas	12 (75,00)	04 (25,00)	
28-35 semanas	45 (61,64)	28 (38,36)	
Consultas Pré-natais			0,119*
0-3	09 (45,00)	11 (55,00)	
4-5	20 (66,67)	10 (33,33)	
6-12	28 (71,79)	11 (28,21)	
Risco pré-existente de parto prematuro			0,005*
Ausente	48 (72,73)	18 (27,27)	
Presente	09 (39,13)	14 (60,87)	

continua...

continuação....

Variável (n)	Nascimento (%)		Valor de p
	A termo (57)	Pré-termo (32)	
Uso de antibiótico			0,124*
Ausente	07 (46,67)	08 (53,33)	
Presente	50 (67,57)	08 (53,33)	
Índice de Placa Bacteriana Simplificado			0,090*
1º. tercil (0-1,60)	14 (48,28)	15 (51,72)	
2º. tercil (1,66- 5,16)	20 (68,97)	09 (31,03)	
3º. tercil (5,3- 14,3)	23 (74,19)	08 (25,81)	
Porcentagem de sítios sangrantes			0,519**
0-9,5 %	35 (60,34)	23 (39,66)	
10,4-19,6%	12 (66,67)	06 (33,33)	
20,2-40,3%	10 (76,92)	03 (23,08)	
Periodontite			0,325*
Ausente	37 (60,66)	24 (39,34)	
Presente	20 (71,43)	08 (28,57)	
Elastase salivar (Abs)			0,060*
1º tercil (0,069-0,128)	21 (70,00)	09 (30,00)	
2º tercil (0,129- 0,200)	23 (74,19)	08 (25,81)	
3º tercil (0,202-0,604)	13 (46,43)	15 (53,57)	

n menor, ausência de dados

*Teste Qui-quadrado

** Exato de Fischer

Tabela 7- Análise bruta e ajustada de Regressão de Poisson do nascimento pré-termo e variáveis independentes de mulheres internadas com trabalho de parto prematuro, Hospital Universitário São Francisco de Paula, Pelotas, RS, 2014. (n= 89)

Variável	Categorias	Bruta		Ajustada	
		RP	P-valor	RP	P-valor
Semana gestacional de internação	28-35	1,00	0,352	1,00	0,209
	23-27	0,65(0,26-1,61)		0,60 (0,27-1,33)	
Consultas Pré-natal	0-3	1,00	0,054	1,0	0,007
	4-5	0,72 (0,51-1,01)		0,79 (0,44-1,42)	
	6-12	0,60 (0,32-1,16)		0,43 (0,23-0,81)	
Antecedente de parto pré-termo	Presente	1,0	0,510	*	
	Ausente	0,95 (0,83-1,10)			
Risco pré-existente	Ausente	1,00	0,002	1,00	0,003
	Presente	2,23 (1,33-3,74)		2,08 (1,28-3,40)	
Uso de antibiótico	Ausente	1,00	0,116	1,00	0,169
	Presente	1,57(0,90-2,75)		1,43 (0,86-2,39)	
Hábito de fumar	Ausente	1,00	0,273	1,00	0,504
	Presente	1,18 (0,67-2,08)		1,20(0,70-2,05)	
Atividade de Cárie	Ausente	1,00	0,218	1,00	0,117
	Presente	0,66 (0,33-1,28)		0,60 (0,33-1,13)	
Periodontite	Ausente	1,00	0,347	1,00	0,637
	Presente	0,73(0,37-1,42)		1,16 (0,61-2,24)	
Elastase Salivar (Abs)	1º tercil (0,069-0,128)	1,00	0,081	1,0	0,040
	2º tercil (0,129- 0,200)	0,86 (0,38-1,94)		1,02 (0,46-2,25)	
	3º tercil (0,202-0,604)	1,79 (0,93-3,42)		2,04(1,03-4,07)	

*p >0,400 na bruta

O maior número de nascimento pré-termos é justificado por ser uma amostra de acompanhamento de gestantes internadas em trabalho de parto prematuro, entretanto cabe salientar que a ocorrência de nascimento pré-termo tem aumentado, representando 14,2% (615) dos nascidos vivos no ano de 2013 em Pelotas (RIO GRANDE DO SUL, 2013) e, em torno de 11,1% no mundo, resultando em mais do que um em cada dez nascimentos (BLENCOWE et al., 2012).

O número de consultas pré-natais mostrou estar associado na análise ajustada ao nascimento pré-termo (p=0,007), representando um fator de proteção do

mesmo, conforme demonstrado em estudos anteriores (GUIMARÃES et al., 2010; SILVEIRA et al. 2010, KRUGER, 2014). Este dado reforça a importância de receber assistência pré-natal na redução da incidência de desfechos perinatais adversos. A gravidez e o parto representam uma janela crítica de oportunidade para a prestação de intervenções eficazes para prevenir nascimentos pré-termos e/ou com baixo peso. Os serviços prestados visam gerenciar o trabalho de parto prematuro e fornecer informações para a melhoria dos comportamentos de risco e do conhecimento acerca dos sinais de alerta para o início de complicações na gravidez (HOWSON; KINNEY; LAWN, 2012).

A presença de risco pré-existentes para parto pré-termo, ou seja, a idade materna <18 e >35 anos, altura inferior a 1,50 cm, gestação gemelar, pré-eclâmpsia, presença de diabetes e infecções urinárias maternas, mostrou associação tanto na análise bruta como na ajustada com o nascimento pré-termo, evidenciando um risco 2,08 maior ($p=0,003$). Estes dados apontam que o uso de um agente tocolítico, com o objetivo de inibir as contrações uterinas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010) mostrou-se eficiente. Assim, muitas vezes, o parto pré-termo em gestantes com risco pré-existente pode ocorrer por indicação médica devido às complicações maternas e a presença de desordens sistêmicas (BASKARADOSS; GEEVARGHESE; AL DOSARI, 2012; CAPRA et al., 2013). Dew et al. (2007), descreveram que a presença de fatores médicos de risco foram significativamente associados ao desfecho de nascimento pré-termo ($OR= 2,31$ $IC=2,19-2,44$), sendo que não usar medicamento se caracterizou como um fator protetor ($OR= 0,81$ $IC=0,76-0,87$).

Nesta avaliação não houve associação entre a história de antecedente de parto pré-termo e o nascimento pré-termo, entretanto outros estudos com amostras maiores encontraram essa associação (KRÜGER 2014; CONDE-AGUDELO; ROSAS-BERMÚDEZ; KAFURY-GOETA, 2006; SILVEIRA et al., 2010). Também, a semana gestacional quando da internação em trabalho de parto prematuro não mostrou associação com o desfecho, evidenciando a importância do acompanhamento pré-natal e do sucesso do tratamento médico empregado.

Com relação ao hábito de fumar, embora não tenha mostrado associação nesta amostra, Windham et al. (2000) encontrou associação entre esse hábito e a presença do nascimento pré-termo e também Dew et al. (2007) evidenciaram que há uma interação significativa com maiores taxas de nascimentos pré-termos e o uso do fumo ($OR=1,22$ $IC=1,13-1,31$), aumentando quando fumo, álcool e droga eram

avaliados em conjunto (OR=1,58; IC=1,21-2,07). Neste estudo retrospectivo com 83.685 bebês nascidos vivos no período de 1990-2002, na cidade de Kansas, Missouri, Estados Unidos, Dew et al. (2007) concluíram que as mulheres que tinham comportamentos saudáveis durante a gravidez, mostraram uma diminuição da proporção de nascimentos pré-termos em comparação com aquelas que não tinham hábitos saudáveis. Para diminuir os nascimentos pré-termos, devemos trabalhar simultaneamente com os efeitos de fumar, beber, e usar drogas na gestação.

A partir dos parâmetros clínicos utilizados para classificação de periodontite, esse estudo não demonstrou, na análise bruta e ajustada, a associação entre presença de periodontite e nascimento pré-termo. Esses dados corroboram com o estudo de caso-controle realizado com 420 puérperas recentemente conduzido na cidade de Pelotas que utilizou o mesmo critério para classificação de periodontite (KRÜGER, 2014). Davenport et al. (2002), na Inglaterra, examinaram 743 puérperas (236 casos e 507 controles) e, utilizando variável contínua para doença periodontal, após regressão logística, não encontraram associação entre os níveis de profundidade de sondagem ou de sangramento e os desfechos gestacionais.

Da mesma forma, Buduneli et al. (2005) ao examinarem 181 puérperas (53 casos e 128 controles) na Turquia, não encontraram nenhuma diferença em qualquer marcador de saúde bucal, incluindo medidas periodontais (variável contínua), entre casos e controles. Nabet et al. (2010), avaliando puérperas francesas, 1.108 casos e 1.094 controles, concluíram que só havia associação significativa entre periodontite (periodontite localizada: profundidade de sondagem $\geq$ 4mm e nível de inserção $\geq$ 3mm no mesmo sítio em 2 ou 3 dentes; periodontite generalizada: profundidade de sondagem $\geq$ 4mm e nível de inserção $\geq$ 3mm no mesmo sítio em 4 ou mais dentes) e nascimento pré-termo quando esse foi induzido por pré-eclâmpsia (OR=2,06, IC=1,21-3,50 para periodontite localizada e OR=3,19, IC=1,88-5,43 para periodontite generalizada, respectivamente).

Wang, Liou e Pan (2013), conduzindo um estudo com 211 gestantes do Taiwan com idades entre 22-40 anos concluíram, após controle de variáveis de confusão, que a doença periodontal materna não esteve associada com parto pré-termo, mas esteve associada com nascimento de bebês de baixo peso. Destacaram que as gestantes tinham assistência pré-natal e que a maioria apresentava uma boa higiene bucal, destacando a importância da atuação dos profissionais de saúde.

Também, Santa Cruz et al. (2013) não encontraram associação com parto pré-termo e baixo peso ao nascer ao realizarem um estudo de coorte em 170 gestantes Espanholas.

O mais recente estudo brasileiro publicado, foi realizado por Macedo et al. (2013) envolvendo 296 puérperas (77 casos e 222 controles) em Minas Gerais e verificou que a doença periodontal de acordo com a definição 1 (4 ou mais dentes com PS $\geq$ 4mm e NI $\geq$ 3 mm) não foi associada com nascimento pré-termo (OR= 1,62, IC= 0,80-3,29). No entanto, foi encontrada uma associação significativa quando considerada a definição 2 (pelo menos um sítio com NI $\geq$ 4 mm) e nascimento pré-termo (OR = 1,98 IC= 1,14-3,43). Estes dados foram mais evidentes, no estudo de coorte que também usou a definição 2, de Kumar et al. (2013) que avaliaram 340 mulheres indianas, em primeira gestação, com idade entre 20-35 anos e com 14-20 semanas, essas foram submetidas ao exame periodontal no momento da inclusão. Esse estudo revelou que, 17,94% das participantes tinham periodontite, estando significativamente associada com pré-eclampsia, restrição do crescimento intra-uterino, parto pré-termo e baixo peso ao nascer com *odds ratio* (intervalo de confiança de 95%) de 7,48 (2,72-22,42), 3,35 (1,20-9,55), 2,72 (1,30-5,68) e 3,03 (1,53-5,97), respectivamente.

A partir da hipótese de que a presença da doença periodontal pode levar à ocorrência de nascimentos pré-termos, estudos averiguaram se o tratamento periodontal pode reduzir os partos pré-termos. Dentre eles, Offenbacher et al. (2006), descreveram que o tratamento periodontal propiciou uma significativa redução no nascimento pré-termo em seu estudo piloto, randomizado, conduzindo em 67 mulheres com <22 semanas de gestação. Os exames periodontais pós-parto foram coletados em 25 puérperas do grupo intervenção e em 28 do grupo controle e os resultados mostraram que a intervenção resultou em grandes diferenças de medidas periodontais entre os grupos. Além disso, estas diferenças foram apoiadas por mudanças na flora bucal (nos níveis de oito agentes patogênicos bucais), em medidas locais (nos níveis de fluido crevicular gengival) e sistêmicas de marcadores inflamatórios, como seria de esperar. No entanto, esses achados precisam ser confirmados por estudos multicêntricos maiores, para permitir qualquer generalização sobre os potenciais benefícios da terapia periodontal.

Também em 2006, Michalowicz et al., demonstraram que o tratamento da doença periodontal em mulheres grávidas melhorou a doença periodontal, mas não

alterou significativamente as taxas de nascimento pré-termo e o baixo peso ao nascer. O estudo foi conduzido em mulheres entre 13-17 semanas de gestação, que foram distribuídas aleatoriamente, em 413 no grupo intervenção em que o tratamento foi iniciado antes das 21 semanas; e 410 no grupo de controle, que receberam tratamento após o parto. Na revisão sistemática conduzida por Chambrone et al. (2011), incluindo apenas ensaios clínicos randomizados controlados que avaliaram o efeito do tratamento da doença periodontal materna nas semanas e no peso do bebê ao nascer, concluíram que o tratamento não diminuiu o risco nascimento pré-termo e/ou baixo peso ao nascer. No entanto, a influência de aspectos específicos que não foram investigados (diagnóstico, extensão e severidade da doença e o sucesso do tratamento) devem ser avaliados nos ensaios clínicos randomizados futuros.

Em 2012, ainda investigando a relação entre a doença periodontal e os desfechos adversos na gestação, Corbella et al. publicaram uma revisão sistemática e meta-análise com 17 estudos do tipo caso-controle, somando 10.148 pacientes. A partir dessa revisão, foi observada uma associação entre a doença periodontal materna e nascimento pré-termo (OR=1,82, IC= 1,58-2,01) e baixo peso ao nascer (OR=3,00, IC=1,93-4,68). Apesar, dos resultados mostrarem uma associação significativa os autores reportaram que há limitações na interpretação desses dados, como a presença de variáveis de confusão não controladas ou controladas de maneira inadequada e, por isso, sugerem que estudos de caso-controle mais amplos e com adequado controle dos fatores de confusão são necessários para confirmar os resultados dessa revisão.

Já em 2013, foi publicada outra revisão sistemática com meta-análise envolvendo, além de estudos caso-controle, estudos longitudinais. Considerando o desfecho nascimento pré-termo, 25 publicações foram avaliadas, 18 caso-controles e 07 longitudinais. Dentre os estudos que definiram periodontite através de variáveis categóricas considerados para a meta-análise, oito foram caso-controles, com 7.575 participantes (2.721 casos e 4.854 controles), obtendo OR 2,47 (IC=2,19-2,77). E, três longitudinais, totalizando 2.469 participantes, o OR foi 1,15 (IC=0,89–1,49), sendo que neste tipo de estudo os valores são atenuados. A partir das avaliações conduzidas, concluíram que a periodontite materna está modestamente associada com o parto pré-termo e ao baixo peso ao nascer e que os achados são impactados pela definição da condição periodontal (IDE; PAPAPANOU, 2013).

Neste estudo de casos, com o acompanhamento do desfecho do nascimento de filhos de gestantes que estiveram internadas com risco de parto prematuro, os maiores níveis de elastase salivar estiveram associados, na análise ajustada, com o nascimento pré-termo. Resultado semelhante, mas em amostra do fluido do crevicular gengival foi encontrado no estudo caso-controle realizado por Wood et al. (2006). Os autores conduziram um exame periodontal e foi coletado o fluido do sulco crevicular gengival de um grupo de 50 puérperas com parto pré-termo (casos) e 101 controles, divididos em dois grupos: puérperas com parto a termo e outro de mulheres que estavam entre 22-35^a semanas gestacionais. Os resultados evidenciaram que não houve diferença significativa na proporção de sítios com perda de inserção entre os grupos. Na análise multivariada, a concentração média logarítmica da elastase, permaneceu como um preditor significativo de trabalho de parto prematuro ($p=0,015$). Wood et al. (2006)., concluíram que os níveis elevados de elastase do fluido crevicular gengival foram associados com parto pré-termo, mas que são necessárias mais pesquisas antes que isso possa ser considerado como uma relação causal. Também, reforçaram que não houve nenhuma evidência de que a doença periodontal clínica estivesse associada ao parto prematuro espontâneo.

Uma revisão sistemática, foi conduzida por Stadelmann et al. (2013) para avaliar a potencial associação entre mediadores inflamatórios detectados no fluido crevicular gengival e os desfechos adversos da gestação. A maioria dos oito estudos incluídos, confirmaram uma associação positiva entre mediadores do fluido do sulco crevicular, tais como interleucina-1 β , prostaglandina E₂ e o fator de necrose tumoral, com os desfechos adversos da gestação. Devido à heterogeneidade e variabilidade dos estudos disponíveis, nenhuma meta-análise foi realizada. Foi demonstrada uma associação positiva entre os níveis do mediador inflamatório do sulco crevicular e os desfechos adversos da gestação, dentre eles o nascimento pré-termo, mas os resultados devem ser considerados com muita cautela devido à heterogeneidade e variabilidade entre as pesquisas. Assim, novos estudos são necessários, com um número adequado de pacientes, permitindo uma análise apropriada para confirmar, definitivamente, essa associação.

Para Wood et al. (2006) a presença da enzima elastase em altos níveis, reflete que há uma inflamação periodontal ativa, sendo portanto, um fator de risco mais importante do que a perda de inserção. Em uma população com baixo grau de

severidade da doença periodontal, pode ser que ainda não tenha ocorrido tempo suficiente para desenvolver a doença clinicamente aparente. Também, é possível que a presença de níveis maiores de elastase represente, simplesmente, a maior susceptibilidade à infecção generalizada em mulheres com parto pré-termo. O que poderia colocar as mulheres em maior risco para uma variedade de infecções, incluindo a doença periodontal.

Além disso, a gravidez é conhecida por afetar os neutrófilos, diminuindo a sua atividade bactericida como a quimiotaxia (KRAUSE et al., 1987). Assim, os maiores picos tem sido observados no final do primeiro trimestre (EL-MAALLEM; FLETCHER, 1981) e no início do segundo trimestre (KRAUSE et al., 1987), persistindo durante toda a gravidez. Voltando ao normal após o parto, no período de seis semanas (EL-MAALLEM; FLETCHER, 1981) a até 3 meses (KRAUSE et al., 1987). A matriz de metaloproteinase-8, matriz metaloproteinase-9, mieloperoxidases e a elastase são os principais derivados liberados pelos neutrófilos e estão presentes na cavidade bucal (UITTO et al., 1996).

Provavelmente, a maior quantidade de elastase salivar esteja relacionada com a presença de citocinas que são glicoproteínas de baixo peso molecular, biologicamente ativas, responsáveis por mediar a resposta inflamatória, coordenando a produção e secreção de anticorpos e outras citocinas (FOULON et al., 1995). Uma dessas citocinas a interleucina-8 (IL-8) apresenta concentrações elevadas em pacientes com parto prematuro, particularmente nos casos de infecção intra-amniótica (PARK et al., 2005). A IL-8 recruta e ativa granulócitos e estimula a liberação de elastase que degrada a matriz extracelular. Níveis elevados de IL-8 no líquido amniótico são fortemente relacionados com rotura prematura de membranas (LOCKWOOD et al., 1999). Segundo Lucio et al. (2007), apesar de ainda não haver um método ideal para a predição do parto prematuro, o uso de múltiplos marcadores (incluindo bioquímicos) pode ser válido em um futuro próximo.

Dessa forma, embora não tenha sido encontrada nenhuma associação entre a doença periodontal clínica e a condição de trabalho de parto prematuro e o nascimento pré-termo, as futuras investigações nesta área devem também considerar os marcadores de medição de doença periodontal ativa e não apenas os parâmetros clínicos. Além disso, mais estudos são necessários para avaliar a associação entre níveis mais elevados de elastase e o parto pré-termo.

4 Conclusões

Com base na metodologia utilizada neste estudo de casos, conclui-se que:

4.1 A presença de periodontite em gestantes internadas com trabalho de parto prematuro esteve associada, inicialmente, com o hábito de fumar, com o índice de placa bacteriana simplificado e com a maior presença de sangramento gengival à sondagem. E após ajustes dos fatores de confusão, manteve-se associada apenas com maior sangramento gengival à sondagem;

4.2 Os parâmetros clínicos da periodontite, em gestantes que estavam em trabalho de parto prematuro não esteve associado ao nascimento pré-termo;

4.3 O nascimento pré-termo em gestantes que estiveram internadas em trabalho de parto prematuro foi de 35,96% e esteve associado aos maiores valores de elastase salivar, ao menor número de consultas pré-natais e ao risco pré-existente de parto pré-termo;

4.4 Outros estudos devem ser conduzidos com amostras maiores e, principalmente, com acompanhamentos longitudinais e enfocando parâmetros que avaliem o potencial de virulência sistêmica da microbiota bucal e da resposta imune individual nos desfechos perinatais adversos.

Referências

ABABNEH, K. T.; ABU HWAIJ, Z. M. F.; KHADER, Y. S. Prevalence and risk indicators of gingivitis and periodontitis in a Multi-Centre study in North Jordan: a cross sectional study. **BCM Oral Health**, v.12, n.1, p. 1-8, 2012.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST. Management of preterm labor. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist, n.43, p.1039-47, 2003.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST. Management of preterm labor. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist, n.119, p.1308-17, 2012.

ANDREWS, W.W.; HAUTH, J.C.; GOLDENBERG, R.L.; GÓMEZ, R.; ROMERO, R.; CASSELL, G.H. Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.173, p. 606–612, 1995.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International workshop for a classification of periodontal diseases and conditions. **Annals of Periodontology** v.4, n.1, p.1-112, 1999.

AREAS, ALESSANDRA. **A relação da atividade neutrofílica com a resposta ao tratamento periodontal não cirúrgica**.2002. 53f. Dissertação (Mestrado em Odontologia-Periodontia)- Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.

ARMITAGE, G.C. Development of a classification system for periodontal disease and conditions. **Annals Periodontology**, v.4, n.1, p.1-6, 1999.

ARMITAGE, G.C.; JEFFCOAT, M.K.; CHADWICK, D.E. Longitudinal evaluation of elastase as a marker for the progression of periodontitis. **Journal Periodontology**, v. 65, p.120-128, 1994.

BARROS A.J.; SANTOS I.S.; VICTORA C.G.; ALBERNAZ E.P.; DOMINGUES M.R.; TIMM I.K.; *et al.* Coorte de Nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. **Revista Saúde Pública**, v.40, n.3, p.402-13. 2006.

BASKARADOSS, J.K.; GEEVARGHESE, A.; AL DOSARI, A.A. Causes of adverse pregnancy outcomes and the role of maternal periodontal status - a review of the literature. **The Open Dentistry Journal**, v.6, p.79-84, 2012.

BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; OESTERGAARD, M.Z.; CHOU, D.; MOLLER, A.B.; NARWAL, R.; ADLER, A.; VERA GARCIA, C.; ROHDE, S.; SAY, L.; LAWN, J.E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. **Lancet**, v.379, n. 9832, p. 2162-2172, 2012.

BOOTH, V.; COX, S.W.; RODRIGUEZ-GONZALEZ, E.M.; ELEY, B.M. Secretory leukocyte protease inhibitor and its potential interactions with elastase and cathepsin B in gingival crevicular fluid and saliva from patients with chronic periodontitis. **Journal of periodontal research**, v.41, n. 5, p. 477-485.

BORRELL, L.N.; PAPAPANOU, P.N. Analytical epidemiology of periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.32, n.6, p.132-158, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos em 2011. Brasília (DF). Disponível em: <www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm>. Acesso em: 10 jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 10 jan 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf> Acesso em: 06 jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil / Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/crescimento_desenvolvimento.pdf> Acesso em: 05 dez. 2014.

BUDUNELI, N.; BAYLAS, H.; BUDUNELI, E.; TÜRKOĞLU, O.; KÖSE, T.; DAHLEN, G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v.32, n.2, p.174-181, 2005.

CAPRA, L.; TEZZA, G.; MAZZEI, F.; BONER, A.L. The origins of health and disease: the influence of maternal diseases and lifestyle during gestation. **Italian Journal of Pediatrics**, v.39, n.7, p.1-12, 2013.

CHAMBRONE, L.; PANNUTI, C.M; GUGLIELMETTI, M.R.; CHAMBRONE, L.A. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight: II: a systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n.10, p. 902-914, 2011.

CONDE-AGUDELO, A.; ROSAS-BERMÚDEZ, A.; KAFURY-GOETA, A.C. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. **The Journal of American Medical Association**, v.295, n.15, p.1809-1823, 2006.

CORBELLA, S.; TASCHIERI, S.; FRANCETTI, L.; DE SIENA, F.; DEL FABBRO, M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. **Odontology**, v.100, n.2, p.232-240, 2012.

CORRÊA, M.D. Parto Pré-termo. **Obstetrícia**. 7^a Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 800-816.

DAVENPORT, E. S. A study of periodontal health in early pregnancy. **Brazilian Dental Journal**, v.191, n.10, p.564-566, 2002.

DEW, P.C.; GUILLORY, V.J.; FELIX, A.; OKAH, F.A.; CAI, J.;HOFF, G.L. The Effect of Health Compromising Behaviors on Preterm Births. **Maternal and Child Health Journal**, v.11, p.227–233, 2007.

ELEY, B.M.; COX, S.W. A 2-year longitudinal study of elastase in human gingival crevicular fluid and periodontal attachment loss. **Journal Clinical Periodontology**, n.23, p.681-692, 1996.

EL-MAALLEM, H.; FLETCHER, J. Effects of surgery on neutrophil granulocyte function. **Infection and Immunity**, n. 32, p. 38-41, 1981.

FERNANDES, M.; OPPERMAN, R.; ROSING, C. Manejo Periodontal da paciente mulher. **Periodontia Médica: uma abordagem integrada**. São Paulo: Ed Senac, 2004. p.273-296.

FIGUEREDO, C. M. Increased release of elastase from in vitro activated peripheral neutrophils in patients with adult periodontitis. **Journal Clinical Periodontology**, v. 26, n. 4, p. 206-211, 1999.

FIGUERO, E.; CARRILLO-DE-ALBORNOZ, A.; MARTÍN, C.; TOBÍAS, A.; HERRERA, D. Effect of pregnancy on gingival inflammation in systemically healthy women: a systematic review. **Journal Clinical Periodontology**, v. 40, p. 457–473, 2013.

FOULON, W.; VAN LIEDEKERKE, D.;DEMANET, C. Markers of infection and their relationship to preterm delivery. **American Journal Perinatology**, v.12, p. 208-11, 1995.

GAZOLLA M.C.; RIBEIRO A.; MOYSE´S M.R.; OLIVEIRA L.A.M.; PEREIRA L.J.; SALLUM A.W. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients

Undergoing Periodontal Therapy. **Journal Periodontology**, v.78, n.5, p. 842-48, 2007.

GOLDENBERG R.L.; HAUTH J.C.; ANDREWS W.W. Mechanisms of disease: intrauterine infection and preterm delivery. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 1500-1507, 2000.

GOETTEMES, M.L.; CORREA, M.B.; VARGAS-FERREIRA, F.; TORRIANI, D.D.; MARQUES, M.; DOMINGUES, M.R.; HALLAL, P.C.; DEMARCO, F.F. Methods and logistics of a multidisciplinary survey of schoolchildren from Pelotas, in the Southern Region of Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v.29, n.5, p.867-878, 2013.

GUIMARÃES, A.N.; SILVA-MATO, A.; COTA, L.O.M.; SIQUIERA, F.M.; COSTA, F.O. Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. **Journal of Periodontology**, v.81, n.3, p.350–358, 2010.

GÜRSOY, M.; PAJUKANTA, R.; SORSA, T.; KONONEN, E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, p. 576-583, 2008.

GURSOY, M.; KONONEN, E.; TERVAHARTIALA, T.; GURSOY, U.K.; PAJUKANTA, R.; SORSA, T. Longitudinal study of salivary proteinases during pregnancy and postpartum. **Journal Periodontal Research**, v.45, p.496-503, 2010.

GUSTAFSSON, A.; ASMAN, B.; BERGSTROM, K. Elastase and lactoferrin in gingival crevicular fluid: possible indicators of a granulocyte-associated specific host response. **Journal Periodontal Research**, v. 29, n. 4, p. 276-282, 1994.

GREENE, J.C.; VERMILLION, J.R. The simplified oral hygiene index. **Journal of the American Dental Association**, v.68, p.7-13, 1964.

HOWSON, C.P.; KINNEY, M.V.; LAWN, J.E. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: **World Health Organization**, 2012.

IDE, M.; PAPAPANOU, P.N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v.40, n.Suppl.14, p.S181–S194, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo 2010. Distribuição da População por Sexo, segundo os grupos de idade

Pelotas (RS)-2010

<http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/frm_piramide.php?codigo=431440&corhomem=3d4590&cormulher=9cdbfc> Acesso em: 23 abr. 2013.

JEFFCOAT, M. K. et al. Periodontal Disease and Preterm Birth: Results of Pilot Intervention. **Journal Periodontology**, v.74, n.8, p.1214-1218, 2003.

LAINE, M. A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 60, n. 5, p. 257-264, 2002.

KRAUSE, P.J.; INGARDIA, C.J.; PONTIUS, L.T.; MALECH, H.L.; LOBELLO, T.M.; MADERAZO, E.G. Host defense during pregnancy: Neutrophil chemotaxis and adherence. **American Journal Obstetrics Gynecology**, v.157, p. 274-280, 1987.

KRÜGER, Marta Silveira da Mota. **Associação entre o nascimento de bebês pré-
termos e/ou com baixo peso e a doença periodontal materna: um estudo caso-
controle na cidade de Pelotas-RS**. 2014. 63f. Dissertação (Mestrado em
Odontopediatria). Programa de Pós-graduação em Odontologia. Universidade
Federal de Pelotas, Pelotas, 2014.

KUMAR, A.; BASRA, M.; BEGUM, N.; RANI, V.; PRASAD, S.; LAMBA, A.K.;
VERMA, M.; AGARWAL, S.; SHARMA, S. Association of maternal periodontal
health with adverse pregnancy outcome. **Journal of Obstetrics and Gynaecology
Research**, v. 39, n.1, p.40–45, 2013.

LOCKWOOD, C.J.; KUCZYNSKI, E. Markers of risk for preterm delivery. **Journal of
Perinatal Medicine**, v. 27, p. 5-20, 1999.

LÖE H.; SILNESS J. Periodontal disease in pregnancy. I Prevalence and severity.
Acta Odontologica Scandinavica, v. 21, p.533-51, 1963.

LOPEZ, N.J.; SMITH, P.C.; GUTIERREZ, J. Higher risk of preterm birth and low birth
weight in women with periodontal disease. **Journal of Dental Research**, v.81,p. 58–
63, 2002.

LÓPEZ, N.J.; DA SILVA, I.; IPINZA, J.; GUTIÉRREZ, J. Periodontal therapy
reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy associated
gingivitis. **Journal Periodontology**, v.76, n. 11, p.2144-53, 2005.

LUCIO, F.C.; SILVA, L.C.G.; MARTINELLI, S.; BITAR, R.E.; ZUGAIB, M. Evidências
atuais de marcadores bioquímicos preditivos para o parto prematuro. **FEMININA**,
v.35, n. 6, p. 391-97, 2007.

LUNARDELLI, A.N.; PERES, M.A.L. Is there an association between periodontal
disease, prematurity and low birth weight? A population- based study **Journal of
Clinical Periodontology**, v.32, n.9, p.938–946, 2005.

MACEDO, J.F.; RIBEIRO, R.A.; MACHADO, F.C.; ASSIS, N.M.S.P.; ALVES, R.T.;
OLIVEIRA, A.S.; RIBEIRO, L.C. Periodontal disease and oral health-related behavior
as factors associated with preterm birth: a case–control study in south-eastern Brazil.
Journal of Periodontal Research, 2013.

MADIANOS, P.N.; BOBETSIS, Y.A.; OFFENBACHER, S. Adverse pregnancy
outcomes (APOs)and periodontal disease: pathogenic mechanisms. **Journal of
Periodontology**, v.84, n.4 Suppl., p. S170-S180, 2013.

MACHUCA, G. The influence of general health and sócio-cultural variables on the
periodontal condition of pregnant women. **Journal of Periodontology**, v. 70, n. 7, p.
779-785, 1999.

MARTÍNEZ-BENEYTO, Y.; VERA-DELGADO, M.V.; PÉREZ, L.; MAURANDI A. Self-reported oral health and hygiene habits, dental decay, and periodontal condition among pregnant European women. *Int J Gynaecol Obstet. International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, v.114, n.1, p.18-22, 2011.

MASCARENHAS, P.; GAPSKI, R.; AL-SHAMMARI, K.; WANG, HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *Journal Clinical Periodontology*, v.30, p.671-81, 2003.

MESA, F.; POZO, E.; BLANC, V.; PUERTAS, A.; BRAVO, M.; O'VALLE F. Are Periodontal Bacterial Profiles and Placental Inflammatory Infiltrate in Pregnancy Related to Birth Outcomes? *Journal of Periodontology*, v. 20, p. 20-50, 2013.

MICHALOWICZ, B.S.; HODGES, J.S.; DI ANGELIS, A.J.; LUPO, V.R.; NOVAK, M.J.; FERGUSON, J.E.; BUCHANAN, W.; BOFILL, J.; PAPAPANOU, P.N.; MITCHELL, D.A.; MATSEOANE, S.; TSCHIDA, P.A. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *The New England Journal of Medicine*, v.355, n.18, p.1885-94, 2006.

MICHALOWICZ, B.S.; HODGES, J.S.; NOVAK, M.J.; BUCHANAN, W.; DI ANGELIS A., J.; PAPAPANOU P.N. et al. Change in periodontitis during pregnancy and the risk of pre-term birth and low birth weight. *Journal Clinical Periodontology*, v.36, n.4, p.308-314, 2009.

MILLER, C. S.; KING, C. P. JR.; LANGUB, M. C.; KRYSCIO, R. J.; THOMAS, M. V. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *Journal of American Dental Association*, n.137, p.322–329, 2006.

MCGRAW, T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth weight infants. *Journal Canadian Dental Association*, v.68, n.3, p.165-169, 2002.

NABET, C.; LELONG, N.; COLOMBIER, M.L.; SIXOU, M.; MUSSET, A.M.; GOFFINET, F.; KAMINSKI, M. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *Journal of Clinical Periodontology*, v.37, n.1, p.37–45, 2010.

NAVAZESH, M. Methods for collecting saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v.694, p.72-77, 1993.

NOCITI JR, F.H.; CASATI, M.Z.; DUARTE, P.M. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontology 2000*, v. 67, p.187–210, 2015.

NOBRE, R. *Enfermidades Periodontais: Gengivites e Periodontites*, 2012
<<http://resumosdosegunda.wordpress.com/2012/03/16/enfermidades-periodontais-gengivites-e-periodontites/>> Acesso em: 01 jan 2015.

NYVAD, B.; MACHIULSKIENE, V.; BAELUM, V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Research*, v.33, n.4, p.252-260, 1999.

OFFENBACHER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G.; COLLINS, J.; BOYD, D.; MAUNOR G. *et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **Journal of Periodontology**, v. 67, n. 10, p.1103-1113, 1997.

OFFENBACHER, S.; BOGGESESS, K.A.; MURTHA, A.P. *et al.* Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.107, n. 1, p. 29-36, 2006.

PARK, J.S.; PARK, C.W.; LOCKWOOD, C.J.; NORWITZ, E.R. Role of cytokines in preterm labor and birth. **Minerva Gynecology**, v.57, p. 349-66, 2005.

PARRY S.; STRAUSS J. Premature rupture of the fetal membranes. **New England Journal of Medicine**, v.338, n. 10, p. 663–70, 1998.

PREFEITURA MUNICIPAL DE PELOTAS, Secretaria Municipal de Saúde-Pelotas-RS- Plano Municipal de Saúde 2007-2009. Disponível em <http://www.pelotas.rs.gov.br/politica_social/saude/arquivos/plano_municipal_saude.pdf>. Acesso em: 05 jan 2015.

RIO GRANDE DO SUL, Secretária Estadual de Saúde- Porto Alegre –RS, 2013. Disponível em: < http://www.saude.rs.gov.br/lista/247/2013_-_Nascimentos_e_mortalidade > Acesso em: 05 jan 2015.

SADDKI, N.; BACHOK, N.; HUSSAIN, N.H.; ZAINUDIN, S.L.; SOSROSENO, W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v.36, n.4, p.296-304, 2008.

SANTA CRUZ, I.; HERRERA, D.; MARTIN, C.; HERRERO, A.; SANZ, M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. **Journal Periodontal Research**, v.48, p. 443– 451, 2013.

SANTOS-PEREIRA, S.A.; GIRALDO, P.C.; SABA-CHUJFI, E.; AMARAL, R.L.; MORAIS, S.S.; FACHINI, A.M.; GONCALVES, A.K. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. **Journal of Clinical Periodontology**, v.34, n.3, p.208–213, 2007.

SILVEIRA, M.F.; VICTORA, C G.; BARROS, A.J.D.; SANTOS, I.S.; MATIJASEVICH, A.; BARROS, F. Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004 birth cohort. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n.1, p.185-194, 2010.

SILK, H; ALAN, B. DOUGLASS, A.B; DOUGLASS, J.M; SILK, L. Oral health during pregnancy. **American family physician**, v.77, n.8, p.1139-1144, 2008.

SIQUEIRA, F.M.; COTA, L.O.M.; COSTA, J.E.; HADDAD, J.P.A.; LANA, A.M.Q.; COSTA, F.O. Intrauterine Growth Restriction, Low Birth Weight, and Preterm Birth: Adverse Pregnancy Outcomes and their Association With Maternal Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 12, p.2266-2276, 2007.

SCANNAPIECO, F.A.; NG, P.B.Y.; HOVEY, K.; HAUSMANN, E.; WACTAWSKI-WENDE, J. Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1098, p.496–497, 2007.

SRINIVAS, S.K.; SAMMEL, M.D.; STAMILIO, D.M.; CLOTHIER, B.; JEFFCOAT, M.K.; PARRY, S.; MACONES, G.A.; ELOVITZ, M. A.; METLAY, J. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.200, n.5, p.497–498, 2009.

STADELMANN, P.; ALESSANDRI, R.; EICK, S.; SALVI, G.E.; SURBEK, D.; SCULEAN, A. The potential association between gingival crevicular fluid inflammatory mediators and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v.17, n. 6, p. 1453-1463, 2013.

TARANNUM, F.; FAIZUDDIN, M. Effect of Periodontal Therapy on Pregnancy Outcome in Women Affected by Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v.78, n.11, p.2095-2103, 2007.

TELES, R. P.; LIKHARI, V.; SOCRANSKY, S.S.; HAFFAJEE, A. D. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: a cross-sectional study. **Journal of Periodontal Research**, v.44, p. 411–417, 2009.

UITTO, V.J.; NIEMINEN, A.; COIL, J.; HURTTIA, H.; LARJAVA, H. Oral fluid elastase as an indicator of periodontal health. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 23, p. 30-37, 1996.

VENTURA, M.M. O Estudo de Caso como Modalidade de Pesquisa. **Pedagogia Médica**, v. 20, p. 383-386, 2007.

VETTORE, M.V.; LEAL, M.; LEAO, A.T.; DA SILVA, A.M.; LAMARCA G.A.; SHEIHAM A. The relationship between periodontitis and preterm low birth weight. **Journal of Dental Research**, v.87, n.1, p.73–78, 2007.

VOGT, M; SALLUM, A.W; CECATTI, J G., MORAIS, SS. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. **Reproductive Health**, v.9, n.3, p.1-8, 2012.

WANG, Y.L.; LIOU, J.D.; PAN, W.L. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. **Taiwanese Journal Obstetrics Gynecology**, v. 52, n.1, p. 71-76, 2013.

WILLIAMS, C.; DAVENPORT, E.S; STERNE, J.; SIVAPATHASUNDARAM, V.; FEARNE, J.M.; CURTIS, M.A. Mechanisms of risk in preterm low birth weight infants. **Journal of Periodontology**, v.23, p. 142–150, 2000.

WINDHAM, G.C.; HOPKINS, B.; FENSTER, L.; SWAN, S,H. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. **Epidemiology**, v.11, p.427-33, 2000.

WOOD, S.; FRYDMAN, A.; COX, S.; BRANT, R.;NEEDOBA, S.; ELEY, B.; SAUVE, R. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study, **BMC Pregnancy and Child birth**, v. 6, n.24, 2006.

YALCIN, F.; ESKINAZI, E.; SOYDINC, M.; BASEGMEZ, C.; ISSEVER, H.; ISIK, G.; BERBER, L.; HAS, R.; SABUNCU, H.; ONAN, U. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. **Journal Periodontology**, v.73, p.178-82, 2002.

Apêndices

Apêndice A- Ficha para entrevista



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-graduação em Odontologia



MESTRADO EM ODONTOPEDIATRIA
Entrevista às gestantes

No. _____ Hospital: _____
Eu sou “nome” da **FACULDADE DE ODONTOLOGIA**, da **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**, e como tu aceitou participar deste estudo sobre a relação entre o parto pré-termo e a doença da gengiva, vou fazer umas perguntas sobre você e sobre alguns hábitos teus.
NOME: _____

ENDEREÇO: N°:

APT°:BAIRRO: CEP: ☎:Recado ou

parentes (.....) ☎:

Dados Médicos (preencher segundo o prontuário médico)

▪ Obstetra: ☎:

1. Motivo da internação.....
.....

2. Portadora de Doença sistêmica: (1) sim (2) não,
qual?.....

3. Medicamentos em uso: (1)sim, quais(listar todos).....
..... (2) não

4. Pressão arterial atual é: (1) normal (2)alta (3)baixa PA.....

5. Mês de gestação: 6. Semana gestacional:.....

7. Quantas consultas pré-natal até o momento:.....

Vou fazer algumas perguntas sobre você.

8. Esta é a tua primeira gestação: (1)sim, **Se SIM, pule para pergunta 11** (2) não

9. **Se NÃO**, quantas gestações anteriores:gestações (8) NSA

10. Tu tiveste antecedente de parto pré-termo e/ou de baixo peso: (1) sim (2) não (8) NSA

11. Esta é a primeira internação nesta gestação: (1) não (2)sim

12. **Se NÃO**, quantas vezes tu já ficou internada:.....vezes

13. Tu lembrás o teu peso pré-gestação:.....kg

▪ Altura:.....m ▪ IMC:.....kg/m²

14. Data de nascimento:...../...../..... IDADE:anos

15. Das opções que vou ler como tu classificas a tua cor de pele (autopercepção)? (1) branca (2) preta (3) parda
(4) amarela (5) indígena (6) outra:.....(7) não declarada (não sabe)

16. Qual tua ocupação: (1)do lar (2) estudante (7) outra.....

17. Ao todo quantos anos tu estudou?..... anos

Escolaridade: (0) ≤ 8 anos de estudos (até básico completo) (1) > 8 anos de estudo

18. Das opções que vou ler, qual é a tua condição civil ou estado marital?

(1) Casada (2) União estável/mora com o companheiro (3)Solteira (4) Separada (5) Outro:.....

19. Quantas pessoas residem contigo?.....pessoas

20. Somando os salários da casa, qual a renda da família:salários mínimos oureais

INTERNA_____

DOENÇA_____

DOENÇA1_____

DOENÇA2_____

MEDICA_____

MEDICA1_____

MEDICA2_____

PRESSAO_____

MÊSGES_____

SEMANA_____

PRENATAL_____

GESTA_____

GRAVIDEZ_____

ANTECE_____

INTERNAX_____

PESO_____

ALTURA_____

IMC_____

IDADE_____

FXETARIA_____

COR_____

PROFI_____

ESTUDO_____

ESCOLA_____

CIVIL_____

PESSOAS_____

RENDAC_____

Agora vamos conversar sobre os seus dentes. 21. Teve dor de dente durante a gravidez? (1) Sim (2) Não 22. Tu procurou ou foi há algum dentista durante a gravidez? (1) Sim (2) Não 23. Tua gengiva sangrou ou sangra com frequência? (1) Sim (2) Não 24. Se SIM, tu lembraria quando começou a sangrar a tua gengiva? (8)NSA (1) Começou sangrar na gravidez (2) Sangrava desde antes da gravidez 25. Quantas vezes por dia tu escova os dentes? _____ vezes (0) não escova (7) < 1 vez x/dia (9) Ign. 26. Quantas vezes por dia tu usa linha ou fio dental para ajudar a limpar entre os dentes ? _____ vezes (0) não usa (7) < 1 vez x/dia (9) Ign. 27. Das opções que vou te ler, responde o quanto tu acha que os teus dentes ou a sua boca te incomodam? (1) Não incomodam (2) Quase nada (3) Um pouco (4) Muito 28. Como tu classificas a aparência dos seus dentes? (1) ótima (2) boa (3) regular (4) ruim (5) péssima	DOR____ CD____ SANG____ SANGRAV____ XESC____ FIOX____ DENTES____ APAR____
Agora vamos conversar sobre alguns hábitos teus. 29. Tu tens ou tinha o hábito de fumar? (0) não, nunca fumou , PULE PARA 33 (1) sim, fuma (2)sim, fumou (3) sim, mas parou na gravidez 30. Se SIM, por quanto tempo fuma ou fumou? _____ anos 31. Se SIM, quantos cigarros por dia fuma ou fumava? _____ 32. Se FUMOU, há quanto tempo parou ? _____ 33. Tu tens ou tinha o hábito de ingerir bebida alcoólica? (0) não, nunca bebeu (1) sim, mas parou na gravidez (2) sim, bebe semanalmente (3) sim, bebe diariamente 34. Tu já fez ou faz uso de qualquer outra droga? (1) não (2) sim, mas parou na gravidez (2) sim, uso _____ semanalmente (3) sim, uso _____ diariamente Agradeça e encerre a entrevista!!!	FUMA____ TEMPO____ CIGARRO____ PAROU____ BEBIDA____ DROGA____
Dados do bebê ▪ Pediatra:☎..... Nome do bebê:..... Sexo:(1)masculino (2)feminino Data de nascimento: ____/____/____ APGAR: ____/____ Semana gestacional:..... Peso:.....Kg Altura:.....cm	SEXO____ APGAR1____ APGAR5____ SEMANA____ BEBEPE____ BEBEAL____

Apêndice B- Ficha para exame clínico

Data: ____/____/____ Nome Paciente: _____

Dente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Sítio	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
Sangr.																
P.S.																
P.I.																

Sítio	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D
Sangr.																
P.S.																
P.I.																

Dente	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Sítio	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
Sangr.																
P.S.																
P.I.																

Sítio	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D
Sangr.																
P.S.																
P.I.																

1. ATIVIDADE DE CÁRIE DENTÁRIA

[1] AUSÊNCIA DE ATIVIDADE [2] PRESENÇA DE ATIVIDADE

2. ÍNDICE DE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADO

16/17	11	21	26/27
46/47	31/41	36/37	

0= ausência de biofilme
1= biofilme cobrindo até 1/3 da superfície dentária.
2=biofilme cobrindo entre 1/3 e 2/3 da superfície dentária.
3= biofilme cobrindo mais de 2/3 da superfície dentária.

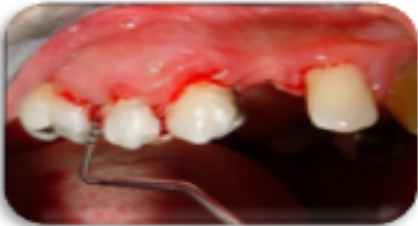
REGISTRO n°=

CARIE=

IHO-S=

Anexos

Anexo A- Folder educativo

A gengiva sangra mais durante a gestação?	
Sim, a gengiva pode sangrar mais, pois o aumento dos hormônios da gravidez podem facilitar as doenças da gengiva, SE NÃO HOUVER BOA LIMPEZA DA BOCA.	
Se começar a sangrar, a limpeza deve ser ainda mais utilizada, sem medo. A gengiva sangra porque está inflamada e só vai melhorar se não tiver aquela placa cutucando-a como se fosse um "espinho".	
Tratar as doenças da gengiva será importante para mãe e para o bebê. Pois existe uma possibilidade que a presença de estágios mais avançados da doença da gengiva possa levar ao risco de nascimento prematuro do bebê e afetam na nutrição do bebê, favorecendo o baixo peso.	
	No entanto, ainda não existem todas as respostas do quanto realmente esta inflamação da gengiva e da boca influenciam no parto prematuro e na saúde do bebê.
E para podermos explicar melhor precisamos continuar estudando essa doença é que precisamos da sua participação.	
	Faça o pré-natal odontológico!!! Atenção Odontológica Materno-Infantil Faculdade de Odontologia 3226690(127)

Anexo B- Carta de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF. 80/12

Pelotas, 29 de agosto 2012.

Profª Ana Regina Romano

Projeto – Associação entre o nascimento de bebês pré-termos e/ou com baixo peso e a doença periodontal materna: um estudo caso-controle na cidade de Pelotas-RS

Prezada Pesquisadora;

Vimos, por meio deste, informá-lo que o projeto supracitado foi analisado e **APROVADO** por esse Comitê, quanto às questões éticas e metodológicas, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Assinatura manuscrita de Patrícia Abrantes Duval.
Patrícia Abrantes Duval
Coordenadora do CEP/FAMED/UFPEL

