

GENIVALDO MOURA DA SILVA

Fatores de risco para pré-eclâmpsia



Recife
2009

GENIVALDO MOURA DA SILVA

***Fatores de risco para
pré-eclâmpsia***

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora

Profa. Dra. Sílvia Regina Jamelli

Coorientadora

Profa. Dra. Sônia Bechara Coutinho

**RECIFE
2009**

Silva, Genivaldo Moura da
Fatores de risco para pré-eclâmpsia / Genivaldo
Moura da Silva. – Recife : O Autor, 2009.
71 folhas: il., tab., quadro.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Saúde da Criança e do Adolescente,
2009.

Inclui bibliografia, anexo e apêndices.

1. Pré-eclâmpsia – Fatores de risco. 2. Doença
periodontal. I. Título.

618.3
618.3

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-105

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

COORDENADORA DA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CCS

Profa. Dra. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO**

COLEGIADO

Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva (Coordenadora)

Profa. Dra. Luciane Soares de Lima (Vice-Coodenadora)

Profa. Dra. Marília de Carvalho Lima

Profa. Dra. Sônia Bechara Coutinho

Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira

Profa. Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira

Prof. Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho

Profa. Dra. Sílvia Wanick Sarinho

Profa. Dra. Maria Clara Albuquerque

Profa. Dra. Sophie Helena Eickmann

Profa. Dra. Ana Cláudia Vasconcelos Martins de Souza Lima

Profa. Dra. Maria Eugênia Farias Almeida Motta

Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz

Profa. Dra. Maria Gorete Lucena de Vasconcelos

Profa. Dra. Sílvia Regina Jamelli

Profa. Cleide Maria Pontes

Adriana Azoubel Antunes (Representante Discente – Doutorado)

Thaysa Maria Gama Albuquerque Leão de Menezes (Representante Discente – Mestrado)

SECRETARIA

Paulo Sergio Oliveira do Nascimento

Juliane Gomes Brasileiro

Clarissa Soares Nascimento



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Título:

FATORES DE RISCO PARA PRÉ-ECLÂMPSIA

Nome:

GENIVALDO MOURA DA SILVA

Dissertação aprovada em: **29 DE MAIO DE 2009**

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira

Prof. Dr. Rivaldo Mendes de Albuquerque

Prof^a. Dr^a. Sônia Bechara Coutinho

Dedicatória

A Deus Pai que me criou, a Jesus Cristo, meu salvador, e ao Espírito Santo, meu consolador, pelo seu Amor, Graça e Provisão a cada dia.

À minha esposa Líbia, pelo amor, carinho e compreensão a mim dedicados durante os dias desta caminhada.

Aos meus filhos Gabriela e Rodrigo, por entenderem e aceitarem a minha ausência em prol deste trabalho.

Aos meus pais, Sérgio e Maria, como reconhecimento pelo amor, dedicação e incentivo em todos os dias.

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof^a Sílvia Jamelli, por sua nobreza em dividir o conhecimento e ensinar-me com simplicidade e amizade, tornando este trabalho suave e edificante.

À minha coorientadora, Prof^a Sônia Bechara, que, com conhecimento, humildade e paciência, acreditou, investiu e ajudou-me em todas as etapas da construção desta pesquisa.

Ao Prof Ricardo Ximenes, pela amizade e apoio estatístico, essencial em todas as fases deste estudo.

À Prof^a Renata Cimões pela amizade, apoio e incentivo.

Ao Exército Brasileiro, instituição que me acolheu desde adolescente, representado pelo Coronel Médico Francisco José Madeiro Monteiro e Coronel Dentista Gilberto Jorge Pessoa Brum, pela concessão de horário especial para conciliar trabalho e estudo.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pela contribuição para minha formação.

À Dr^a Dilma Piscoya, neonatologista; Larissa Gomes da Silva, Janaína Fernanda Constâncio da Silva, auxiliares de consultório dentário e

anotadoras e Sérgio Domingos da Silva, digitador, pelo diálogo, compromisso e amizade presentes em nossa equipe.

Ao Prof Alessandro Henrique da Silva Santos, pela dedicação na montagem do banco de dados.

Aos colegas de mestrado, pelas valiosas oportunidades de crescimento e aprendizado compartilhadas.

Às enfermeiras e técnicas do Centro Obstétrico e Maternidade do Hospital das Clínicas, pelo apoio durante a fase de coleta de dados desta pesquisa.

Aos amigos: Raíssa Valéria, Felipe Porto, Andréa Sousa e Edson Ferraz, ortodontista do Hospital do Exército, pelo suporte no exercício das minhas atribuições profissionais.

*"São muitas, Senhor, Deus meu,
as maravilhas que tens operado
e também os teus desígnios para conosco:
ninguém há que se possa igualar contigo.
Eu quisera anunciá-los e deles falar,
mas são mais do que se pode contar".*

Salmos 40:5

Resumo

Introdução: A pré-eclâmpsia é uma doença específica da gravidez, de etiologia multifatorial, que acomete 5 a 10% das gestantes, cujos efeitos e complicações são a maior causa de morbimortalidade materno-infantil. A identificação de fatores de riscos é importante para a compreensão da patogênese, estabelecimento de estratégias de prevenção e controle da pré-eclâmpsia. Recentemente estudos clínicos e laboratoriais apontam para a hipótese de associação entre a periodontite materna e pré-eclâmpsia, como parte do esforço para o conhecimento da complexidade desta doença.

Objetivos: Verificar se a periodontite é um fator de risco para a ocorrência de pré-eclâmpsia e identificar outros possíveis fatores de risco.

Métodos: Estudo do tipo caso-controle em 574 mulheres assistidas na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foram coletados dados biológicos, sócioeconômicos, intercorrência e assistência médica-odontológica durante o pré-natal, tabagismo e parâmetros periodontais. A pré-eclâmpsia foi definida de acordo com o critério da Sociedade Internacional para Estudo da Hipertensão na Gravidez e para a definição de periodontite foi adotado o critério diagnóstico de López. Os fatores de confusão foram controlados e *odds ratio* ajustado com as variáveis socioeconômicas, usando-se análise multivariada de regressão logística. Para a revisão bibliográfica foram utilizados artigos específicos sobre o tema.

Resultados: As mulheres com periodontite tiveram nove vezes mais chance de ter pré-eclâmpsia do que àquelas com o periodonto saudável. Após o ajuste, a periodontite materna permaneceu como variável independente associada à pré-eclâmpsia. A pré-eclâmpsia mostrou-se associada a fatores biológicos, socioeconômicos e de assistência médico-odontológica.

Conclusão: A pré-eclâmpsia é uma doença de etiologia multifatorial, associada a fatores socioeconômicos, biológicos e de assistência médico-odontológica, dentre os quais a infecção crônica, como a periodontite materna.

Palavras-chave: pré-eclâmpsia, doença periodontal, fatores de risco.

Abstract

Introduction: Pre-eclampsia is a pregnancy- specific disease of multifactorial etiology that affects 5 to 10% of pregnant women, the effects and complications are the major cause of morbidity and infant and maternal mortality. The identification of risk factors is important for understanding the pathogenesis, establishment of strategies for prevention and control of pre-eclampsia. Recently clinical and laboratory studies suggest that the hypothesis of association between maternal periodontitis and pre-eclampsia, as part of effort to understanding the complexity of this disease.

Objectives: Verify that periodontitis is a risk factor for occurrence of pre-eclampsia and identify other possible risk factors for pre-eclampsia.

Methods: Case-control study in 574 women assisted in the maternity ward of the Clinical Hospital, Federal University of Pernambuco. Data were collected biological, socioeconomics, medical and dental complications during prenatal, smoking and periodontal parameters. Pre-eclampsia was defined according to the criteria of the Internacional Society for Study of Hypertension in Pregnancy and the definition of periodontitis was adopted the diagnostic criteria for López. The confounding factors were controlled and adjusted OR with socioeconomics variables by using multivariate logistic regression analysis. For the literature review were used specific articles on the subject.

Results: Women with periodontitis were nine times more likely to have pre-eclampsia than those who had he healthy periodontium. After adjustment to socioeconomic factors and other factors, maternal periodontitis remained as risk factors for pre-eclampsia. This study showed the pre-eclampsia is associated with biological, socioeconomics, medical and dental assistance factors.

Conclusions: We conclude that pre-eclampsia is a disease of multifactorial etiology, associated with biological, socioeconomics, medical and dental assistance factors, among wich the chronic infection as a maternal periodontitis.

Keywords: pre-eclampsia, periodontal disease, risk factors.

Lista de tabelas

Revisão de Literatura

Quadro 1	Estudos epidemiológicos sobre periodontite e pré-eclâmpsia publicados no período de 2003 a 2009.....	33
-----------------	--	----

Artigo original

Tabela 1	Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia e seus controles, segundo as características biológicas e socioeconômicas maternas. HC – UFPE. 2008	47
Tabela 2	Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia e seus controles, segundo as características socioeconômicas, assistência médico-odontológica, intercorrência no pré-natal e fatores crônicos maternos. HC – UFPE , 2008.	48
Tabela 3	Modelo final da análise multivariada da associação entre a pré-eclâmpsia e a periodontite. HC–UFPE, 2008.	50

Lista de abreviaturas

HC/UFPE	– Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
IMC	– Índice de massa corpórea
IPC	– Índice periodontal comunitário
IPCNT	– Índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento
OMS	– Organização Mundial de Saúde
OR	– <i>Odds ratio</i>
PIC	- Perda de inserção clínica periodontal
PS	– Profundidade de sondagem do sulco gengival
RG	– Retração gengival
SÍNDROME HELLP	- <i>Hemolysis elevated enzyme liver low platelets</i>

Sumário

RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE ABREVIATURAS	11
1 - APRESENTAÇÃO	14
1.1 Referências	16
2 – REVISÃO DA LITERATURA	18
<i>Fatores de risco para pré-eclâmpsia</i>	
2.1 Introdução	19
2.2 Pré-eclâmpsia	20
2.2.1 – Epidemiologia	20
2.2.2 – Fatores de Risco	20
2.2.2.1- Condições socioeconômicas	20
2.2.2.2 – Idade materna	21
2.2.2.3 – Primiparidade	21
2.2.2.4 – Gravidez múltipla	21
2.2.2.5 – Pré-eclâmpsia em gravidez anterior	22
2.2.2.6 – Índice de massa corpórea	22
2.2.2.7 – Assistência pré-natal	22
2.2.2.8 – Doenças crônicas e autoimunes	23
2.2.2.9 – Infecções crônicas	23
2.2.3 – Etiologia	23
2.2.4 – Fisiopatologia	24
2.3- Periodontite	25
2.3.1 – Definição	25
2.3.2 – Etiologia	25

2.3.3 – Epidemiologia	26
2.3.4 – Fatores de risco	26
2.3.5 – Fisiopatologia	26
2.4 Pré-eclâmpsia e periodontite	28
2.5 Referências	35
3 – ARTIGO ORIGINAL	39
<i>Periodontite como fator de risco para pré-eclâmpsia</i>	
Resumo	40
Abstract	41
3.1 Introdução	42
3.2 Método	43
3.3 Resultados	46
3.4 Discussão	51
3.5 Referências	55
4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
APÊNDICES	61
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	62
APÊNDICE B - Formulário de Entrevista	63
APÊNDICE C - Ficha Periodontal	68
ANEXO	69
ANEXO A - Carta de Aprovação Pelo Comitê de Ética em Pesquisa	70

1 - APRESENTAÇÃO

1 – Apresentação

Esta dissertação foi motivada a partir da visão interdisciplinar de crescimento e desenvolvimento do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco e de acordo com a linha de pesquisa sobre epidemiologia da morbimortalidade do feto e recém-nascido, decidiu-se estudar a periodontite materna como fator de risco para a pré-eclâmpsia, considerando-se que esta doença figura entre as maiores causas de morbi-mortalidade materno-infantil perinatal¹ e que esta situação é persistente, mesmo diante do aumento do acesso e melhoria da qualidade dos cuidados pré-natais e outras medidas preventivas. Os mecanismos fisiopatológicos relacionados a esta doença ainda são apenas parcialmente compreendidos, apesar das pesquisas na última década^{2, 3}. A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial, de curso clínico rápido, caracterizada pela hipertensão e presença de proteinúria, após a vigésima semana de gestação³.

A periodontite é um processo inflamatório e infeccioso dos tecidos de suporte dos dentes e do osso alveolar, resultando na destruição dos tecidos e reabsorção do osso, quando em estágio avançado⁴.

No início da década passada, estudiosos avaliaram a possibilidade da periodontite ser um fator de risco para doenças cardiovasculares⁵, uma vez que o periodonto, quando está infectado, libera toxinas e bactérias que seguem para a circulação sanguínea⁶. Esta infecção induz o organismo a produzir citocinas inflamatórias. Este aspecto, associado à indicação de que uma infecção subclínica pode contribuir para a etiopatogenia da doença vascular⁷ levou um grupo de pesquisadores a investigar esta hipótese. A discussão quanto à possível associação entre periodontite e aumento do risco de pré-eclâmpsia é mais recente,

somente a partir de 2003 foi publicado um estudo dedicado exclusivamente a este tema⁸. Em 2007, uma outra pesquisa trouxe mais subsídios para o estudo desta doença ao apontar para a plausibilidade biológica da relação entre periodontite e pré-eclâmpsia, uma vez que foram encontrados microorganismos periopatogênicos em placentas de mulheres acometidas pré-eclâmpsia⁹.

Apesar de alguns estudos encontrarem associação entre a periodontite e um maior risco de pré-eclâmpsia⁶⁻⁹, duas pesquisas não encontraram suporte para a associação entre parâmetros periodontais e pré-eclâmpsia^{10, 11}. Além disso, diferenças metodológicas e resultados diferentes foram identificados nos estudos que encontraram esta associação. Assim, as evidências científicas são insuficientes para apoiar tal associação, o que demanda a realização de outros estudos sobre o tema¹².

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivos: Avaliar se a periodontite é um fator de risco para pré-eclâmpsia e identificar outros possíveis fatores de risco para esta doença.

Com esta finalidade foi elaborada uma revisão da literatura sobre fatores de risco para pré-eclâmpsia, tendo como base os artigos específicos sobre o assunto, revisões sistemáticas sobre desfechos desfavoráveis da gravidez e fatores de risco para pré-eclâmpsia, bem como uma meta-análise sobre infecção materna e risco de pré-eclâmpsia. Também foi elaborado um artigo original, intitulado “Periodontite como fator de risco para pré-eclâmpsia”, a partir de um estudo do tipo caso-controle.

1.1 Referências

1. Kunnen A, Blaauw J, van Doormaal JJ, van Panpus MG, van der Schans CP, Aarnoudse JG, et al. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 202-7.
2. Cota LOM, Guimarães NA, Costa JE, Lorentz TCM, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 2063-9.

3. Blaauw J, Graaff R, van Pampus MG, van Doormaal JJ, Smit AJ, Rakhorst G, et al. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 626-32.
4. Shub A; Swain JR; Newham JP. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(9): 521-8.
5. Khader YS, Albashaireh ZSM, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: A meta-analysis. *J Periodontol* 2004; 75: 1046-53.
6. Feres M, Figueiredo LC. Da infecção focal à medicina periodontal. *R Periodont* 2007; 17(2): 14-20.
7. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with pre-eclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006; 77(2): 182-8.
8. Boggess K A, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 227-31.
9. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with pre-eclampsia. *J Periodontol* 2007; 78:670-6.
10. Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 1681-7.
11. Castaldi JL, Bertin MS, Gimenez F, Lede R. Enfermedad periodontal: es factor de riesgo para parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia? *Rev Panam Salud Publ* 2006; 19: 253-8.
12. Vettorre MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Rev Public Health* 2006; 22(10):2041-53.

2 - REVISÃO DA LITERATURA



Fatores de risco para pré-eclâmpsia

2.1 Introdução

A gravidez é um estado fisiológico em que ocorre interação de hormônios, substâncias vasoativas e mudanças físicas iniciadas pela placenta. Estas alterações no útero e placenta promovem a perfusão indispensável ao desenvolvimento do feto sem comprometer as necessidades da gestante. Para acomodação do crescimento do útero, placenta e feto, o volume sanguíneo é aumentado em 40 a 50%, o que leva a “cardiomegalia” temporária, diminuição da resistência vascular periférica e predominante vasodilatação, típicas da gravidez normal. Estas adaptações orgânicas não incluem a elevação da pressão arterial, podendo ocorrer até mesmo hipotensão no período da sétima à 16ª semana, de forma que a pressão arterial até 130/80 mm Hg é considerada normal em qualquer período da gravidez¹.

No entanto, durante a gestação podem ocorrer as síndromes hipertensivas, como a hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Estas doenças encontram-se entre as principais causas de morte materna no Brasil e a terceira causa no mundo. Além disso, acarretam altos índices de morbidade materna, dentre eles: coagulação vascular disseminada, edema pulmonar, insuficiência renal aguda, descolamento prematuro da placenta, tromboembolismo e hemorragia cerebral e outras complicações que atingem os neonatos como restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro e morte perinatal².

2.2 Pré-eclâmpsia

Inicialmente, a eclâmpsia foi confundida com epilepsia e não era descrita como outra doença até 1739. O termo “eclâmpsia” foi empregado por Gutsch, em 1776; no entanto, muitos anos antes fora amplamente aceita como entidade mórbida separada da epilepsia e histeria. Após isso, 150 anos se passaram, até que a proteína fosse mensurada na urina, para que o quadro clínico da eclâmpsia fosse compreendido. A essa tríade hipertensão, edema e proteinúria chamou-se pré-eclâmpsia e, por causa das toxinas que se acreditava serem do organismo da mulher, a desordem foi comumente chamada de toxemia da gravidez ou doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG). Atualmente, estas nomenclaturas não são mais utilizadas^{1,2}.

Pré-eclâmpsia é uma complicação exclusiva da gravidez humana, caracterizada pela hipertensão associada com proteinúria, aumento da resistência vascular periférica e diminuição da perfusão orgânica, após a vigésima semana de gestação, frequentemente acompanhada de edema³.

2.2.1 – Epidemiologia

A pré-eclâmpsia ocorre em mulheres de ambos os extremos da idade reprodutiva, porém mais comumente naquelas com idade de até 20 anos, sendo um pouco mais frequente em mulheres brancas que em afrodescendentes⁴. A incidência oscila de 2 a 8% em países industrializados, porém, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, é maior que 10%, chegando a dobrar estes índices quando analisados dados de centros de referência em atenção à gravidez de alto risco. Foi estimada uma incidência mundial de 8.370.000 casos^{2,5}, que resultam em 50.000 mortes, anualmente⁶.

2.2.2 – Fatores de risco

2.2.2.1- Condições socioeconômicas

A maioria das pesquisas, ao estudarem a pré-eclâmpsia incluíram variáveis socioeconômicas, dentre elas Boggess et al., nos Estados Unidos da América, que em seu

trabalho pioneiro sobre este tema, encontraram associação entre pré-eclâmpsia e baixa renda familiar⁷. Pesquisa realizada na Turquia encontrou resultado semelhante⁸. Outro trabalho, na Holanda registrou que um menor nível educacional materno foi associado à pré-eclâmpsia⁹. Conde-Agudelo et al. (2008) recomendaram que os estudos que abordassem os fatores de risco para pré-eclâmpsia, fossem ajustados por fatores socioeconômicos, pois os consideraram como fatores de confusão¹⁰.

2.2.2.2 – Idade materna

Estudo realizado com a utilização de banco de dados nos Estados Unidos sobre epidemiologia da pré-eclâmpsia, indicou que o risco aumenta 30% para cada ano acrescido após os 34 anos, porém a avaliação do risco em gestantes jovens tem sido prejudicada porque algumas pesquisas adotam como critério de exclusão o *status* menor de idade⁴. A idade é um fator de risco para pré-eclâmpsia, mulheres com 30 anos ou mais têm duas vezes mais chance de ter pré-eclâmpsia^{11, 12}.

2.2.2.3 – Primiparidade

Os estudos mostram que a incidência de pré-eclâmpsia é maior nas mulheres de primeira gestação do que nas multíparas¹; mesmo assim, nas primíparas a doença tem quadro clínico geralmente mais leve e prognóstico gestacional mais favorável, se comparadas às multíparas com antecedentes de hipertensão e doenças sistêmicas². A condição de primeira gravidez ou nuliparidade aumenta até três vezes o risco de pré-eclâmpsia⁴, sendo por isto conhecida como doença da primeira gravidez⁵.

2.2.2.4 – Gravidez múltipla

O quadro de pré-eclâmpsia está relacionado à existência de tecido placentário; mais frequentemente, quando existe excesso de tecido placentário, a patologia pode ocorrer até mesmo sem a presença de feto¹. A frequência e gravidade da doença são altas nos casos de gravidez múltipla³. Se a mulher for portadora de múltiplas placentas, isto é, gêmeos ou trigêmeos, terá três vezes mais risco de ter pré-eclâmpsia. Em estudo de acompanhamento de

gestação múltipla por fertilização *in vitro* foi encontrado maior risco de pré-eclâmpsia para as grávidas de trigêmeos, em comparação com as gestantes de gêmeos⁴.

2.2.2.5 – *Pré-eclâmpsia em gravidez anterior*

As mulheres que tiveram pré-eclâmpsia na primeira gravidez têm sete vezes mais risco de tê-la novamente na segunda gestação, quando comparada àquelas grávidas pela segunda vez que não desenvolveram pré-eclâmpsia na primeira gestação. No entanto, se possuir história familiar desta alteração o risco é quase três vezes maior⁴. Em estudo realizado na Jordânia, com 315 mulheres, foi observado que aquelas com história de pré-eclâmpsia em gravidez anterior tiveram 14 vezes mais pré-eclâmpsia que as normotensas; naquelas com história familiar de pré-eclâmpsia a ocorrência desta doença foi 31 vezes superior, em comparação às que não possuíam esse antecedente familiar¹¹.

2.2.2.6 – *Índice de massa corpórea*

A obesidade é um fator de risco para pré-eclâmpsia, cuja frequência é proporcional ao aumento da obesidade³. O índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional quando ≥ 35 duplica o risco de pré-eclâmpsia, mas os fatores de confusão, como hipertensão crônica e diabetes, podem alterar esta relação, isto porque as mulheres com IMC aumentado são também mais predispostas à hipertensão e diabetes⁴. Outras pesquisas encontraram associação entre obesidade e pré-eclâmpsia^{7,9}.

2.2.2.7 – *Assistência pré-natal*

A falta de assistência pré-natal é um fator de risco para a pré-eclâmpsia. Como parte desta assistência pré-natal deve ser considerada a terapia periodontal⁸. Em Belo Horizonte, na Região Sudeste do Brasil, foi realizado um estudo com 1.206 mulheres e os pesquisadores encontraram que o pré-natal com seis visitas ou mais é um fator de proteção para a pré-eclâmpsia¹². A realização do pré-natal deve corresponder, no mínimo, a seis consultas, sendo preferencialmente uma no primeiro trimestre, duas no segundo e três no terceiro trimestre, conforme recomendação do Ministério da Saúde¹³.

2.2.2.8 – Doenças crônicas e autoimunes

No caso da gestante ser portadora de hipertensão crônica, diabetes insulino-dependente e doença renal, o risco de desenvolver pré-eclâmpsia é três vezes maior. Aquelas portadoras de doença autoimune como síndrome do anticorpo antifosfolipídico ou lúpus têm risco até nove vezes maior de serem acometidas de pré-eclâmpsia do que aquelas sem alterações imunológicas^{4, 5}.

2.2.2.9 – Infecções crônicas

As pesquisas consideram que a pré-eclâmpsia é o extremo de uma resposta inflamatória. Desta forma, as infecções crônicas, por aumentarem a resposta inflamatória, podem ser consideradas fatores de risco para pré-eclâmpsia². Recentes estudos indicam que as infecções maternas, como as do trato urinário, periodontite, infecções por *Chlamydia*, citomegalovírus são associadas com pré-eclâmpsia³. Uma revisão sistemática e metanálise sobre infecções maternas e risco de pré-eclâmpsia demonstraram que a infecção do trato urinário e periodontite durante a gravidez estão associadas com o aumento de risco para ocorrência de pré-eclâmpsia¹⁰. Em um estudo de base populacional, com 15.354 mulheres que receberam prescrição de antibióticos por 10 dias, foi relatada a diminuição de 52,3% na incidência de pré-eclâmpsia, quando comparado com os dados dos cinco anos anteriores¹⁴.

2.2.3 - Etiologia

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e com várias predisposições, por isto chamada por alguns de síndrome, no sentido de “agregação de sinais e sintomas não associados a processo mórbido conhecido” ou grupo de achados clínicos de causa desconhecida¹. Em pesquisa com animais, a pré-eclâmpsia, como condição, foi induzida por infusão de baixas doses de endotoxinas, durante a gestação¹⁶. Até hoje, a etiologia da pré-eclâmpsia é desconhecida, largamente especulada e discutida nos estudos. Várias teorias têm sido propostas, porém as mais prováveis são: aumento da reatividade vascular, seguida de disfunção celular endotelial e disfunção placentária¹⁷. Foi sugerido, também, que a infecção subclínica pode contribuir para a etiopatogenia da doença vascular e outras alterações

sistêmicas; assim, uma alta incidência de bacteriúria, infecções do trato urinário e doenças assintomáticas foram relatadas em mulheres com pré-eclâmpsia¹⁸.

2.2.4 - Fisiopatologia

A pré-eclâmpsia pode afetar vários órgãos e sistemas maternos. No sistema cardiovascular ocorre constrição, espasmo, particularmente nas arteríolas, com aumento da resistência das paredes e pressão arterial. O dano endotelial permite a saída de fluido e proteína para os espaços intersticiais, levando à diminuição do volume intravascular. O edema ocorre na maioria das mulheres com pré-eclâmpsia. O fígado pode ser acometido de necrose ou hemorragia, porém o maior risco hepático ocorre quando a pré-eclâmpsia é associada com a síndrome caracterizada por *hemolysis, elevated enzyme liver and low platelets* (HELLP). A lesão glomerular leva a uma menor excreção de ácido úrico e perfusão renal; a necrose tubular e insuficiência renal aguda podem ocorrer nos casos de pré-eclâmpsia superposta com hipertensão crônica. O achado mais comum da pré-eclâmpsia no pulmão é o edema; no cérebro é mais frequente a hemorragia; na visão podem ocorrer distúrbios, descolamento de retina até a cegueira, no entanto a maioria das alterações visuais é reversível. As alterações sanguíneas são hemólises, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada, esta última, é mais comum nos casos de pré-eclâmpsia grave¹.

As complicações para o feto resultam da hipoperfusão, ruptura de placenta e parto prematuro, que, dependendo do grau de severidade da pré-eclâmpsia, podem causar restrição de crescimento e maturação de órgãos como pulmão e glândulas suprarrenais, danos neurológicos, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante e septicemia¹.

Aceitando-se a teoria da disfunção placentária, o evento inicial é a falha da remodelação e infiltração dos trofoblastos nas artérias espiraladas, levando à hipoperfusão placentária, quando a demanda de oxigênio pelo feto é alta. Esta esquemia útero-placentária ocasiona a liberação de substâncias vasoativas na circulação materna, causando dano endotelial e consequente alteração de sua função. Além disso, essa injúria no endotélio provoca agregação plaquetária, ativação do sistema de coagulação, aumento da permeabilidade da parede do vaso e do *tonus* do músculo liso vascular².

Quando ocorre uma resposta inflamatória intravascular generalizada na gestante, citocinas como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas são liberadas e podem contribuir para o estresse oxidativo. De acordo com esta hipótese, radicais livres de oxigênio participam na formação de peróxido lipídico, radicais altamente tóxicos que produzem a injúria nas células endoteliais. Além do dano, esta agressão resulta em óxido nítrico, que interfere na regulação da prostaglandina (PGE₂). Outras consequências do estresse oxidativo são: ativação da coagulação microvascular, aumento da permeabilidade capilar e produção de macrófagos, que são típicas das alterações vasculares. A arteriosclerose e a lesão placentária que ocorrem na pré-eclâmpsia compartilham da mesma fisiopatologia, que é o dano às células endoteliais, caracterizado pela ruptura endotelial focal, necrose fibrinolítica da parede arterial, infiltração dos espaços perivasculares por monócitos, deposição de macrófagos e lipoproteínas¹⁹.

2.3- Periodontite

2.3.1 - Definição

A periodontite é um processo inflamatório e infeccioso dos tecidos de suporte dos dentes e do osso alveolar, resultando na destruição dos tecidos conectivos e reabsorção do osso alveolar. Esta destruição é caracterizada pela formação da bolsa periodontal, definida como a migração apical do epitélio juncional e acompanhamento da gengiva marginal e papilar¹⁷. A doença pode ser assintomática, em alguns casos os pacientes podem relatar mau hálito e sangramento à escovação. No entanto, este quadro, nem sempre é valorizado devidamente pelos pacientes. Quando não tratada, levará à perda de dentes²⁰.

2.3.2 – Etiologia

Os organismos primários da etiologia da periodontite são bactérias Gram-negativas, anaeróbicas e microaerofílicas, presentes nas superfícies dentárias que são naturalmente colonizadas por uma diversidade de microorganismos. Mais de 500 espécies de bactérias foram isoladas na placa subgengival²⁰, e existem mais de 700 espécies na cavidade bucal²¹. A quantidade de bactérias no ambiente subgengival pode variar bastante, de acordo com a condição periodontal, de 10³ em sítios rasos e saudáveis, até 10⁸ em bolsas periodontais

profundas. Esta flora bacteriana é heterogênea, relativamente complexa e varia significativamente de um paciente para outro²². As bactérias mais comuns são: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum ssp*, *Prevotella intermedia*²³.

2.3.3 – Epidemiologia

A periodontite é uma das infecções crônicas mais comuns em seres humanos e sua prevalência pode variar de 10 a 60%, dependendo do critério de diagnóstico²⁴. No Brasil os estudos têm mostrado uma prevalência ainda maior, oscilando de 25% a 79%, usando como índice periodontal a profundidade à sondagem e/ou o nível clínico de inserção. A frequência de periodontite é maior em homens do que em mulheres e ocorre mais em afrodescendentes do que em brancos²⁵.

Os resultados observados nos estudos indicam uma relação próxima entre periodontite e nível socioeconômico. É provável que quanto pior a condição econômica e menor acesso aos serviços de saúde, pior será a condição periodontal. A progressão da periodontite parece acompanhar o avanço da idade, com a população mais idosa exibindo piores padrões de saúde periodontal²⁵.

2.3.4 – Fatores de risco

Existem vários fatores locais ou sistêmicos que podem modificar a patogênese da periodontite. Dos numerosos fatores relacionados ao comportamento, ambiente, características individuais e condições sistêmicas, alguns podem ser considerados fatores de risco porque estão associados ao início ou progressão da periodontite. Dentre eles podem ser citados: tabagismo²⁶, diabetes *mellitus*²⁷, idade avançada, baixa condição socioeconômica²⁸, estresse, osteoporose e obesidade²⁹.

2.3.5 - Fisiopatologia

As bactérias periodontais provocam uma resposta inflamatória local e sistêmica do hospedeiro para eliminar os patógenos. O início do processo inclui a adesão bacteriana às células epiteliais e ativação destas células para secretarem citocinas; como interleucinas (IL-

1 β), (IL – 6), (IL – 8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que auxiliam na mobilização dos polimorfonucleares (PMN) e ativação dos lipopolissacarídeos (LPS) e outros fatores de virulência com seus receptores, como os macrófagos, que também levam à produção das citocinas pré-inflamatórias, como a prostaglandina (PG-E2), fatores de quimiotaxia e histaminas²⁰.

A resposta inflamatória prolongada resulta na liberação de proteinases e metaloproteinases que destroem o tecido conectivo do periodonto, matriz do osso alveolar, matriz extracelular, o que leva à liberação de mais citocinas. A resposta inflamatória varia de um indivíduo para outro e determina a severidade e extensão da periodontite. Os fatores inflamatórios são produzidos localmente pelos tecidos periodontais, mas também podem cair na corrente sanguínea e tornarem-se sistêmicos²¹.

No periodonto, o epitélio que recobre o sulco gengival íntegro tem a função de prevenir a entrada de substâncias imunogênicas para o organismo. No entanto, a resposta inflamatória periodontal resulta em uma ulceração gengival ao redor dos dentes. Esta área da superfície interna das bolsas periodontais equivale aproximadamente à área palmar de duas mãos adultas, pode variar de 8 a 20 cm² em indivíduos com periodontite, o que representa um risco à penetração de bactérias e seus fragmentos (lipopolissacarídeos), mediadores biológicos da inflamação (interleucinas, prostaglandinas) no sistema circulatório^{20, 22}.

Portanto, a patogênese da periodontite inclui agressões diretas dos periodontopatógenos às células, pelas leucotoxinas, e aos tecidos do hospedeiro, pelas proteinases, e principalmente reações inflamatórias e imunológicas em resposta às agressões microbianas. Esse ambiente inflamatório estimula a resposta de defesa do organismo, induzindo a migração de leucócitos para a área afetada, desencadeando a liberação de mediadores químicos inflamatórios, provenientes das próprias células de defesa ou dos tecidos danificados. Ocorre também liberação de citocinas (interleucinas e fator de necrose tumoral), derivados do ácido aracdônio (prostaglandinas e leucotrienos), metaloproteinases (colagenases e elastases) e proteína C-reativa. Essas substâncias potencializam o processo inflamatório, por meio do deslocamento de mais células de defesa e de reações vasculares e ainda pelo próprio dano tecidual direto. Desta forma, o processo vai se amplificando, chegando até à destruição tecidual e reabsorção óssea²².

Estudo realizado em Israel coletou espécimes de placentas de 16 mulheres com pré-eclâmpsia e 14 sem pré-eclâmpsia. Em oito (50%) das que tinham pré-eclâmpsia, foi encontrada significativa quantidade de bactérias da flora subgengival, enquanto que nas mulheres sem pré-eclâmpsia foram detectados periopatógenos em duas (14,3%). A presença de periopatógenos em placentas de mulheres com pré-eclâmpsia sugere que essas bactérias contribuem na patogênese da doença²³. Existem evidências de que bactérias periodontais podem penetrar no corpo humano por bacteremia³⁰, invadir células epiteliais³¹ e associar-se a outros fatores no desenvolvimento e progressão da arteriosclerose coronária³².

2.4 Pré-eclâmpsia e periodontite

Em 2003, Boggess et al.⁷, publicaram o primeiro trabalho sobre este assunto, baseados em pesquisas que indicavam associação entre doenças cardiovasculares e cerebrovasculares com infecções crônicas bucais. Estes pesquisadores realizaram uma coorte prospectiva, na qual acompanharam 1.115 mulheres grávidas saudáveis, a partir da 26ª semana de gestação até o parto. Os dados demográficos e médicos foram obtidos na primeira visita e durante a realização do pré-natal. O exame periodontal foi feito na primeira visita e repetido por ocasião da segunda visita de pré-natal, para coleta da profundidade à sondagem e recessão gengival. A perda inserção foi obtida com a soma da profundidade à sondagem e recessão gengival. Um terceiro exame periodontal foi realizado após o parto, para confirmar a progressão da periodontite. Após análise dos dados, foi evidenciado que 49,5% das mulheres não apresentaram a doença, 37,3% tiveram periodontite moderada e 13,1% tiveram periodontite grave. As variáveis idade materna, raça, renda, parto prematuro e periodontite materna foram associadas à pré-eclâmpsia. Os autores concluíram que a periodontite materna, em período de exacerbação durante a gravidez, pode favorecer a migração de microrganismos bucais para a placenta e útero, iniciando uma inflamação placentária que produz danos teciduais e manifestações clínicas de pré-eclâmpsia.

Canakci et al.⁸ estudaram a possível associação entre doença periodontal severa e pré-eclâmpsia e a correlação entre parâmetros periodontais e o nível de IL1 β , TNF α e PGE2 no sangue e no fluido do sulco gengival. Para isto, foram convidadas 59 mulheres grávidas, sendo 20 com pré-eclâmpsia moderada, 18 com pré-eclâmpsia severa e 21 normotensas, assistidas em Erzurum, na Turquia. Foi definida como pré-eclâmpsia moderada a pressão

arterial de 140/90 mm Hg observada, pelo menos, em duas ocasiões, separadas por um intervalo no mínimo de 6 horas, e a forma severa foi definida como pressão arterial de 160/110 mm Hg, com o mesmo critério de intervalo de tempo. A periodontite foi definida de acordo com o critério de Boggess⁷. Após as avaliações clínicas, as amostras sanguíneas e de fluido do sulco gengival foram submetidas à análise laboratorial, sendo os dados associados aos resultados clínicos e analisados estatisticamente. A análise de regressão logística multivariada indicou alta significância entre pré-eclâmpsia severa e doença periodontal grave. Depois do ajuste para eliminar os fatores de confusão, os dados indicaram que as mulheres com pré-eclâmpsia severa apresentaram 3,78 vezes mais periodontite grave que as grávidas normotensas e o *odds ratio* para mulheres com pré-eclâmpsia moderada foi de 2,43. Os autores concluíram que a presença e gravidade da doença periodontal parece não apenas aumentar o risco de ocorrência, como também a severidade da pré-eclâmpsia, em mulheres gestantes.

O estudo do tipo caso-controle⁹ foi realizado com mulheres caucasianas, na Região Nordeste da Holanda, para investigar se a periodontite materna, em população homogênea, estava associada à pré-eclâmpsia. O grupo caso foi formado por 17 mulheres que tiveram pré-eclâmpsia em gravidez anterior e o grupo controle por 35 mulheres que tiveram a última gestação sem complicações. Os dois grupos foram acompanhados por 3 a 28 meses, no período pós-parto. Todas as mulheres tinham recebido assistência pré-natal durante a última gravidez. Foram coletados dados socioeconômicos, obstétricos, periodontais e amostra do fluido do sulco gengival. Os resultados evidenciaram que a história familiar de doença cardiovascular, o índice de massa corpórea, a primiparidade, a idade gestacional, o peso do recém-nascido, a ocorrência de periodontite materna, a presença das bactérias *Micromonas micros* e *Campylobacter rectus* foram associadas à pré-eclâmpsia. As mulheres caucasianas que tiveram periodontite apresentaram oito vezes mais pré-eclâmpsia, quando comparadas com as mulheres sem periodontite.

Tomando por base o resultado dos estudos citados anteriormente que indicaram a hipótese da periodontite materna aumentar o risco de pré-eclâmpsia, Khader et al.¹¹ investigaram esta possível associação em mulheres internadas para o parto no norte da Jordânia, em 2005. Para isto, realizaram um estudo caso-controle com 115 mulheres com pré-eclâmpsia e 230 normotensas, pertencentes ao mesmo grupo étnico, não fumantes, sem hábito de ingerir bebida alcoólica e que possuíam apenas um parceiro sexual. A coleta de dados foi

feita 24 horas após o parto. Após análise bivariada os resultados mostraram que a idade materna, índice de massa corpórea, condição emocional durante a gravidez, número de partos, história de pré-eclâmpsia em gravidez anterior, história familiar de doença cardiovascular, história familiar de pré-eclâmpsia, gravidez múltipla e perda de inserção periodontal foram associadas à pré-eclâmpsia. Porém, depois do ajuste com fatores biológicos e obstétricos por análise binária de regressão logística, nenhum parâmetro periodontal permaneceu associado à pré-eclâmpsia.

Estudo do tipo caso-controle pareado foi realizado para confirmar a associação entre periodontite e pré-eclâmpsia antes e após o pareamento por conhecidos fatores de risco da pré-eclâmpsia¹², considerando os resultados diferentes dos estudos anteriormente citados. O estudo foi conduzido em um hospital público da cidade de Belo Horizonte, Região Sudeste do Brasil. A amostra foi constituída por 1.206 mulheres, sendo 1.042 do grupo controle, portanto, sem pré-eclâmpsia, e 164 do grupo caso. Destas que tiveram pré-eclâmpsia, 125 foram pareadas com 375 controles. O pareamento foi realizado segundo as variáveis: idade, hipertensão crônica e primiparidade. Os dados foram coletados através de aplicação de questionário, exame periodontal e análise dos prontuários médicos. Após análise dos dados foi verificado que a frequência de periodontite foi de 41,4%. Também foi observado que quanto maior o percentual de sítios com sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção ≥ 4 mm, maior o risco para pré-eclâmpsia. Após o pareamento e ajuste, a periodontite materna permaneceu como variável independente e significativamente associada à pré-eclâmpsia.

Baseados nos conhecidos fatores de risco para a pré-eclâmpsia e no conceito de que as infecções bucais podem ter efeitos na saúde sistêmica, Canakci et al.¹⁵, realizaram um estudo de caso-controle pareado com 41 mulheres com pré-eclâmpsia e 41 sem complicações de pré-eclâmpsia, em Erzurum, na Turquia. Os dados foram coletados até 48 horas antes do parto. A periodontite materna foi associada à pré-eclâmpsia, sendo que as mulheres com periodontite tiveram 3.47 vezes mais pré-eclâmpsia que as pacientes sem periodontite.

Cota et al.¹⁷ investigaram a associação entre periodontite materna e aumento de risco de pré-eclâmpsia em 588 mulheres grávidas, sendo 109 do grupo caso (com pré-eclâmpsia) e 479 do grupo controle (sem pré-eclâmpsia), todas assistidas em hospital público da cidade de Belo Horizonte, Região Sudeste do Brasil. O exame periodontal foi realizado 48

horas após o parto. Os resultados mostraram que a prevalência de periodontite foi encontrada em 63,8% das grávidas, sendo que estas tiveram 1.8 vezes mais possibilidade de desenvolver pré-eclâmpsia que aquelas sem periodontite. A hipertensão crônica, primiparidade, periodontite materna e idade menor que 18 anos foram associadas à pré-eclâmpsia. Mas, os autores recomendaram prudência na interpretação dos resultados, uma vez que tanto a periodontite como a pré-eclâmpsia são de etiologia multifatorial.

Contreras et al.¹⁸ realizaram um estudo caso-controle em Cali, na Colômbia, com 130 mulheres que tiveram pré-eclâmpsia e foram atendidas no Hospital Universitário e 243 mulheres sem pré-eclâmpsia, assistidas no Centro de Saúde Siloé, para determinar o efeito da periodontite e da microbiota subgengival no desenvolvimento da pré-eclâmpsia. No grupo-caso a pré-eclâmpsia foi definida quando as pacientes apresentaram pressão arterial maior ou igual a 140/90 mm Hg e proteinúria confirmada com 0.3g/24 horas. O grupo-controle foi constituído de mulheres com gravidez saudável. Em ambos os grupos a faixa de idade gestacional foi de 26 a 36 semanas, e delas foram colhidos os dados sociodemográficos, fatores de risco obstétrico, condição periodontal e amostra da microbiota subgengival. Os resultados evidenciaram associação entre periodontite materna e pré-eclâmpsia e que as mulheres com periodontite tiveram um risco três vezes maior de desenvolver pré-eclâmpsia, em relação às mulheres com o periodonto saudável. No processamento laboratorial as bactérias mais presentes no fluido subgengival das mulheres foram: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Eikenella corrodens*.

Oettinger-Barak et al.¹⁹ avaliaram o papel da periodontite avançada e dos marcadores imunológicos no desenvolvimento da pré-eclâmpsia severa, através de um estudo de uma série de casos de mulheres grávidas atendidas no Centro Médico Bnai-Zion em Haifa, Israel. As gestantes foram divididas em dois grupos: o grupo de casos com 15 grávidas portadoras de pré-eclâmpsia e o grupo-controle, formado por 15 gestantes saudáveis, assistidas no mesmo hospital, com idade, condição socioeconômica e tempo de gestação semelhante, selecionadas aleatoriamente por apresentarem precária saúde bucal, porém sem história de alterações sistêmicas. O exame periodontal e a coleta do fluido do sulco gengival foram feitos 48 horas antes do parto. Após o processamento dos dados, foi constatado que os parâmetros periodontais: profundidade da bolsa e nível de inserção da gengiva, assim como os indicadores imunológicos: PGE2, IL1 β e TNF α foram associados à pré-eclâmpsia, de forma que o estudo indicou uma possível correlação entre os parâmetros clínicos e imunológicos. Os

resultados também sugeriram que as citocinas circulantes e a periodontite estão associadas à patogênese da pré-eclâmpsia.

A plausibilidade biológica da associação entre a periodontite e a ocorrência de pré-eclâmpsia pode ser considerada partindo-se de dois possíveis mecanismos: a migração da própria bactéria para o foco de infecção extrabucal, ou o estabelecimento de um quadro inflamatório sistêmico crônico a partir de uma infecção local, como a periodontite. Porém, o principal mecanismo pelo qual a periodontite influencia o surgimento de outras doenças no organismo é o próprio quadro inflamatório sistêmico decorrente da infecção periodontal crônica²².

Considerando a teoria de que as bactérias da periodontite estimulam a síntese e liberação de prostaglandinas e por isto constituem um fator de risco para pré-eclâmpsia, Castaldi et al³⁵ realizaram um estudo transversal com 1.562 puérperas, em Baia Branca, na Argentina. O exame periodontal foi realizado 72 horas após o parto. Os resultados mostraram que 157 (10%) tiveram pré-eclâmpsia e 274 (17,5%) apresentaram periodontite, porém não foi encontrada associação entre periodontite materna e pré-eclâmpsia.

Quadro 1- Estudos epidemiológicos sobre a associação entre periodontite e pré-eclâmpsia publicados no período de 2003 a 2008.

Referência	Tipo de estudo	Amostra	Definição de periodontite	Variáveis	Resultados	Conclusão
Bogges et al. 2003	Coorte	1115 mulheres grávidas com menos de 26 semanas de gravidez Final: 39 com pré-eclâmpsia	Periodontite moderada: 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm em 1 ou mais dentes com sangramento à sondagem Periodontite severa: mais que 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm em 1 ou mais dentes, com sangramento à sondagem	Idade materna, raça, peso, renda, tabagismo, idade gestacional, estado civil e periodontite materna	RR = 2,1 IC (1,0 – 4,4)	Periodontite foi associada com o aumento do risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Canakci et al., 2004	Caso-controle pareado	41 casos 41 controles	1 ou + sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm e com sangramento à sondagem e perda de inserção ≥ 3 mm, no mesmo sítio	Idade, estado civil, nível educacional, renda familiar, tabagismo, álcool, pré-natal, peso materno, n° de partos, n° de gestações	OR= 3,47 IC (1,07 – 11,95)	Periodontite foi associada com o aumento do risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Castaldi et al., 2006	Transversal analítico	1562 mulheres grávidas Final: 157 com pré-eclâmpsia	4 dentes ou + com, pelo menos, 1 sítio com perda de inserção ≥ 3 mm	Tabagismo	RP = 0,99 IC (0,70 – 1,40)	Não foi verificada associação entre periodontite e desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Contreras et al., 2006	Caso-controle	130 casos 243 controles	2 ou + sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm + perda de inserção de ≥ 4 mm e sangramento à sondagem	Idade materna, estado civil, raça, nível educacional, renda familiar, placa subgengival	OR = 3,0 IC (1,91 – 4,87)	Periodontite foi associada com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Cota et al., 2006	Caso-controle	109 casos 479 controles	Profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção ≥ 3 mm, no mesmo sítio e ao menos em 4 dentes	Idade materna, nível educacional, hipertensão crônica, número de gravidez, tabagismo, álcool e pré-natal	OR = 1,88 IC (1,1 – 3,06)	Periodontite foi associada com o aumento do risco de pré-eclâmpsia

Khader et al., 2006	Caso-controle	115 casos 230 controles	Porcentagem de sítios com perda de inserção ≥ 3 mm e profundidade de sondagem ≥ 4 mm	Idade, nível educacional, ocupação, renda familiar, peso antes da gestação, altura, IMC, número de gestações prévias	Profundidade à sondagem OR =0,99 IC (0,99 – 1,01) perda de inserção OR=0.92 IC (0,37-2,26)	Não foi verificada associação entre periodontite e desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Kunnen et al., 2006	Caso-controle	17 casos 35 controles	Periodontite moderada: até 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm em 1 ou mais dentes, com sangramento à sondagem Periodontite severa: mais de 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm em 1 ou mais dentes com sangramento à sondagem	Idade materna, IMC, número de gravidez, idade gestacional, peso da criança ao nascer, tabagismo e nível educacional	Periodontite moderada OR = 7,9 IC (1,9 – 32,8) Periodontite severa OR = 6,2 IC (1,7 – 23,3)	Periodontite foi associada com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia
Canakci et al., 2007	Caso-controle	18 casos 21 controles	Periodontite moderada: 1 a 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm e 1 ou mais dentes com sangramento à sondagem Periodontite severa: mais de 15 sítios com profundidade ≥ 4 mm e 1 ou mais dentes com sangramento à sondagem	Idade materna, nível educacional, renda familiar, idade gestacional, peso da mãe, número de gravidez, tabagismo, álcool e pré-natal	Periodontite moderada OR =2,43 IC (1,13 – 8,19) Periodontite severa OR =3,78 IC (1,77 – 12,74)	Periodontite foi associada com o aumento do risco, de ocorrência e severidade de pré-eclâmpsia
Siqueira et al., 2008	Caso-controle pareado	164 casos (125 pareados) 1042 controles (375 pareados)	Profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção ≥ 3 mm, no mesmo sítio e ao menos em quatro dentes	Idade materna, nível educacional, hipertensão crônica, número de gravidez, tabagismo, álcool e pré-natal	OR =1,94 IC (1,37 – 2,77)	Periodontite foi associada com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia

2.5 Referências

1. Pridjian G, Puschett BJ. Preeclampsia. parte 1: clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet and Gynecol Survey* 2002; 57(9): 598-618.
2. Souza ASR, Neto CN, Coutinho IC, Diniz CP, Lima MMS. Pré-eclâmpsia. *Femina* 2006; 34(7): 499-506.
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
4. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330: 565-71.
5. Noris M, Perico N, Remuzzi G. Mechanisms of disease: pre-eclampsia. *Nature Clin Pract Nephrol* 2005; 1(2): 98-114.
6. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension* 2005; 46: 1243-9.
7. Boggess K A, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 227-31.
8. Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Ingec M, Eltas A, Erturk A. Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. *J Clin Periodontol* 2007; 34:1-7.
9. Kunnen A, Blaauw J, van Doormaal JJ, van Panpus MG, van der Schans CP, Aarnoudse JG, et al. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 202-7.
10. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *AJOG* 2008;7-22.
11. Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 1681-7.

12. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study. *J Periodontol* 2008; 79: 207-15.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília, 2005. Caderno 5, p.8.
14. Herrera JA, Chaudhuri G, López-Jaramillo P. Is infection a major risk factor for preeclampsia? *Med Hypotheses* 2001; 57(3): 393-7.
15. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canacki E, Cicek Y, Ingeç M et al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case controle study. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2004; 44: 568-73.
16. Faas MM, Schuilling GA, Baller JF, Visscher CA, Bakker WW. A new animal model for human preeclampsia: ultra-low-dose endotoxin infusion in pregnant rats. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 158-64.
17. Cota LOM, Guimarães NA, Costa JE, Lorentz TCM, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 2063-9.
18. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with pre-eclampsia in pregnant womem. *J Periodontol* 2006; 77(2): 182-8.
19. Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, et al. Severe pregnancy complication (pre-eclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol* 2005; 76: 134-7.
20. Shub A; Swain JR; Newham JP. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(9): 521-8.
21. Ferguson JE, Hansen WF, Novak KF, Novak MJ. Should we treat periodontal disease during gestation to improve pregnancy outcomes. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50 (2): 454-67.

-
22. Feres M, Figueiredo LC. Da infecção focal à medicina periodontal. *R Periodont* 2007; 17(2): 14-20.
 23. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with pre-eclampsia. *J Periodontol* 2007; 78:670-6.
 24. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG* 2006; 113: 135-43.
 25. Araújo MG, Sukukeva F. Epidemiologia da doença periodontal na América Latina. *R Periodont* 2007; 17(2): 7-13.
 26. Sallum AW, César Neto JB, Sallum EJ. Tabagismo e a doença periodontal. *R Periodont* 2007; 17(2): 45-53.
 27. Novaes Júnior AB, Macedo GO, Andrade PF. Inter-relação doença periodontal e diabetes *mellitus*. *R Periodont* 2007; 17(2): 39-44.
 28. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002; 29: 177-206.
 29. Lotufo RFM. Inter-relação entre outras condições sistêmicas e as doenças periodontais. *R Periodont* 2007; 17(2): 54-9.
 30. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, Mackenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 708-13.
 31. Colombo AV, da Silva ACM, Haffajee A, Colombo AP. Identification of intracellular oral species with human crevicular epithelial cells from subjects with chronic periodontitis by fluorescence in situ hybridization. *J Periodontol Res* 2007; 42(3):236-43.
 32. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik et al. Correlation between atherosclerosis and periodontal pulative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J Periodontol* 2007; 78:677-82.

-
33. Susin C, Dalla Vecchia CF, Opperman RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol* 2004; 75(7): 1033-41.
 34. Rosing CK, Haas AN, Fiorini T. A prevenção no contexto da medicina periodontal. *R Periodont* 2007; 17(2): 60-6.
 35. Castaldi JL, Bertin MS, Gimenez F, Lede R. Enfermedad periodontal: es factor de riesgo para parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia? *Rev Panam Salud Publ* 2006; 19: 253-8.

3 - ARTIGO

ORIGINAL



Periodontite como fator de risco para pré-eclâmpsia

Resumo

Objetivos: Verificar se a periodontite é um fator de risco para a ocorrência de pré-eclâmpsia e identificar outros possíveis fatores de risco.

Método: Estudo do tipo caso-controle com uma amostra de 574 mulheres, 284 casos e 290 controles, assistidas na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, cidade do Recife, Região Nordeste do Brasil, entre novembro de 2007 e agosto de 2008. Foram coletados dados biológicos, socioeconômicos, intercorrência e assistência médico-odontológica durante o pré-natal, tabagismo e parâmetros periodontais. Os fatores de confusão foram controlados e *odds ratio* ajustado com as variáveis socioeconômicas usando-se análise multivariada de regressão logística.

Resultados: As mulheres com periodontite tiveram nove vezes mais chance de ter pré-eclâmpsia do que aquelas com o periodonto saudável (OR= 8,95 IC 4,07-19,69 $p < 0,001$). Após ajuste com outros fatores de risco, a periodontite materna permaneceu como variável independente associada à pré-eclâmpsia. A pré-eclâmpsia mostrou-se associada a fatores biológicos, socioeconômicos e de assistência médico-odontológica. O índice de massa corpórea (IMC) > 30 (OR=1,90 IC 1,31-2,74 $p = 0,001$), consumo de água não encanada (OR 1,68 IC 1,04-2,70 $p = 0,031$), ausência de equipamento eletrônico DVD (OR=1,62 IC 1,07-2,46 $p = 0,022$), não ter realizado consulta ao dentista (OR=2,07 IC 1,20-3,55 $p = 0,008$), número de consultas no pré-natal ≤ 6 (OR=0,65 IC 0,44-0,95 $p = 0,028$) e periodontite materna (OR=8,95 IC 4,07- 19,69) $p < 0,001$ foram as variáveis associados à pré-eclâmpsia.

Conclusão: A pré-eclâmpsia é uma doença de etiologia multifatorial, associada a fatores socioeconômicos, biológicos e de assistência médico-odontológica, dentre os quais as infecções crônicas, como a periodontite materna.

Descritores: pré-eclâmpsia, doença periodontal, fatores de risco.

Abstract

Objectives: Verify that periodontitis is a risk factor for occurrence of pre-eclampsia and identify other possible risk factors.

Method: We made a case-control study with a sample of 574 women, 284 cases and 290 controls, assisted in the Maternity of the University Hospital, Federal University of Pernambuco, city of Recife, in Northeastern of the Brazil, from November 2007 to August 2008. We collected data socioeconomics, biological, medical and dental complications during prenatal, smoking and periodontal parameters. The confounding factors were controlled and adjusted odds ratio with socioeconomics variables by using multivariate logistic regression analysis.

Results: Women with periodontitis were nine times more likely to have pre-eclampsia than women who had a healthy periodontium. (OR = 8.96 CI 4,07-19,69 $p < 0,001$). After adjustment with other risk factors for maternal periodontitis remained as independent variable associated with pre-eclampsia. The pre-eclampsia was associated with risk factors biological, socioeconomics, medical and dental assistance. Body mass index BMI >30 (OR = 1.90 CI 1.31 – 2.74 $p = 0,001$), no consultation with the dentist (OR = 2.07 CI 1.20 – 3.55 $p = 0.008$), consumption of water is not piped (OR = 1.68 CI 1.04 – 2.70 $p = 0.031$), absence of electronic equipment DVD (OR = 1.62 CI 1.07-2.46 $p = 0.022$) and maternal periodontitis (OR = 8.28 CI 3.68 – 19.36 $p < 0.001$), number of visits to prenatal care ≤ 6 (OR = 0.65 CI 0.44 – 0.95 $p = 0,028$) were variables associated with pre-eclampsia.

Conclusion: Pre-eclampsia is a disease of multifactorial etiology associated with factors biological, socioeconomics, medical and dental assistance, among with a chronic infection such as maternal periodontitis.

Keywords: pre-eclampsia, periodontal disease, risk factors.

3.1 Introdução

As síndromes hipertensivas são as alterações que ocorrem com maior frequência no período de gravidez, em mulheres de todo o mundo, dentre elas a hipertensão crônica, a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia. Apresentam incidência de 2 a 8% nos países desenvolvidos, porém em países emergentes, como o Brasil, esta taxa é maior que 10%. Com isto, as síndromes hipertensivas tornaram-se a principal causa de morte materna, em nosso país, e a terceira no mundo, acrescentando-se o fato de que estas doenças resultam em alto índice de morbidade materna e neonatal, devido às complicações que acometem os órgãos e sistemas¹.

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial, de curso clínico rápido, que ocorre durante a gravidez, caracterizada pela hipertensão e presença de proteinúria, após a vigésima semana de gestação².

A periodontite é um processo inflamatório e infeccioso dos tecidos de suporte dos dentes e do osso alveolar resultando na destruição dos tecidos e reabsorção do osso, quando em estágio avançado³. A infecção periodontal é produzida por bactérias, na sua maioria, Gram negativas, anaeróbicas, cuja ação induz a liberação de lipopolissacarídeos, endotoxinas e mediadores inflamatórios⁴. É uma das infecções crônicas mais comuns no ser humano, sua prevalência oscila de 10% a 60%, dependendo da população estudada e do índice periodontal empregado⁵.

Quanto à relação da periodontite com diferentes quadros sistêmicos, inicialmente os estudos a consideraram como um fator de risco para doenças cardiovasculares⁶. A partir de 2003, surgiu a discussão quanto à possibilidade da periodontite aumentar o risco de pré-eclâmpsia⁷⁻⁹. Biologicamente a relação entre periodontite e pré-eclâmpsia é plausível, uma vez que este processo inflamatório causa ulceração nas paredes do sulco gengival, com liberação de toxinas e bactérias que seguem para a circulação sanguínea⁹, e podem ser encontrados microorganismos periopatogênicos em placentas de mulheres com pré-eclâmpsia¹⁰. Além disso, os mecanismos possíveis de desencadear a pré-eclâmpsia foram demonstrados experimentalmente em animais, após a inoculação de endotoxinas em fêmeas

gestantes. Nesses estudos, a infecção afetou a saúde da gestante e interferiu no desenvolvimento das estruturas vitais do feto, levando a desfechos indesejáveis¹¹.

Apesar de alguns estudos encontrarem associação entre a periodontite e um maior risco de pré-eclâmpsia^{2, 7-9}. Outras pesquisas não confirmaram esta associação^{12, 13}. Além disso, os estudos que encontraram associação entre periodontite e pré-eclâmpsia utilizaram métodos distintos e obtiveram resultados diferentes, de forma que as evidências científicas são insuficientes para apoiar tal associação, o que demanda a realização de outros estudos sobre o tema¹⁴.

Assim, este trabalho se propõe averiguar a hipótese de que a presença de periodontite em mulheres é um fator de risco para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia.

3.2 Método

Desenho e Local do Estudo

Estudo do tipo caso-controle realizado na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE). Esta maternidade recebeu o título de Hospital Amigo da Criança, localiza-se na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Região Nordeste do Brasil, e é referência para gestação de alto risco. Tem uma média de 2.120 partos/ano, com uma taxa de 26% de pré-eclâmpsia e 29% dos partos realizados em adolescentes.

Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi definido adotando-se, como parâmetros, um nível de significância de 5% e poder de estudo de 80%. A proporção de indivíduos expostos no grupo casos (prevalência de periodontite no grupo de casos) foi estimada em 23% e a proporção de indivíduos expostos no grupo controle (prevalência de periodontite no grupo controle) em 13%, tomando-se como base a exposição na população estudada. O que corresponde a um *odds ratio* (OR) de 2:0 e uma razão de casos e controles de 1:1. Foi utilizado para cálculo o “software” EpiInfo, versão 6.04d, programa Statcalc, o qual determinou uma amostra de 250

casos e 250 controles. Com um acréscimo de 10% para perdas, o tamanho final de amostra mínima foi de 275 casos e 275 controles, totalizando 550 mulheres.

Seleção da amostra

Foram consideradas casos as puérperas com pré-eclâmpsia definida de acordo com o critério da Sociedade Internacional para Estudo da Hipertensão na Gravidez, como o aparecimento da pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, aferida em duas ocasiões, com intervalo mínimo de 4 horas, em combinação com proteinúria ≥ 300 mg/24 horas ou 2+ de *labsticks*, desenvolvida após a vigésima semana de gestação, em mulheres previamente normotensas². Os controles foram definidos como as puérperas sem pré-eclâmpsia, admitidas consecutivamente após a seleção de um caso de pré-eclâmpsia.

Foram excluídas mulheres que relataram ou cujo prontuário tinha registro de doenças sistêmicas, como diabetes crônica, cardiopatias, lupus, nefropatias, febre reumática, hipertensão antes da gravidez, pré-eclâmpsia em gravidez anterior, gravidez múltipla, sífilis, síndrome da imunodeficiência humana adquirida, toxoplasmose, citomegalovirus, rubéola, alterações sistêmicas que necessitavam de profilaxia antibiótica antes da sondagem periodontal e aquelas que foram submetidas a tratamento periodontal durante a gestação.

Coleta de dados

Após o convite e explicação sobre a pesquisa, as mulheres assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e foram entrevistadas por uma neonatologista, para obtenção dos dados socioeconômicos, biológicos, assim como informações sobre intercorrências e assistência médico-odontológica durante a gravidez. Foram coletadas as variáveis idade materna, índice de massa corpórea pré-gestacional, número de gestações, escolaridade materna e paterna, estado civil, renda familiar, habilidade de leitura materna e paterna; aspectos de saneamento básico: origem da água consumida, destino do lixo e instalações sanitárias; acesso a bens de consumo: televisor, geladeira e equipamento eletrônico DVD, número de consultas no pré-natal, período da primeira consulta pré-natal, infecção urinária, leucorreia vaginal, consulta ao dentista, periodontite materna e tabagismo.

Em seguida, era agendado o exame bucal, executado por um único cirurgião-dentista, o qual não tinha conhecimento sobre o a que grupo pertencia a paciente. O

examinador participou de um processo de treinamento e calibração, previamente ao início dos exames. O exame periodontal foi realizado no próprio leito da maternidade, até 48 horas após o parto. Foram utilizados espelho plano nº 5 e sonda periodontal da Universidade Carolina do Norte (HuFriedy), referência PCPUNC15BR. O exame constou da obtenção da profundidade de sondagem (PS) considerada como a distância entre a borda gengival e a base do sulco gengival, e a recessão gengival (RG) definida como a distância entre a junção amelo-dentinária e a base do sulco gengival, em seis pontos, três na face vestibular e três na face lingual ou palatina, em todos os dentes, excluindo-se os terceiros molares. Para definição da periodontite, adotou-se como parâmetro a presença de quatro ou mais dentes com um ou mais sítios apresentando profundidade de sondagem ≥ 4 mm e perda de inserção clínica ≥ 3 mm, no mesmo sítio¹⁵. Os dados foram anotados em uma ficha clínica, por uma auxiliar de consultório odontológico devidamente treinada.

Considerando-se que são poucos os estudos sobre pré-eclâmpsia e periodontite materna, foi realizado um estudo piloto de 50 casos e 50 controles, para validação do questionário e auxiliar no cálculo do tamanho da amostra. Após o mesmo, foram feitos os ajustes no questionário, obtida a exposição prévia à periodontite da população estudada e verificada a necessidade de trabalhar com um tamanho da amostra quatro vezes maior, de forma a atender a necessidade de ajuste aos vários fatores de confusão da pré-eclâmpsia.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (Processo 0268.0.172.000-07).

Análise dos dados

Os dados do questionário e ficha clínica foram pré-codificados e checados diariamente quanto à consistência do seu preenchimento. A dupla entrada dos dados foi realizada através do programa estatístico Epiinfo, versão 6,04d (CDC, Atlanta, USA) e, para as análises estatísticas, foi empregado o *software Intercooled Stata 8.0* número de série 1980535140.

Foi calculado o *odds ratio* bruto e ajustado da associação entre periodontite e pré-eclâmpsia. A medida de associação utilizada foi o *odds ratio* e foram calculados os intervalos de confiança de 95% e o valor de p. Os potenciais fatores de confusão foram

distribuídos em blocos, procedendo-se à análise uni e multivariada por regressão logística dentro de cada bloco. Foram selecionadas, para análise multivariada de cada bloco, aquelas variáveis que, na análise univariada apresentaram valor de $p < 0.20$, permanecendo no modelo final aquelas que, na análise multivariada corresponderam a $p < 0.05$. Em seguida, foi realizada a análise multivariada por regressão logística final, com as variáveis selecionadas nos modelos multivariados de cada bloco. A estratégia utilizada foi “*step-up*”, sendo as variáveis introduzidas sequencialmente no modelo, de acordo com o valor de p . A associação entre periodontite e pré-eclâmpsia foi ajustada pelo conjunto das variáveis selecionadas em cada bloco e pelo multivariado final.

3.3 Resultados

O estudo foi realizado com uma amostra de 574 mulheres (284 casos e 290 controles), sendo a média de idade 24,4 anos. Para a amostra como um todo, observou-se que a maioria relatou ter até 8 anos de escolaridade, baixa condição socioeconômica; 50,2% tinham renda familiar inferior a um salário mínimo e 78,2% trabalhavam como dona de casa.

A frequência de periodontite foi 10,8%. As mulheres tabagistas corresponderam a 7,8% da amostra, fumavam de 10 a 20 cigarros por dia e mantiveram o hábito durante a gravidez, com a mesma frequência de consumo (Dados não apresentados em tabelas).

Na tabela 1 é apresentada a distribuição dos casos e controles, segundo as condições socioeconômicas e variáveis biológicas maternas. Na análise bivariada o índice de massa corpórea (IMC) > 30 , a escolaridade materna e paterna, a habilidade à leitura materna e paterna foram associados à pré-eclâmpsia, com significância estatística, com *odds ratio* variando entre 1,72 e 3,06.

A tabela 2 apresenta a distribuição dos casos de pré-eclâmpsia e seus controles, segundo as variáveis relacionadas às características socioeconômicas, intercorrências e assistência médico-odontológica durante o pré-natal e fatores crônicos maternos, submetidos à análise bivariada. Verificou-se que oito das 13 variáveis estudadas apresentaram OR estatisticamente significante, tendo a periodontite materna representado o fator de exposição com maior chance para a pré-eclâmpsia (OR=8,28; IC 3,68 – 19,36).

Tabela 1 Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia e seus controles segundo as características biológicas e

socioeconômicas maternas. HC – UFPE , 2008

Variáveis biológicas e socioeconômicas	Pré-eclâmpsia							
	N 574	Casos		Controles		OR	IC	p
		n	%	n	%			
Idade materna (anos)								
< 20	88	31,0	81	27,9	1,16	(0,81 – 1,66)	0,422	
≥ 20	196	69,0	209	72,1	1			
Índice de Massa Corpórea								
> 30	126	44,4	90	31,0	1,77	(1,26 – 2,49)	0,001	
≤ 30	241	84,9	274	94,5	1			
Número de gestações								
Primigesta	132	46,5	132	45,5	1,04	(0,74 – 1,46)	0,883	
Multigesta	152	53,5	158	54,5	1			
Escolaridade materna (anos)								
≤ 4	81	28,5	49	16,9	1,96	(1,31 – 2,93)	0,001	
> 4	203	71,5	241	83,1	1			
Escolaridade paterna(anos)*								
≤ 4	100	35,6	70	24,3	1,72	(1,20 – 2,47)	0,003	
> 4	181	64,4	218	75,7	1			
Mora com o pai da criança								
Não	39	13,7	31	10,7	1,33	(0,80 – 2,20)	0,266	
Sim	245	86,3	259	89,3	1			
Renda familiar (salários mínimos)								
≤ 1	171	60,2	155	53,4	1,32	(0,95 – 1,84)	0,102	
> 1	113	39,8	135	46,6	1			
Habilidade de leitura (mãe)								
Não lê/Lê com dificuldade	38	13,3	17	5,9	2,48	(1,37 – 4,51)	0,003	
Lê com facilidade	246	86,7	273	94,1	1			
Habilidade de leitura (pai)**								
Não lê/Lê com dificuldade	74	26,1	49	17,0	1,73	(1,16 – 2,60)	0,008	
Lê com facilidade	209	73,9	240	83,0	1			

• 05(cinco) não informados

** 02(dois) não informados

Tabela 2 Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia e seus controles segundo as características socioeconômicas, intercorrência e assistência médico-odontológica no pré-natal e fatores crônicos maternos. HC – UFPE , 2008

Variáveis socioeconômicas, assistência e intercorrência no pré-natal e fatores crônicos	N 574	Pré-eclâmpsia		Controle		OR	IC	p
		Casos						
		n	%	n	%			
Origem da água consumida								
Poço/Chafariz/outras		82	28,9	44	15,2	2,27	(1,50 – 3,42)	< 0,001
Encanada		202	71,1	246	84,8	1		
Destino do lixo								
Outros		94	33,1	54	18,6	2,16	(1,47 – 3,18)	< 0,001
Coleta direta		190	66,9	236	81,4	1		
Instalações sanitárias								
Não		112	39,4	71	24,5	2,01	(1,40 – 2,87)	< 0,001
Sim		172	60,6	219	75,5	1		
Televisor								
Não		34	12,0	14	4,8	2,68	(1,41 – 5,11)	0,003
Sim		250	88,0	276	95,2	1		
Geladeira								
Não		69	24,3	42	14,5	1,90	(1,24 – 2,90)	0,003
Sim		215	75,7	248	85,5	1		
DVD								
Não		115	40,5	71	24,5	2,10	(1,47 – 3,00)	< 0,001
Sim		169	59,5	219	75,5	1		
Consultas pré-natais(PN)*								
≤ 6		178	63,6	194	69,0	0,78	(0,55 – 1,11)	0,171
> 6		102	36,4	87	31,0	1		
Primeira consulta PN*								
(Trimestre)								
> 1		117	41,8	118	42,0	0,99	(0,71 – 1,39)	0,960
< 1		163	58,2	163	58,0	1		
Infecção urinária								
Sim		62	21,8	61	21,0	1,05	(0,70 – 1,56)	0,816
Não		222	78,2	229	79,0	1		
Leucorreia vaginal								
Sim		81	28,5	97	33,4	0,79	(0,56 – 1,13)	0,202
Não		203	71,5	193	66,6	1		
Consulta ao dentista								
Não		255	89,8	239	82,4	1,88	(1,15 – 3,06)	0,012
Sim		29	10,2	51	17,6	1		
Periodontite								
Sim		54	19,0	8	2,8	8,28	(3,68 – 19,36)	< 0,001
Não		230	81,0	282	97,2	1		
Tabagismo								
Sim		27	9,5	18	6,2	1,59	(0,85 – 2,95)	0,144
Não		257	90,5	272	93,8	1		

* 13(treze) não fizeram pré-natal

Na análise multivariada foi feito o ajuste das oito variáveis que se mantiveram no modelo (Tabela 3). A partir do grau de significância e valor do *odds ratio* (OR) as variáveis foram inseridas para ajuste com pré-eclâmpsia e comparação com periodontite materna. Durante este procedimento de avaliação estatística perderam significância a escolaridade materna e escolaridade paterna.

O modelo final (Tabela 3) apresentou a periodontite materna como o fator de exposição com maior chance para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia (OR=8,96 IC 4,07 – 19,69), seguido, em ordem decrescente das variáveis: não ter realizado consulta ao dentista (OR=2,07 IC 1,21 – 3,55), índice de massa corpórea > 30 (OR=1,90 IC 1,32 – 2,75), consumo de água não encanada (OR=1,69 IC 1,05 – 2,70), ausência do equipamento eletrônico DVD (OR=1,63 IC 1,07 – 2,47). Em relação ao número de consulta ≤ 6 , durante o pré-natal, houve um efeito protetor (OR=0,65 IC 0,44 – 0,96).

Tabela 3 Modelo final da análise multivariada da associação entre a pré-eclâmpsia e a periodontite.

HC – UFPE, 2008

Variáveis		Pré-eclâmpsia				OR Ajustado	IC	p
N 574	Casos		Controles					
	n	%	n	%				
Índice de massa corpórea (IMC)								
> 30	126	44,4	90	31,0	1,90	(1,32 – 2,75)	0,001	
≤ 30	158	55,6	200	69,0	1			
Origem da água de consumo								
Poço/ Chafariz/ outras	82	28,9	44	15,2	1,69	(1,05 – 2,70)	0,031	
Encanada	202	71,1	246	84,8	1			
Posse do equipamento eletrônico DVD								
Não	115	40,5	71	24,5	1,63	(1,07 – 2,47)	0,022	
Sim	169	59,5	219	75,5	1			
Consulta ao dentista								
Não	255	89,8	239	82,4	2,07	(1,21 – 3,55)	0,008	
Sim	29	10,2	51	17,6	1			
Número de consultas no pré-natal*								
≤ 6	178	63,6	194	69,0	0,65	(0,44 – 0,96)	0,028	
> 6	102	36,4	87	31,0	1			
Periodontite materna								
Sim	54	19,0	8	2,8	8,96	(4,07 – 19,69)	< 0,001	
Não	230	81,0	282	97,2	1			

*13(treze) não fizeram pré-natal

3.4 Discussão

Os resultados do presente estudo apontam que as mulheres com periodontite, têm nove vezes mais chance de desenvolver pré-eclâmpsia, quando comparadas àquelas que possuem o periodonto saudável. A importância da variável foi observada desde a análise inicial dos dados e após o ajuste com variáveis socioeconômicas e outros fatores, pela análise multivariada por regressão logística, a periodontite materna permaneceu como variável independente, associada a pré-eclâmpsia. Esta doença mostrou-se, também, associada a fatores socioeconômicos, biológicos e de assistência médico-odontológica.

Para realização deste trabalho foi adotado método que contemplasse a especificidade do assunto estudado. Assim foi com a definição das variáveis, seleção da amostra, cálculo do tamanho da amostra e o controle dos fatores de confusão. A coleta de dados foi precedida de treinamento para os examinadores e realização de projeto piloto. No entanto, este estudo, não engloba todos os fatores do contexto, no qual está inserida a pré-eclâmpsia.

As condições socioeconômicas foram associadas à pré-eclâmpsia, dentre elas o saneamento básico inadequado, a falta de acesso a bens de consumo e a baixa escolaridade materna. A unidade de saúde em que foi realizado o estudo atende uma parcela de mulheres oriundas do interior do Estado e zona rural dos municípios, vivendo sob condições econômicas muitas vezes precárias. É provável que, quanto mais desfavoráveis forem as condições econômicas, menor o acesso aos serviços de saúde e, portanto, maior a exposição aos fatores de risco.

O índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional elevado é citado na literatura como fator de risco para a pré-eclâmpsia e outras doenças¹⁶. No presente trabalho também foi associado à pré-eclâmpsia, em concordância com outras pesquisas^{17,18}. Este aspecto reforça a necessidade da adequação do peso antes da gravidez e seu controle durante o período de gestação.

Nesta pesquisa, o número de consultas no pré-natal ≤ 6 demonstrou ser um fator de proteção para pré-eclâmpsia. Este achado foi inesperado, diferindo do outro trabalho¹⁹. Verificou-se que a proporção das mulheres que realizaram mais de seis consultas

no pré-natal foi maior entre as que tiveram pré-eclâmpsia em relação às que a não tiveram, sugerindo que a maior procura por parte deste grupo possa estar relacionada com uma gravidez de evolução não habitual, ou seja, as mulheres que consultaram mais poderiam ser aquelas com gestações complicadas, à semelhança de um estudo sobre adequação do pré-natal e peso ao nascer²³.

Foi encontrada associação entre a não realização de consulta ao dentista durante a gravidez e pré-eclâmpsia. Este aspecto concorda com outro estudo²⁰, que aponta a gravidez como um período, em que a sua saúde bucal da mulher poderá repercutir em sua própria saúde gestacional e na de sua criança, dependendo da assistência odontológica que lhe for dispensada, considerando-se a natureza infecto-contagiosa da doença periodontal. O primeiro trimestre é considerado o mais crítico para a realização de tratamento odontológico; os procedimentos clínicos devem ser realizados entre o quarto e o sexto mês de gestação; no terceiro trimestre o atendimento também exige cautela.

A discussão quanto à existência de relação entre alterações periodontais durante a gestação e efeitos adversos na gravidez foi levantada pela primeira vez no final da década de 80. Entretanto, somente a partir de 1996, foi dada uma maior ênfase às investigações, tendo como marco o estudo de Offenbacher et al. (1998)²¹, cujos resultados indicaram a periodontite como um forte fator de risco para o nascimento prematuro e/ou baixo peso. Em relação à pré-eclâmpsia, apenas em 2003 surgiram os primeiros estudos relacionando-a com a periodontite. Existem evidências de que a infecção desempenha um papel no desenvolvimento da pré-eclâmpsia e a maioria dos estudos sugerem que a periodontite está associada com um maior risco para o seu desenvolvimento⁷⁻¹¹.

A plausibilidade biológica da associação entre pré-eclâmpsia e periodontite é considerada a partir de dois possíveis mecanismos: a migração da própria bactéria do periodonto comprometido para um foco de infecção extrabucal, ou o agravamento de um quadro inflamatório sistêmico crônico. Porém, o principal mecanismo pelo qual a periodontite influencia o surgimento de outras doenças no organismo é a interação com um quadro inflamatório sistêmico já estabelecido, potencializando-o²².

Deve-se também levar em conta o aspecto histológico periodontal. O epitélio que recobre o sulco gengival íntegro tem a função de prevenir a entrada de substâncias imunogênicas no organismo. No entanto, a resposta inflamatória periodontal resulta em uma ulceração interna da papila gengival e sulco gengival. Esta área da superfície interna das bolsas periodontais equivale aproximadamente à área palmar de duas mãos adultas, pode variar de 8 a 20 cm² em indivíduos com periodontite, o que representa um risco à penetração de bactérias e seus fragmentos (lipopolissacarídeos), mediadores biológicos da inflamação (interleucinas, prostaglandinas) no sistema circulatório²². Os estudos indicam que as bactérias periodontais podem penetrar no corpo humano por bacteremia²³, invadir células epiteliais²⁴ e associar-se a outros fatores no desenvolvimento e progressão da arteriosclerose coronária²⁵.

Apesar de uma revisão sistemática e metanálise sobre infecção materna e risco de pré-eclâmpsia de Conde-agudelo et al. (2008)²⁶ ter encontrado que a infecção urinária e doença periodontal durante a gravidez estão associadas ao aumento de risco de pré-eclâmpsia, nenhum ensaio clínico randomizado foi realizado e publicado testando a hipótese de que o tratamento periodontal em gestantes reduz a incidência da pré-eclâmpsia.

Apesar das evidências, são poucos os estudos epidemiológicos relatados na literatura sobre a associação entre periodontite e pré-eclâmpsia. Dos nove artigos encontrados, sete adotaram um desenho de caso-controle, sendo que a maioria encontrou aumento do risco relativo de desenvolvimento de pré-eclâmpsia em gestantes com doença periodontal^{4, 7-10, 18, 19}. Por outro lado, uma pesquisa¹² reunindo 345 pacientes (115 casos e 230 controles) não encontrou comprovação para a relação de risco, sugerindo que as outras pesquisas talvez tenham falhas metodológicas, como tamanho amostral inadequado e análises estatísticas inapropriadas.

Apesar da maioria dos estudos analisados terem encontrado uma associação positiva entre periodontite e aumento do risco de pré-eclâmpsia, limitações metodológicas levantam dúvidas sobre os resultados e conclusões. Houve uma variação considerável na qualidade metodológica, com praticamente todos os estudos mostrando deficiências, incluindo pequeno tamanho da amostra, número limitado de análises estatísticas, controle inadequado para potenciais confundidores e medição da doença periodontal.

Entre os estudos selecionados, observa-se falta de padronização para a definição de periodontite. Os índices existentes apresentam validade limitada. Todos os estudos consultados utilizaram a avaliação clínica de profundidade de sondagem e perda de inserção; e a partir de uma combinação desses dados realizaram sua própria definição da doença. Obviamente, a utilização de diferentes critérios para definir a periodontite levará a diferentes resultados. Outro aspecto importante é que tais parâmetros clínicos não necessariamente indicam que a doença está ativa. Um indivíduo pode apresentar medida de profundidade de sondagem e perda de inserção e, no momento do exame, estar em fase de controle da doença, sendo esta uma limitação deste estudo.

A frequência de periodontite materna neste trabalho foi de 10,8%, a partir do critério diagnóstico de Lopez et al. (2004)¹⁵. Outro estudo realizado no Brasil¹⁹, sobre o mesmo tema encontrou índice de prevalência de periodontite diferente. A explicação para estes valores pode estar nas diferenças entre o método empregado, critério diagnóstico, população estudada e o acesso desta aos serviços de saúde, neste caso, assistência odontológica especializada. As mulheres com periodontite tiveram um risco nove vezes maior de pré-eclâmpsia, similar ao *odds ratio* do estudo de Kunnen et al (2007)¹⁷, na Holanda, e maior que em outros trabalhos^{4, 7-9}.

Referente ao método, existe um aspecto comum às pesquisas que utilizam a periodontite como variável explicativa, que é a escolha do índice periodontal. Vários índices periodontais são utilizados nas pesquisas, dentre eles o de Russel, Ramfjord, índice periodontal comunitário (IPC) que é preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e o índice periodontal comunitário de necessidade de tratamento (IPCNT). Mas a maioria deles trabalha com exame por amostra de dentes, devido a dificuldades operacionais e tempo investido para a realização do mesmo. Esta opção de trabalhar por amostra subestima a prevalência e não alcança a extensão da doença²⁷. A maioria das pesquisas sobre pré-eclâmpsia e periodontite adotou o exame completo da boca, mas algumas utilizaram apenas a profundidade de sondagem (PS) e outras empregaram a PS associada ao sangramento à sondagem e índice de placa visível. No entanto, entende-se que a periodontite é bem diagnosticada, quando empregado um índice que inclua a PS e a perda de inserção clínica periodontal (PIC), pois estes parâmetros são mais objetivos e menos susceptíveis a vieses. Neste trabalho foi realizado o exame bucal incluindo todos os dentes e foi empregada a profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica para o diagnóstico da periodontite.

Com base no exposto, pode-se concluir que, neste estudo a pré-eclâmpsia é uma doença de etiologia multifatorial, associada a fatores biológicos, socioeconômicos e de assistência médico-odontológica, dentre os quais as infecções crônicas, como a periodontite materna. A identificação destes fatores de risco durante o pré-natal é fundamental para a prevenção e o controle da pré-eclâmpsia, devendo-se valorizar o fator de risco isoladamente, bem como a sua interação com os demais no desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Considerando-se a alta prevalência da pré-eclâmpsia em nosso meio e que suas consequências atingem tanto a mulher como o recém-nascido, faz-se necessária a implementação de políticas de saúde que contemplem esta demanda, principalmente junto às populações menos privilegiadas.

3.5 Referências

1. Souza ASR, Noronha Neto C, Coutinho IC, Diniz CP, Lima MMS. Pré-eclâmpsia. *Femina* 2006; 34(7): 499-506.
2. Blaauw J, Graaff R, van Pampus MG, van Doormaal JJ, Smit AJ, Rakhorst G et al. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 626-32.
2. Shub A; Swain JR; Newham JP. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(9): 521-8.
3. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with pre-eclampsia in pregnant women. *J Periodontol* 2006; 77(2): 182-8.
4. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG* 2006; 113: 135-43.
5. Khader YS, Albashaireh ZSM, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol* 2004; 75: 1046-53.

6. Boggess K A, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 227-31.
7. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canacki E, Cicek Y, Ingec M, et al. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case controle study. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2004; 44: 568-73.
9. Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, et al. Severe pregnancy complication (pre-eclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol* 2005; 76: 134-7.
10. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with pre-eclampsia. *J Periodontol* 2007; 78:670-6.
11. Faas MM, Schuilling GA, Baller JF, Visscher CA, Bakker WW. A new animal model for human preeclampsia: ultra-low-dose endotoxin infusion in pregnant rats. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 158-64.
12. Khader YS, Jibreal M, Al-Omiri M, Amarin Z. Lack of association between periodontal parameters and pre-eclampsia. *J Periodontol* 2006; 77: 1681-7.
13. Castaldi JL, Bertin MS, Gimenez F, Lede R. Enfermedad periodontal: es factor de riesgo para parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia?. *Rev Panam Salud Publ* 2006; 19: 253-8.
14. Vettorre MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Rev Public Health* 2006; 22(10):2041-53.
15. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73: 911-24.

16. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330: 565-71.
17. Kunnen A, Blaauw J, van Doormaal JJ, van Panpus MG, van der Schans CP, Aarnoudse JG, et al. Women with a recent history of early-onset pre-eclampsia have a worse periodontal condition. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 202-7.
18. Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Ingec M, Eltas A, Erturk A. Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. *J Clin Periodontol* 2007; 34:1-7.
19. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Maternal periodontitis as a potencial risk variable for preeclampsia: a case-control study. *J Periodontol* 2008; 79: 207-15.
20. Passanezi E, Brunetti MC, Sant'ana ACP. Interação entre doença periodontal e a gravidez. *R Periodont* 2007; 17(2): 32-8.
21. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG. Potencial pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3 : 233-50.
22. Feres M, Figueiredo LC. Da infecção focal à medicina periodontal. *R Periodont* 2007; 17(2): 14-20.
23. Silveira DS, Santos IS. Adequação do pré-natal e peso ao nascer: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Publ* 2004; 20(5): 1160-8.

4 - CONSIDERAÇÕES FINAIS



4 - Considerações finais

A partir dos diferentes estudos sobre pré-eclâmpsia e seus fatores de risco, observa-se o fortalecimento da hipótese da periodontite materna como fator de risco para a pré-eclâmpsia. Esta associação foi encontrada nos diferentes desenhos de estudos.

As associações encontradas nesta pesquisa, entre o índice de massa corpórea >30 , o número de consultas no pré-natal ≤ 6 , a ausência do equipamento eletrônico DVD na casa, o consumo de água não encanada, a não realização de consulta ao dentista durante a gravidez, a periodontite materna e a pré-eclâmpsia, refletem os aspectos biológicos, socioeconômicos e de assistência à saúde, intrínsecos da pré-eclâmpsia, e já expostos na literatura. Estes três grupos de fatores devem ser considerados quando da elaboração de uma estratégia de prevenção e controle da pré-eclâmpsia.

Com base nos resultados, observa-se que a melhoria das condições de vida da população, incluindo a educação para a saúde e o acesso aos serviços de saúde é um componente estratégico de enfrentamento à pré-eclâmpsia. Nesse contexto, pode-se afirmar que os cuidados com a saúde materna e sua educação como paciente têm efeito na sua própria saúde e na de sua criança. Assim sendo, faz-se necessária uma integração entre os profissionais da obstetrícia e odontologia, particularmente durante a assistência pré-natal, para assegurar a melhoria da saúde das gestantes e seus bebês.

Considerando que pré-eclâmpsia e periodontite têm fatores de risco comuns, pode-se afirmar que uma abordagem para controlar alguns deles, trabalhando com grupos de

risco, pode ter o efeito ampliado no que concerne à prevenção de outras doenças, possibilitando intervenções de baixo custo, maior eficácia e efetividade, quando comparada a um programa voltado para o controle de doença específica.

Em consequência, sugere-se a realização de novos trabalhos, como estudos de intervenção, que avaliem o efeito da terapia periodontal na redução do risco para pré-eclâmpsia e outras alterações sistêmicas, assim como estudos longitudinais, que serão de grande valor para elucidar a possível associação entre periodontite materna e pré-eclâmpsia.

APÊNDICES



APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: DOENÇA PERIODONTAL MATERNA COMO FATOR DE RISCO PARA PRÉ-ECLÂMPsia.

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO Maternidade do Hospital das Clínicas.

Este estudo científico tem por objetivo verificar se a doença na gengiva de mulheres grávidas contribui para o aumento da pressão arterial nas mesmas, situação que prejudica tanto a mulher como o bebê.

Sua entrevista será individual, preservando suas respostas e sua identidade e os resultados do estudo serão divulgados em dissertação de mestrado, congressos e/ou outras publicações científicas.

Informamos que as perguntas da entrevista poderão causar algum tipo de constrangimento e que o exame bucal, realizado com espelho e sonda, poderá causar algum desconforto. Você será previamente esclarecida quanto à conduta do examinador, mostrando o material a ser utilizado durante o exame, ressaltando que se trata de procedimento minimamente invasivo, com duração máxima de 20 minutos e risco de sangramento, nos casos de ocorrência de doença na gengiva.

Sua participação é voluntária e a desistência pode ocorrer a qualquer momento, sem qualquer prejuízo pessoal. As portadoras de doença na gengiva serão encaminhadas para tratamento no ambulatório da Faculdade de Odontologia da UFPE.

Qualquer esclarecimento necessário poderá ser solicitado através de contato com: Dr. Genivaldo Moura da Silva, no endereço: Universidade Federal de Pernambuco, Maternidade do Hospital das Clínicas, Avenida Professor Moraes Rego S/N, Cidade Universitária, Recife-PE. CEP 50670-901, telefone (81) 2126-3712, ou através do e-mail: mouralibia@oi.com.br

Após estes esclarecimentos, solicitamos que você formalize sua participação, com a assinatura deste termo.

Recife,..... de..... de 200__

Pesquisador _____

Participante _____

Testemunha 1 _____

Testemunha 2 _____

APÊNDICE B

Formulário de Entrevista

PROJETO DOENÇA PERIODONTAL MATERNA COMO FATOR DE RISCO PARA PREMATURIDADE – UFPE
QUESTIONÁRIO DA MATERNIDADE + UTI NEONATAL: INFORMAÇÕES BÁSICAS

Número do Questionário

PARTE I - MATERNIDADE (p. 12)

1. Nome da criança _____
2. Nome da Mãe _____
3. Número de Prontuário (Registro)
4. Endereço _____
Nº _____ Complemento _____ Bairro _____ Cidade _____
5. Telefone
6. Celular

PARTE II - MATERNIDADE (p. 13 e 14)

7. Idade materna em anos
8. Anos de estudo da mãe (em anos)
88. Nunca foi a escola 99. Não sabe
9. Estado civil
1. Solteira 3. União consensual 9. Não informado
2. Casada 4. Separada/divorciada
10. Peso da mãe anterior a gravidez (em Kg) _____
11. Altura da mãe em cm _____
12. Índice de massa corpórea (IMC) _____
13. Número de gestações (Gesta/para)
14. Número de abortos
15. Número de filhos vivos
16. Número de filhos natimortos
17. Número de filhos vivos falecidos (<1 ano)
18. Filho prematuro anterior?
1. Sim 2. Não 9. Ignorado

19. Fez pré-natal?		☐
1. Sim	2. Não	9. Ignorado
20. Local do pré-natal		☐
1. HC	2. Outros	3. Nenhum
4. Ignorado		
21. Número de consultas pré-natal		☐
1. Nenhuma	2. (1 a 3)	3. (4 a 6)
4. (7 a mais)		
22. Período de realização da 1ª consulta do Pré-natal		☐
1. 1º Trimestre	3. 3º Trimestre	
2. 2º Trimestre	9. Não informado	
Intercorrências no pré-natal		
1. Sim	2. Não	9. Ignorado
8. Não se aplica		
23. Infecção urinária		☐
24. Corioamnionite		☐
25. Vaginose (leucorréia)		☐
26. Sofrimento fetal agudo		☐
27. Ruptura prematura de membranas		☐
28. Tempo de bolsa rota (em horas)		☐ ☐
29. Fuma?	1. Sim	2. Não
30. Há quanto tempo ? _____		☐
31. Fumou nesta gravidez?	1. Sim	2. Não
32. Se sim, quantos cigarros por dia?		☐ ☐
33. Período em que fumou		☐
1. 1º trimestre	3. 3º trimestre	
2. 2º trimestre	4. Toda a gravidez	
34. Fumou antes desta gravidez?	1. Sim	2. Não
Se sim, quantos cigarros por dia? _____		☐ ☐
35. Usou bebida alcoólica nesta gravidez?	1. Sim	2. Não
Se sim, que quantidade? _____		☐
36. Usou drogas nesta gravidez?	1. Sim	2. Não
Se sim, que tipo de drogas? _____		☐
37. Teve febre materna (24 - 48 horas) antes do parto?		☐
1. Sim	2. Não	9. Ignorado

38. TPP ☐
39. DPP ☐
40. HAS prévia ☐
41. Pré-eclâmpsia ☐
42. Eclâmpsia ☐
43. Oligodrâmnio ☐
44. Diabetes gestacional ☐
45. Diabetes prévio ☐

INFORMAÇÕES SOBRE O NASCIMENTO DO RN

46. Data do nascimento / /
47. Hora do nascimento :
48. Tipo de parto 1. Vaginal 2. Cesariana 3. Forceps ☐
49. Tipo de gravidez ☐
1. Única 2. Dupla 3. Tripla 9. Ignorado
50. Sexo do RN 1. Masc. 2. Fem. 9. Indeterminado ☐
51. Apgar no 1º minuto 99. Ignorado
52. Apgar no 5º minuto 99. Ignorado
53. Apresentação ☐
1. Cefálica 2. Pélvica 3. Outros 9. Ignorado
54. Peso de nascimento do RN (em gramas) gr
55. Idade gestacional semanas dias
56. Classificação do RN com relação ao peso para idade gestacional
1. PIG 3. GIG
2. AIG 9. Ignorado
57. Óbito do RN 1. Sim 2. Não 9. Ignorado ☐
58. Tempo de sobrevivência ☐
1. Até 24 horas 2. Até 7 dias 3. 8 a 28 dias 9. Ignorado

INFORMAÇÕES SOBRE O CUIDADO E O APOIO DO RN

59. Recebeu orientação nesta gravidez a consultar um dentista? ☐
1. Sim 2. Não 9. Ignorado

70. Quantos anos ele estudou?
00. Nunca foi a escola 99. Não sabe
71. Ocupação da mãe
1. Empregada doméstica 3. Dona de casa 9. Não informado
2. Estudante 4. Outro _____
72. A senhora vive com o pai da criança? ☐
1. Sim 2. Não
73. Quantas pessoas moram na casa com a senhora?
- (Total incluindo você e excluindo o RN)
74. Número de crianças menores que 5 anos
- (excluindo o RN)
75. No ano passado, quanto ganhou cada pessoa que mora na sua casa que trabalha ou é aposentado, ou pensionista
- 1º Pessoa R\$ _____/mês
- 2º Pessoa R\$ _____/mês
- 3º Pessoa R\$ _____/mês
- Total _____/mês 00000. Sem renda 99999. Não sabe
76. Regime de ocupação da residência ☐
1. Própria 4. Invadida
2. Alugada 5. Outro _____
3. Cedida 9. Não informado
77. Quantos cômodos (vãos) têm na sua casa
- (Total de cômodos incluindo cozinha e banheiro)
78. De que material são feitas as paredes de sua casa? ☐
1. Alvenaria/tijolo 3. Taipa
2. Tábua, papelão 4. Outro _____
79. De onde vem a água que você usa em casa? ☐
1. Rede geral (encanada) 3. Chafariz
2. Poço 4. Outro _____
80. Como é o sanitário de sua casa? ☐
1. Sanitário com descarga 3. Não tem
2. Sanitário sem descarga

81. Destino do lixo

☐

1. Coleta direta

4. Queimado

2. Coleta indireta

5. Colocado em terreno baldio

3. Enterrado

6. Outro _____

82. Você tem algum desses aparelhos funcionando em casa?

Geladeira

1. Sim

2. Não

☐

Rádio

1. Sim

2. Não

☐

Televisão

1. Sim

2. Não

☐

DVD

1. Sim

2. Não

☐

APÊNDICE C

FICHA PERIODONTAL

NÚMERO DO QUESTIONÁRIO: _____

PACIENTE: _____

DATA: ____/____/____

Dente	Sondagem (mm)						Recessão Gengival						Furca			Mob
	Vestibular			Palatina			Vestibular			Palatina						
	D	C	M	D	C	M	D	C	M	D	C	M	M	D	P	
18																
17																
16																
15																
14																
13																
12																
11																
28																
27																
26																
25																
24																
23																
22																
21																
38																
37																
36																
35																
34																
33																
32																
31																
48																
47																
46																
45																
44																
43																
42																
41																

SANGRAMENTO: _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

FACES	%

PLACA: _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

FACES	%

PERIODONTITE:

SIM

☐

NÃO

☐

DENTE SEMI-INCLUSO

SIM

☐

NÃO

☐

RESTO RADICULAR:

SIM

☐

NÃO

☐

CÁLCULO SALIVAR

SIM

☐

NÃO

☐

CÁRIE:

SIM

☐

NÃO

☐

MANCHAS/DESCALCIFICAÇÃO

SIM

☐

NÃO

☐

ANEXO



ANEXO A - Carta de Aprovação Pelo Comitê de Ética em Pesquisa



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 004/2009 - CEP/CCS

Recife, 19 de fevereiro de 2009

Registro do SISNEP FR – 151396

CAAE – 0268.0.172.000-07

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 269/07

Título: “Periodontite na gravidez como fator de risco para a prematuridade e pré-eclâmpsia”

Pesquisador Responsável: Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscoya

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) analisou e aprovou a modificação do título da pesquisa “Doença periodontal materna como fator de risco para prematuridade” para **“Periodontite na gravidez como fator de risco para a prematuridade e pré-eclâmpsia”**.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/ CCS / UFPE

A
Doutoranda Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscoya
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – CCS/UFPE

Recife, 28 de julho de 2008

Ilustríssimos Membros do Conselho de Ética em Pesquisa (CEP)

*Ciente de Acordo,
Anexar ao projeto
original*
Pe. 27/07/09.
Qualificação
 Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Venho por intermédio desta solicitar a V. S^a que dignem-se homologar as seguintes alterações no projeto:

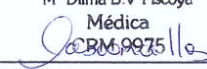
1. Mudança do Título de: PERIODONTITE NA GRAVIDEZ COMO FATOR DE RISCO PARA A PREMATURIDADE para: PERIODONTITE NA GRAVIDEZ COMO FATOR DE RISCO PARA A PREMATURIDADE E PRÉ-ECLÂMPsia, da doutoranda Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscoya, do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (PPGSCA).

2 . Inclusão do mestrando Genivaldo Moura da Silva, também do PPGSCA, como co-responsável pela pesquisa.

Este projeto já foi submetido ao CEP/CCS/UFPE em 20/08/07, aprovado e liberado para coleta de dados em 18/09/07, quando recebeu o nº 0268.0.172.000-07

Informo-vos, ainda que tal solicitação visa atender a demanda técnica e operacional da pesquisa.

M^{te} Dilma B.V Piscoya
Médica
CRM 99751/PE



Maria Dilma Bezerra de Vasconcelos Piscoya – Médica
Doutoranda

Ciente: 

Genivaldo Moura da Silva - Cirurgião-Dentista
Mestrando
Genivaldo Moura da Silva
Ortodontista
CRO-PE 4742