

# Doença periodontal materna e parto pré-termo: um estudo de caso-controle

Maternal periodontal disease and preterm birth: a casecontrol study

Enfermedad periodontal materna y parto pretérmino: un estudio de caso-control

Carlos Grandi

Epidemiología Perinatal y Bioestadística, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Javier Meritano

Departamento de Neonatología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Mariano Trungadi

Unidad de Odontología, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

## RESUMO

**OBJETIVOS:** A doença periodontal pode ser uma fonte de infecção subclínica persistente que pode induzir respostas inflamatórias sistêmicas que aumentam o risco de parto pré-termo. O objetivo deste estudo foi determinar se a doença periodontal é um fator de risco para o parto pré-termo, bem como avaliar a associação deste risco com a idade gestacional. **MÉTODOS:** Este estudo de caso-controle abrangeu mulheres puérperas de gestações únicas; 53 mulheres que deram à luz antes da 37ª semana de gestação (casos) foram comparadas a 79 que evoluíram com parto a termo (controles). Procedeu-se a uma avaliação clínica periodontal completa dentro das 72 h após o parto. **RESULTADOS:** A taxa de prevalência da doença periodontal foi de 41% (54/132). Os casos de parto pré-termo apresentaram uma proporção de sangramento muito maior em comparação com os controles (86,7% versus 68%;  $p = 0,026$ ), bem como uma profundidade máxima da bolsa periodontal maior após medição por sonda ( $3,9 \pm 1,6$  mm versus  $3,2 \pm 1$  mm;  $p = 0,043$ ). Não foram detectadas diferenças relacionadas à doença periodontal prévia, à perda de adesão ou à porcentagem de doença periodontal entre os grupos estudados. A análise de regressão logística revelou que o parto pré-termo foi associado ao índice de sangramento (odds ratio ajustada de 4,19; 95% CI: 1,28 – 13,69;  $p = 0,018$ ) e à profundidade da bolsa periodontal (5,14; 95% CI: 1,50 – 17,6;  $p = 0,009$ ). O risco de nascimento pré-termo associado à doença periodontal diminuiu com o aumento da idade gestacional. Além disso, o risco atribuído à população em geral é de 16%, risco este que aumentou com a diminuição da idade gestacional. **CONCLUSÃO:** Neste estudo com base na população, apenas o índice de sangramento e a profundidade da bolsa periodontal foram considerados fatores de risco para o parto prematuro; um risco maior foi associado à maior prematuridade.

**Palavras-chave:** Doenças Periodontais; Nascimento Prematuro; Gravidez; Fatores de Risco.

## INTRODUÇÃO

O parto pré-termo (PPT) é um grande desafio para a saúde pública, tanto em nações desenvolvidas como em desenvolvimento. O PPT é responsável por 40% a 60% de todas as mortes perinatais e está associado a mais de 50% de todas as deficiências neurológicas que acometem indivíduos em idades mais avançadas<sup>29,16,18</sup>.

A despeito das melhorias observadas no atendimento obstétrico, especialmente em países desenvolvidos, as taxas de PPT não apresentaram diminuição durante os

últimos 40 anos; na verdade, têm aumentado de forma discreta na maioria dos países<sup>8</sup>.

A incidência de PPT é de cerca de 11% nos Estados Unidos e de 5% a 7% na Europa<sup>7</sup>. Na Argentina, não existem dados oficiais disponíveis, mas há dados regionais, como os fornecidos pelo Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (HMIS), acerca de dois terços da população de Buenos Aires e de sua periferia, onde vivem pessoas que gozam de um baixo nível socioeconômico. Essas informações apontam para uma taxa de PPT de cerca de 9%<sup>14</sup>.

Há diversos subgrupos diferentes de PPT (i.e., o parto pode ocorrer devido à ruptura prematura de membranas, pode ser indicado por motivos médicos ou devido a uma etiologia desconhecida)<sup>15</sup> e evidências sugerem que há uma etiologia multifatorial para a ocorrência de PPT<sup>22,25</sup>. As estratégias de prevenção não devem se concentrar apenas em prevenir o início do trabalho de parto pré-termo ou em inibi-lo uma vez iniciado, mas também em abordar as questões subjacentes aos fatores de risco.

### Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Carlos Grandi

Cabello 3150, 7 B (1425) Buenos Aires-Argentina

Tel./Fax: (54 11) 48037622 E-mail: cgrandi@intramed.net

### Traduzido por / Translated by / Traducido por:

André Monteiro Diniz

O papel etiológico da infecção materna para a ocorrência de PPT, seja ela no trato genital ou em qualquer outro sítio anatômico, permanece incerto; entretanto, o PPT pode ser uma consequência indireta da produção de altos níveis de mediadores inflamatórios (tais como as citocinas, principalmente a interleucina 1 beta e interleucina 6, prostaglandina E<sub>2</sub> e o fator alfa de necrose tumoral), os quais reduzem o tempo de gestação<sup>3,15</sup>.

A hipótese de que a infecção remota decorrente da unidade feto-placentária pode contribuir para o PPT levou a uma preocupação maior a respeito do papel das infecções bacterianas crônicas em outras partes do corpo. A doença periodontal (DP) é uma das doenças infecciosas crônicas mais comuns em humanos, com uma prevalência reportada variando entre 10% e 60% em adultos, dependendo dos critérios de diagnóstico utilizados<sup>30</sup>. Este tipo de infecção é causado principalmente por bactérias microaerofílicas anaeróbicas Gram-negativas que colonizam a área subgengival e produzem quantidades significativas de citocinas proinflamatórias que podem ter efeitos sistêmicos em seu hospedeiro.

As DPs podem contribuir para a ocorrência de PPT por meio de um mecanismo indireto envolvendo mediadores inflamatórios ou por meio de ação bacteriana direta no âmnio<sup>12,13</sup>. Até o presente momento, apenas um estudo sobre este assunto foi realizado com gestantes na Argentina<sup>4</sup>.

O objetivo do presente estudo é esclarecer se a DP está associada ao PPT em um estudo de caso-controle na maior maternidade de Buenos Aires.

## MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada no HMIRS entre maio de 2007 e abril de 2008. Mulheres com gestações únicas foram selecionadas na sala de parto ou dentro de um prazo de três dias pós-parto e foram cadastradas em um estudo de caso-controle, após a assinatura de um termo de livre consentimento esclarecido. O HMIRS é um hospital universitário associado à Faculdade de Medicina da Universidade de Buenos Aires e atende a um grande volume de pacientes com baixo nível socioeconômico.

O registro de nascimentos do hospital foi avaliado dia a dia pelos membros da equipe de estudos para identificação de todos os casos de prematuridade, definidos como aqueles em que as mães deram à luz uma criança nascida viva antes de 37 semanas de gestação, bem como os casos controle, em que as crianças nasceram entre 37 e 41 semanas de gestação. A idade gestacional, medida em semanas completas de gestação, foi estimada a partir do primeiro dia do último período menstrual e foi geralmente confirmada por meio de ultrassonografia no início do segundo trimestre.

Os critérios de exclusão incluíram gravidez gemelar, a presença de anomalias congênitas e mães que necessitaram de tratamento com antibióticos até sete dias antes do parto.

Um neonatologista aplicou um questionário estruturado antes do exame dentário, para averiguar a existência de fatores de risco de PPT e DP<sup>28</sup>.

Os registros do HMIRS foram revisados pelo neonatologista para que fossem recuperadas informações anteriores acerca de cada mãe (dados obstétricos e clínicos). Quando possível, as informações obtidas nos questionários foram comparadas aos registros da maternidade. Nesses registros foram pesquisados os históricos de infecções, medicações, atendimento pré-natal e consumo de álcool e tabaco.

As seguintes variáveis maternas foram incluídas: idade, escolaridade, paridade, natimortos prévios, baixo peso do recém-nascido, prematuridade da criança e histórico de DP (periodontite "crônica" foi definida como a progressão da doença ao longo do tempo sem tratamento)<sup>27</sup>.

As variáveis relacionadas à gestação sob estudo incluíram atendimento pré-natal, ganho de peso durante a gestação, fumo, anemia, diabetes, hipertensão, retardo de crescimento intrauterino, ruptura prematura de membranas e endometrite.

As seguintes características do recém-nascido foram registradas: sexo, idade gestacional (IG em semanas), peso ao nascer, pequeno para sua IG (PIG ou com peso ao nascer menor que o percentil 10 para os padrões locais)<sup>24</sup>, índice de Apgar no 5 min e internação em unidade de terapia intensiva neonatal.

Antes do início do estudo, um dentista foi treinado e avaliado de acordo com os padrões a serem adotados e executou todos os exames periodontais em uma clínica odontológica nos três dias pós-parto. Este dentista não possuía nenhuma informação acerca dos casos-controle. Nenhuma mulher foi excluída devido ao pouco número de dentes (menos de 20). Uma sonda periodontal descartável (Hu-friedy PCP-UNC15, Chicago, IL, EUA) foi utilizada.

Os dados clínicos com parâmetros periodontais incluíram o grau de inflamação dos tecidos periodontais (foi utilizado um índice de sangramento de 0 a 3), a profundidade máxima da bolsa periodontal (em mm) e o grau de severidade, de acordo com a perda de inserção clínica (PIC, em mm) registrada em seis pontos de cada dente<sup>20</sup>. Finalmente, a DP foi registrada de acordo com o Sistema de Classificação de Doenças Periodontais da *American Academy of Periodontology*<sup>16</sup>; essa classificação baseou-se na presença de periodontite crônica localizada ou generalizada (PIC > 1 mm e > 30% dos pontos analisados).

Esses critérios foram adotados porque não há padrão universalmente aceito para o diagnóstico de doenças periodontais; eles contribuíram para evitar a classificação errônea de pacientes que apresentaram resultado positivo para DP<sup>15</sup>.

O desfecho mais frequente foi o PPT, definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o parto ocorrido entre a vigésima e a trigésima sétima semana de gestação ou antes dos 259 dias contados a partir do primeiro dia do último período menstrual<sup>29</sup>.

Os cálculos quanto ao poder do estudo presumiram uma prevalência da DP de 20% em mães com idades entre 16 e 44 anos. Em uma razão de um caso-controle para cada caso, 72 controles e 72 casos foram requeridos para a obtenção de uma razão de probabilidades (odds ratio - OR) de três, com um poder de teste de 80% a um nível de significância de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HMIRS.

## ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foram realizadas aferições de tendências centrais (médias ou proporções, conforme o caso) com vistas às análises descritivas. As médias foram comparadas utilizando um teste t de Student. Foi aplicado um teste de Qui-quadrado para comparar as proporções e os riscos em todas as categorias de pré-termo com análise estratificada; o teste de Qui-quadrado foi realizado também para analisar tendências lineares.

A análise bivariada de risco entre as medições clínicas de DP materna (fatores de risco) e PPT (desfecho) foi realizada com OR e intervalo de confiança (IC) de 95%. Finalmente, um valor aproximado do risco no âmbito populacional (RAP) foi calculado de acordo com o método descrito por Benichou<sup>1</sup>. O RAP descreve a proporção de desfechos (i.e., casos de PPT) em uma dada população que podem ser atribuídos à exposição a fatores de risco.

O risco de PPT quando havia o registro clínico de DP materna ou devido à presença de outros fatores de risco relevantes foi estimado utilizando modelos de regressão logística multivariados (OR ajustada, aOR, com IC de 95%).

A profundidade da bolsa periodontal (PBP) e a perda de inserção foram dicotomizadas (> 1 mm = Sim) para uso em um modelo. A qualidade do ajuste foi avaliada pelo teste de verossimilhança.

Todas as análises foram realizadas com os softwares Statistica 6.0 (Statsoft, Tulsa, OK) e Epidat 2.0 (PAHO/WHO e Xunta de Galicia). O nível de significância foi ajustado em  $p < 0,05$  (unicaudal).

## RESULTADOS

Um total de 53 casos e 79 controles foi selecionado para este estudo. As características maternas e obstétricas de cada grupo estudado estão apresentadas na tabela 1. A maioria das mães pertencia à faixa etária de 20 a 34 anos (65,1%), embora, em média, os casos exibissem uma idade um pouco maior que os controles. Mais de 50% das mães não tinham nível superior e eram primíparas. Como esperado, as mães do grupo de casos apresentaram uma proporção maior de fatores de risco de PPT reconhecidos, tais como aborto prévio, recém-nascido pré-termo ou baixo peso ao nascer, uma baixa percentagem de consultas na avaliação pré-natal e baixo ganho de peso durante a gestação.

**Tabela 1** – Características maternas e obstétricas dos grupos estudados (HMIRS, Buenos Aires, Argentina, 2007 – 2008)

	Termo n = 79	Pré-termo n = 53	valor de p
Características maternas:			
Idade materna (anos) *	25,3±6,8	27,3±7,5	0,428 <sup>†</sup>
≤ 19 (n, %)	17 (21,5)	8 (15)	0,486 <sup>‡</sup>
≥ 35 (n, %)	10 (12,6)	11 (20)	0,315 <sup>‡</sup>
Escolaridade materna (anos)*	9,8±2,8	9,3±3,6	0,338 <sup>†</sup>
Gestações anteriores, n*	0,6±0,5	0,7±0,4	0,197 <sup>†</sup>
Aborto prévio, n (%)	10 (12,6)	8 (15)	0,887 <sup>†</sup>
Baixo peso em parto prévio, n (%)	2 (2,5)	6 (11,3)	0,019 <sup>†</sup>
PPT prévio, n (%)	3 (3,8)	7 (13,2)	0,023 <sup>†</sup>
Desfechos da gestação:			
IG no momento do registro (semanas)*	15±6	16±4	0,140 <sup>†</sup>
Visitas pré-natais (n)*	6,5±2,4	5±1,8	< 0,001 <sup>†</sup>
Ganho de peso durante a gestação (kg)*	12,5±5	8,3±4	< 0,001 <sup>†</sup>
Fumante, n (%)	1 (1,2)	2 (3,7)	0,724 <sup>‡</sup>
Anemia, n (%)	16 (20)	10 (19)	0,978 <sup>‡</sup>
Diabetes, n (%)	1 (1,2)	1 (1,9)	0,659 <sup>‡</sup>
Hipertensão, n (%)	4 (5,0)	10 (18,8)	0,025 <sup>†</sup>
RCIU, n (%)	1 (1,2)	8 (15)	0,006 <sup>†</sup>
RPM, n (%)	1 (1,2)	12 (22,6)	< 0,001 <sup>†</sup>
Endometrite, n (%)	1 (1,2)	1 (1,9)	0,659 <sup>‡</sup>

\* Média + SD;

IG = idade gestacional; RCIU = retardo de crescimento intrauterino;

RPM = ruptura prematura de membranas;

Valor de p para as diferenças entre os grupos dos testes t de Student<sup>†</sup> e do Qui-quadrado<sup>‡</sup>.

Os desfechos gestacionais mais fortemente associados ao PPT foram: hipertensão durante a gravidez, retardo de crescimento intrauterino e ruptura prematura de membranas – todos eles apresentaram diferenças estatisticamente relevantes quando comparados com as mães do grupo controle. Na análise bivariada, identificamos uma importante associação entre hipertensão durante a gravidez e PPT (OR 4,36; IC 95%: 1,16 - 17,7,  $p = 0,025$ ).

Em comparação com recém-nascidos a termo, os recém-nascidos pré-termo apresentaram menor idade gestacional e menores valores de peso ao nascer, razão entre os sexos e do índice de Apgar no 5 min; foi observado que uma maior quantidade de recém-nascidos pré-termo eram considerados pequenos para sua idade gestacional e demandaram internação em unidades neonatais ( $p < 0,001$ , dados não apresentados).

A prevalência de DP foi considerada comum: 41% (54/132) das mulheres tinham DP, incluindo 47,1% de mulheres com PPT (IC 95%, 34,4 a 60,3) e 36,7% de mulheres com partos a termo (IC 95%, 27 a 47). Não foram verificadas evidências de associação entre DP prévia e o grupo estudado. Os casos apresentaram uma maior incidência de sangramento (1-3) e uma máxima PBP em sonda. Esses achados constituem evidência de uma maior inflamação dos tecidos periodontais.

Os grupos estudados foram comparados em busca de evidências de DP, i.e., percentagem de PBP de 4 mm ou

mais e porcentagem de PIC de 3 mm ou mais. Não foi encontrada diferença relevante (PBP  $\geq$  4 mm: 26,4% versus 27,8%,  $p = 0,985$ ; PIC  $\geq$  3 mm: 24,5% versus 11,3%,  $p = 0,087$ , para gestações pré-termo e a termo, respectivamente).

Apesar de a diferença não ser estatisticamente significativa, outros indicadores, tais como a média de perda de inserção e a proporção de DP, foram maiores nos casos do que nos controles (Tabela 2).

**Tabela 2** – Enfermidades periodontais nos grupos estudados (HMIRS), Buenos Aires, Argentina, 2007–2008)

	Termo n = 79	Pré-termo n = 53	valor de p
DP prévia, n (%)	22 (27,8)	13 (24)	0,824 <sup>†</sup>
Índice de sangramento (1-3) n (%)	54 (68)	46 (86,7)	0,026 <sup>†</sup>
PBP máxima (mm)*	3,2 $\pm$ 1	3,9 $\pm$ 1,6	0,043 <sup>†</sup>
PIC (mm)*	2,1 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 1,1	0,475 <sup>†</sup>
Doença periodontal n (%)	29 (36,7)	25 (47)	0,308 <sup>†</sup>

\* Média  $\pm$  SD;

DP = doença periodontal; PBP = profundidade da bolsa periodontal; PIC = perda de inserção clínica;

Valor de p para as diferenças entre os grupos do teste do Qui-quadrado e o teste t de Student<sup>†</sup>.

A OR para uma mulher em um PPT e apresentando DP foi de 1,50 (IC de 95%, variando de 0,75 a 2,99,  $p = 0,264$ ). O risco de PPT associado à DP reduziu à medida que houve um aumento na idade gestacional (IG) ( $\leq$  32 semanas de IG, OR 2,90 (IC 95% 1,26 – 6,64); 33-34 semanas, OR = 1,46 (0,44 – 4,81) e 35-36 semanas, OR = 0,24 (0,02 – 2,06)). No entanto, esta tendência não foi considerada estatisticamente significativa (teste do Qui-quadrado para tendências  $p = 0,202$ ). Além disso, o RAP foi maior para idades gestacionais mais baixas: foi de 41% em 32 semanas ou menos, 14,7% em 33-34 semanas e 25% entre 35-36 semanas.

**Tabela 3** – Odds ratios brutas (OR), Odds ratios ajustadas (aOR) com intervalos de confiança correspondentes de 95% e risco no âmbito populacional (RAP) de PPT associado a medições clínicas de doença periodontal materna (Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina, 2007–2008)

	OR (95% CI)	aOR (95% CI)*	PAR (%)	p-value <sup>†</sup>
DP (Sim, Não)	1,53 (0,75 – 3,12)	1,60 (0,92 – 2,27)	16,7	0,171
Índice de sangramento <sup>†</sup>	3,04 (1,22 – 7,50)	4,19 (1,28 – 13,69)	58	0,018
PPD**	2,69 (1,31 – 5,52)	5,14 (1,50 – 17,6)	39	0,009
Perda de inserção**	1,83 (0,90 – 3,70)	1,97 (0,55 – 7,10)	24	0,296

DP = doença periodontal; RAP = risco no âmbito populacional; PBP = profundidade da bolsa periodontal;

\* Ajustada para DP prévia, idade materna, escolaridade materna, visitas pré-natais e hipertensão; <sup>†</sup> Para Odds Ratios ajustadas; <sup>†</sup>  $\geq$  1 = Sim; \*\*  $\geq$  1 mm = Sim.

Nossos achados de que PPT seria associado a uma idade materna mais avançada, a um menor nível de escolaridade materna, à hipertensão durante a gestação, ao retardo de crescimento intrauterino e à ruptura

A tabela 3 mostra a OR, a OR ajustada e o RAP de PPT associado às medições clínicas de DP materna. Na análise univariada, as mães apresentaram mais de duas vezes o risco de darem à luz um recém-nascido pré-termo caso tenham PBP de  $\geq$  1 mm e um índice de sangramento de  $\geq$  1; estes achados foram todos relevantes estatisticamente falando. Não houve nenhuma associação relevante entre as outras variáveis investigadas (perda de inserção e DP) e PPT.

Muitas variáveis foram consideradas *a priori* como potenciais confundidores, tais como DP prévia, idade materna, escolaridade materna, visitas pré-natais e hipertensão durante a gestação. Quando esses fatores foram cotejados com os do grupo controle, a associação relevante achada pela análise univariada persistiu; de fato, foi observado um aumento no risco. A inclusão das variáveis de PPT prévio e baixo peso em parto prévio nos modelos não modificou os parâmetros. O modelo logístico demonstrou uma qualidade de ajuste satisfatória (teste de verossimilhança = 37,87;  $p < 0,001$ ). Neste estudo, o RAP de PPT, determinado por vários critérios clínicos acerca de DP materna, foi alto (mais de 10%); este alto risco deveu-se provavelmente à alta prevalência desses fatores adicionais (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Neste estudo abordamos parcialmente a questão sobre se mulheres gestantes acometidas de DP correm um risco maior de terem um PPT. Foi feita uma relevante associação entre um risco maior e o sangramento e a PBP máxima. Deve-se observar que dentre o vasto universo de estudos publicados acerca da associação entre DP e PPT/baixo peso no parto, apenas aqueles que consideraram a PBP como definição de exposição observaram resultados estatisticamente relevantes<sup>2</sup>.

Em uma análise estratificada, não encontramos nenhum aumento de risco de PPT associado ao aumento de perda de inserção ou de PBP (dados não apresentados).

prematura de membranas, corroboram os relatos de outros estudos. Na verdade, todas essas variáveis são reconhecidamente fatores de risco clínicos e sociodemográficos relevantes de PPT<sup>10</sup>.

A observada taxa de prevalência de 41% de DP em mulheres gestantes também é semelhante aos achados relatados por outros pesquisadores<sup>5,7,21,30</sup>. Observamos que o risco de PPT associado à DP aumentou juntamente com a extensão da prematuridade; em outras palavras, a associação de DP com a IG foi mais forte nos casos de prematuridade mais severa. Antes de 33 semanas (*prematuridade severa*), o risco foi aproximadamente três vezes maior do que nas gestações a termo; esta diferença foi considerada estatisticamente significativa. Dois estudos com outras populações chegaram a resultados semelhantes<sup>11,13</sup>, apesar de estas tendências não chegarem a ser relevantes estatisticamente devido aos tamanhos reduzidos de suas amostragens.

Um ajuste relativo às variáveis potencialmente confundidoras apresentou um risco maior e independente de PPT associado a sangramento e à PBP. Este risco pode ser resultado da destruição cumulativa de tecido durante toda a vida, ao invés de apenas um risco de suscetibilidade periodontal relacionado à gestação<sup>6</sup>. Além disso, um baixo nível socioeconômico tem sido historicamente associado a taxas mais altas de gengivite e precárias condições de higiene bucal. Ademais, a gestação aumenta a probabilidade do surgimento de DP<sup>20</sup>, bem como uma DP pré-existente pode tornar-se ativa durante a gravidez por causa da maior concentração de progesterona durante o terceiro semestre<sup>4</sup>.

O RAP é uma função da OR e da prevalência da exposição da população ao fator de risco; portanto,

fatores de risco comuns são responsáveis por um RAP bem mais alto do que os fatores de risco incomuns. Consequentemente, devido ao fato de as prevalências de várias medições clínicas de DP materna e de ORs serem relativamente elevadas, o valor de RAP neste estudo foi alto. Achados semelhantes foram reportados em outros estudos<sup>2,3,20</sup>. Este alto valor de RAP implica que 16% dos aproximadamente 70 mil PPT que ocorrem anualmente na Argentina podem ser atribuídos à DP. Teoricamente, a erradicação da infecção periodontal em mulheres gestantes poderia levar à prevenção de aproximadamente 11.200 PPTs por ano, representando uma economia de custos em tratamento intensivo.

Estudos associando a DP a desfechos adversos da gestação tiveram início em 1996, quando Offenbacher et al<sup>20</sup> declararam haver encontrado uma forte associação entre esses dois fatores. Desde então, vários estudos e duas excelentes revisões sobre a relação entre DP e desfechos adversos da gestação foram realizados<sup>26,30</sup>. Para poder realizar uma comparação com nosso estudo, a tabela 4 mostra apenas aqueles estudos de caso-controle que abordaram a relação entre DP como exposição e PPT como o principal desfecho gestacional. Apenas metade dos estudos<sup>11,12,20</sup> em que as variáveis de exposição foram periodontite, índice de sangramento, PBP e PIC, e um em que o desfecho foi um baixo peso no PPT sugerem que a DP é um fator de risco para o PPT (com as ORs ajustadas variando entre 2,75 e 7,5, estudo não informado). No entanto, os demais estudos não encontraram uma associação relevante entre PPT e DP<sup>4,7,19</sup>.

**Tabela 4** – Doença periodontal e parto pré-termo: estudos de caso controle

Estudo	Ano	Tamanho da Amostra	Controle de confundidores	OR (IC 95%) ou valor de p	Conclusões
Offenbacher et al <sup>20</sup> USA	1996	Casos: 93 Controle: 31	Sim	aOR = 7.5 (1.95 – 28.8)	DP é um fator de risco para baixo peso no ppt
Fraser et al Canadá	Observação não publicada	Casos: 147 Controle: 303	Sim	aOR = 2.54 (0.65 – 9.89)	DP não é um importante fator de risco para PPT
Hasegawa et al <sup>11</sup> USA	2003	88	Sim	p ≤ 0.05	Fatores de risco significantes para PPT: PBP média; % de PIC ≥ 3 mm
Goepfert et al <sup>7</sup> USA	2004	Casos: 59 Controle: 44	Sim	aOR = 2.5 (0.9 – 7.4)	DP severa não é associada a PPT precoce e espontâneo
Moore et al <sup>19</sup> UK	2005	Casos: 61 Controle: 93	Não	p = 0.016	Nenhuma associação entre a gravidade da DP e PPT
Jarjoura et al <sup>12</sup> USA	2005	Casos: 83 Controle: 120	Sim	aOR = 2.75 (1.01 – 7.54)	Periodontite é associada com PPT precoce de forma independente
Castaldi et al <sup>4</sup> Argentina	2006	Casos: 274 Controle: 753	Sim	aOR = 1.40 (0.90 – 2.17)	DP severa não é associada a PPT
Grandi et al Argentina	2008	Casos: 53 Controle: 79	Sim	aOR = 1.60 (0.92 – 2.27)	Fatores de risco relevantes para PPT índice de sangramento; PBP

DP = doença periodontal; PPT = parto pré-termo; PTB = preterm birth; a= OR ajustada para confundidores; PBP = profundidade da bolsa periodontal; PIC = perda de inserção clínica.

Esses achados apresentam diversas implicações. Primeiro, eles demonstram a deficiência de estudos retrospectivos (i.e. viés de informação). Segundo, as limitações metodológicas levantam sérias dúvidas acerca

da validade dos resultados e conclusões anteriores. A qualidade das escolhas metodológicas variou consideravelmente nesses estudos e virtualmente todos os estudos apresentavam falhas sérias, tais como um

reduzido volume de amostras, um limitado número de análises estatísticas, um controle inadequado de potenciais confundidores e uma avaliação inadequada da IG e da aferição da DP. Por último, apesar de alguns estudos terem sido ajustados para a identificação de variáveis confundidoras importantes, utilizando análise de regressão multivariável, é possível que alguns efeitos confundidores residuais tenham permanecido.

A análise combinada dos estudos epidemiológicos é dificultada pela variedade de aferições da DP e pela falta de consenso a respeito de sua definição e classificação. Essas diferenças metodológicas podem explicar a falta de consistência entre esses estudos. Uma medição consistente da DP deve levar em consideração a PBP e a PIC<sup>26</sup>.

Este estudo apresenta vários pontos positivos. O viés de observação foi minimizado, apenas odontólogos experientes participaram da coleta de dados e critérios de seleção rigorosos foram adotados para definir os casos e os casos controle. Além disso, vários indicadores de DP foram observados.

Esta pesquisa também apresenta diversas limitações que devem ser levadas em consideração. Primeiramente, não conseguimos atingir o volume de amostras necessário. No entanto, uma nova análise de cálculo do poder estatístico com as amostras utilizadas resultou em um valor de 0,78, o que mostra uma diferença insignificante comparado com o valor originalmente esperado. Portanto, é improvável que os resultados apresentados sejam aleatórios. Reconhecemos que este estudo foi limitado pelo fato de ter por base uma análise de dados provenientes de uma única instituição. Ao passo que os participantes não foram informados as hipóteses de pesquisa, alguns viés de memória podem ter estado presentes: mulheres cuja gestação foi interrompida no período pré-termo podem ter lembrado de exposições passadas de forma mais detalhada que os casos-controle<sup>9,23</sup>. Por outro lado, quando uma enfermidade é

comum como a DP e vários fatores de risco para PPT são bem conhecidos, torna-se difícil de distinguir um novo fator de risco<sup>23</sup>. Além disso, mães de recém-nascidos prematuros parecem ter um risco maior de apresentar condições bucais piores que mães de crianças nascidas a termo; essas diferenças podem levar a resultados que apresentassem gengivas com sangramento e bolsas periodontais mais profundas devido à ocorrência de gengivite temporária<sup>12</sup>.

Este é o segundo estudo sobre DP em gestantes na Argentina; no primeiro, foi feita uma medição diferente do desfecho da DP, mas o desenho do estudo foi similar e abrangeu 1.562 mulheres no período pós-parto<sup>4</sup>. No entanto, naquele estudo não foi encontrada nenhuma associação relevante entre DP e PPT (Mantel-Haenzel estratificado OR 1,06, IC de 95%, variando de 0,70 - 1,50).

Considerando que a promoção da saúde bucal tenha um papel importante no atendimento perinatal, nossos resultados sugerem que a implementação de iniciativas para melhorar a saúde periodontal de gestantes poderia ser um meio de melhorar os desfechos gestacionais. Entretanto, não é certo que as DPs desempenhem um papel causal em desfechos gestacionais adversos. Novos estudos longitudinais, epidemiológicos e intervencionais com definições claras e consistentes acerca da DP e desfechos gestacionais adversos, tamanhos adequados de amostras e controles para os fatores confundidores relevantes são necessários para validar esta associação e para determinar se existe essa relação de causalidade.

## CONCLUSÃO

Na população estudada, apenas o índice de sangramento e a PBP constituíram fatores de risco de parto pré-termo em mulheres gestantes. Foi observado um aumento deste risco, com o conseqüente risco de prematuridade.



## Maternal periodontal disease and preterm birth: a casecontrol study

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** Periodontal disease can be a source of subclinical and persistent infection that may induce systemic inflammatory responses that increase the risk of preterm birth. The goal of this study was to establish whether periodontal disease is a risk factor for preterm birth, and to evaluate the association of this risk with gestational age. **METHODS:** This case-control study included postpartum women with singleton gestations; 53 women who gave birth before the 37<sup>th</sup> week (cases) were compared to 79 women with term deliveries (controls). Full-mouth clinical periodontal parameters were determined within 72 h after delivery. **RESULTS:** The prevalence of periodontal disease was 41% (54/132). The preterm birth cases showed a significantly higher proportion of bleeding than the term birth controls (86.7% versus 68%,  $p = 0.026$ ) and a greater maximum periodontal pocket depth on probing ( $3.9 \pm 1.6$  mm versus  $3.2 \pm 1$  mm,  $p = 0.043$ ). No differences in previous periodontal disease, attachment loss, or the percentage of periodontal disease were detected between the study groups. Logistic regression revealed that preterm birth was associated with the bleeding index (adjusted odds ratio 4.19; 95% CI: 1.28 – 13.69,  $p = 0.018$ ) and with periodontal pocket depth (5.14; 95% CI: 1.50 – 17.6,  $p = 0.009$ ). The risk of preterm birth associated with periodontal disease decreased as gestational age increased. In addition, the population attributable risk was 16% overall; this risk increased as gestational age decreased. **CONCLUSION:** In this study population, only the bleeding index and periodontal pocket depth were risk factors for preterm birth; increased risk was associated with greater prematurity.

**Keywords:** Periodontal Diseases; Premature Birth; Pregnancy; Risk Factors.

## Enfermedad periodontal materna y parto pretérmino: un estudio de caso-control

### RESUMEN

**OBJETIVOS:** La enfermedad periodontal puede ser una fuente de infección subclínica persistente que puede inducir a respuestas inflamatorias sistémicas que aumentan el riesgo de parto pretérmino. El objetivo de este estudio objetivo fue de determinar si la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para el parto pretérmino, bien como evaluar la asociación de este riesgo con la edad gestacional. **MÉTODOS:** Este estudio de caso-control abarcó mujeres puérperas de gestaciones únicas; 53 mujeres que dieron a luz antes de la 37<sup>a</sup> semana de gestación (casos) fueron comparadas a 79 que evolucionaron con parto a término (controles). Se procedió a una evaluación clínica periodontal completa dentro de las 72 h en seguida al parto. **RESULTADOS:** La tasa de prevalencia de la enfermedad periodontal fue de 41% (54/132). Los casos de parto pretérmino presentaron una proporción de sangrado mucho mayor en comparación a los controles (86,7 versus 68%;  $p = 0,026$ ), bien como una profundidad máxima de la bolsa periodontal mayor luego de medición por sonda ( $3,9 \pm 1,6$  mm versus  $3,2 \pm 1$  mm;  $p = 0,043$ ). No se detectaron diferencias relacionadas a la enfermedad periodontal previa, a la pérdida de la adhesión o al porcentaje de enfermedad periodontal entre los grupos estudiados. El análisis de regresión logística reveló que el parto pretérmino fue asociado al índice de sangrado (*odds ratio* ajustada de 4,19; 95% CI: 1,28 – 13,69;  $p = 0,018$ ) y a la profundidad de la bolsa periodontal (5,14; 95% CI: 1,50 – 17,6;  $p = 0,009$ ). El riesgo de nacimiento prematuro asociado a la enfermedad periodontal disminuyó con el aumento de la edad gestacional. Además, el riesgo atribuido a la población en general es de 16%, riesgo este que aumenta con la disminución de la edad gestacional. **CONCLUSIÓN:** En este estudio con base en la población, apenas el índice de sangrado y la profundidad de la bolsa periodontal fueron considerados factores de riesgo para el parto prematuro; un mayor riesgo fue asociado a mayor prematuridad.

**Palabras clave:** Enfermedades Periodontales; Nacimiento Prematuro; Embarazo; Factores de Riesgo.



### REFERÊNCIAS

- Benichou J. A review of adjusted estimators of attributable risk. *Stat Methods Med Res.* 2001;10:195-216.
- Bogges KA, Edelstein BL. Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J.* 2006;10(5 Suppl):169-74.
- Brocklehurst P. Infection and preterm delivery. *Br Med J* 1999;318:548-9.
- Castaldi JL, Bertin MS, Jiménez F, Lede R. Periodontal disease: Is it a risk factor for premature labor, low birth weight or preeclampsia? *Rev Panam Salud Publica.* 2006 Apr;19(4):253-8.
- Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res.* 2002 May;81(5):313-8.
- Douglass C. Risk assessment and management of periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* 2006 Nov;137:Suppl:27S-32S.
- Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):777-83.
- Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov;100(5pt. 1):1020-37.
- Grandi C, Tapia JL, Marshall G, Grupo Colaborativo NEOCOSUR. An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis. *J Pediatr.* 2005 May-Jun;81(3):198-204.
- Hartikainen-Sorri A, Sorri M. Occupational and socio-medical factors in preterm birth. *Obstet Gynecol.* 1989;74:13-6.
- Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, et al. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol.* 2003 Dec;74(12):1764-70.
- Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Feb;192(2):513-9.
- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth. Results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001 Jul;132(7):875-80.
- Laterra C, Luchtenberg G, Grandi C, Pensotti A. Estadísticas Hospital M. I. Ramón Sardá 2006: Sistema Informático Perinatal (S.I.P.). *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sardá.* 2007;26(4):182-7.
- López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res.* 2002 Jan;81(1):58-63.

- 16 McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985 Jan;312(2):82-90.
- 17 Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, et al. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 May;178(2):562-7.
- 18 Ministerio de Salud (AR). Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales – información básica año 2006. Argentina; 2007. 132 p. (Serie 5-Número 50). Disponible em: <http://www.deis.gov.ar/publicaciones/archivos/Serie5Nro50.pdf>.
- 19 Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcomes and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2005 Jan;32(1):1-5.
- 20 Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
- 21 Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, McKaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan;29:36.
- 22 Romero R, Sepulveda W, Baumann P. The preterm labour syndrome: biochemical, cytologic, immunologic, pathologic, microbiologic and clinical evidence that preterm labor is a heterogeneous disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168:288.
- 23 Rothman K, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.
- 24 San Pedro M, Grandi C, Larguía M, Solana C. Estándar de Peso para la Edad Gestacional en 55706 recién nacidos sanos de una Maternidad pública de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*. 2001; 1619(1):15-22.
- 25 Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Feb;164(2):467-71.
- 26 Vettore MV, Lamarca GA, Leão AT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad Saude Publica*. 2006 Oct;22(10):2041-53.
- 27 Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology - An update. *J Can Dent Assoc*. 2000 Dec;66(11):594-7.
- 28 Williams CE, Davenport ES, Sterne JA, Sivapathasundaram V, Fearn JM, Curtis MA, et al. Mechanism of risk in preterm low birthweight infants. *Periodontol 2000*. 2000 Jun;23:142-50.
- 29 World Health Organization. Report of a Scientific Group on Health Statistics Methodology Related to Perinatal Events. Geneva: 1974. p 1-32. (Document no. ICD/PE/74.4).
- 30 Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006 Feb; 113(2):135-43.

Recebido em / Received / Recibido en: 21/6/2009  
Aceito em / Accepted / Aceito en: 9/3/2010