

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



INTERAÇÃO BIOLÓGICA ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E
HIPERGLICEMIA NÃO DIABÉTICA MATERNA
PARA A OCORRÊNCIA DO BAIXO PESO AO NASCER

Laíra Sá Lopes

Salvador, 2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



INTERAÇÃO BIOLÓGICA ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E
HIPERGLICEMIA NÃO DIABÉTICA MATERNA
PARA A OCORRÊNCIA DO BAIXO PESO AO NASCER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Saúde Coletiva da Universidade
Federal da Bahia para a obtenção do título de
Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Maria Isabel Pereira Vianna.

Salvador, 2012

Ficha Catalográfica
Elaboração Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

L864i Lopes, Laíra Sá.

Interação biológica entre doença periodontal e hiperglicemia não diabética materna para a ocorrência do baixo peso ao nascer / Laíra Sá Lopes. Salvador: L.L. Sá, 2012.

115f.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel Pereira Vianna.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva.
Universidade Federal da Bahia.

1. Causalidade. 2. Recém-Nascido de baixo Peso. 3. Periodontite. 4. Hiperglicemia. I. Título.

CDU 616.314.17

Aos meus pais, Mara e Raul,
Dedico este trabalho e toda a minha vida!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, inspiração e vontade de aprender inesgotável que rege a minha existência.

Aos meus imprescindíveis companheiros de aventura - voluntários e bolsistas do PIBIC e PET (Catiane de Carvalho, Felipe Rabello, Francisca de Souza, Adriana Alvarez, Daniela Vidigal, Gabriel Nunes, Laís Espínola, Mariana Cedraz, Mateus Caponi, Poliana Ribas, Diego Aguiar, Eric Meyer, Thaiane Dantas, Daniela Moraes, Petros Fernandes, Taiane de Oliveira, Grazielle Beanes) - agradeço o apoio, o engajamento, a amizade e todo o aprendizado que me proporcionaram pela intensa convivência. Este trabalho literalmente não existiria sem vocês!

A todas as puérperas que aceitaram participar do estudo e aos funcionários das maternidades que acompanharam curiosamente nossos 9 meses de campo como em uma gestação! Especialmente agradeço à técnica Heloísa pelos valiosos ensinamentos nos apuros da coleta das amostras de sangue.

À minha orientadora queridíssima, Maria Isabel Pereira Vianna, por acreditar sem hesitações no meu trabalho, por me fazer confiar em meus passos inseguros e me proporcionar a prática de diversas funções dentro do grupo de pesquisa. Agradeço a oportunidade de realizar este trabalho e todo o aprendizado conquistado em seu desenvolvimento.

Aos meus pais, pelo Amor pleno, por sempre se orgulharem das minhas conquistas como se fossem suas.

Às minhas irmãs, Juli e Rosinha, por existirem em minha vida, por todo Amor em forma de risadas e lágrimas, pelo exercício diário de convivência e pela certeza de que sempre estaremos juntas. Agradeço ainda a Rosinha a boa vontade e paciência para me ajudar em diversos momentos da pesquisa!

À querida amiga e professora Maria Cristina Cangussu (Tininha), por ser em quem me espelho desde os primeiros anos de faculdade. Obrigada por estar comigo nas horas boas e nas difíceis, pelas palavras de incentivo e pela disposição em ajudar, mesmo com a vida já tão cheia de atribuições.

À minha amiga-irmã-prima-comadre Luísa - que sempre soube que não seria apenas minha colega de faculdade - pelo carinho, por diariamente me encorajar e me dar força pra continuar trabalhando e trabalhando sempre!

Aos meus insubstituíveis amigos Marcela, Rodrigo, Adriana e Nadilson, pelo riso garantido, por nossas viagens inesquecíveis e por sempre estarem comigo, no meio de tanto trabalho, nas horas em que necessitava com urgência de descanso e lazer.

Às minhas irmãs de alma Diana, Letícia, Geísa e Lidiane, por se fazerem presentes em minha vida mesmo a quilômetros de distância e serem uma certeza eterna de amizade. Por todo o Amor, aconchego e pensamentos positivos, o meu muito obrigada!

Aos amigos Petianos - em especial Henrique, Thaís, André, Gimena e Camila – obrigada por sempre me acompanharem de perto, acreditando em minhas escolhas e vibrando a cada nova conquista.

Aos meus companheiros do ISC, em especial a Gustavo e Yukari, pela amizade sincera, por sempre estarem interessados nas novidades da pesquisa e dispostos a contribuir com a experiência de vocês.

Aos amigos Liége, Sérgio e meu querido ‘cunhado’ Dido - pelo carinho e admiração transparentes em nosso convívio.

Aos meus pequenos Jorge Henrique, Andrezinho e Arthur, por trazerem uma alegria especial para a minha vida. Por me mostrarem o mundo com seus olhos e me fazerem sonhar em ser mãe um dia!

Aos amigos e estagiários do SESI Lucaia, pelo apoio. Em especial, agradeço muitíssimo à Maristela Araújo, pela amizade, respeito, confiança e por todo o suporte para que eu pudesse realizar este trabalho.

Aos professores Eduardo Mota e Isaac Suzart, pelas importantes contribuições na qualificação do projeto de dissertação.

À professora Sílvia Ferrite, pela atenção, paciência e dedicação generosa às minhas dúvidas durante a análise dos dados.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho e para minha formação durante todo o mestrado!

“Não há fatos eternos,
como não há verdades absolutas.”

Friedrich Nietzsche

Resumo: A relação entre a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética nos episódios de baixo peso ao nascer sob a perspectiva da interação entre esses fatores foi objeto desta investigação. Desenvolveu-se um estudo de caso-controle em maternidades públicas de Salvador onde constituíram o Grupo Caso mães de crianças nascidas com peso < 2500g e o Grupo Controle foi formado pelas mães de bebês nascidos com peso ≥2500g. Para aquisição dos dados foram consultados os livros de registro de nascimentos das maternidades, prontuários e foi aplicado às puérperas o questionário desenvolvido para o estudo. Após a entrevista, um examinador realizou de modo cego a avaliação periodontal completa - presença de placa, profundidade de sondagem, avaliação da margem gengival, sangramento e nível de inserção clínica - e a coleta de 5mL de sangue das participantes para a dosagem da hemoglobina glicada. A amostra final compreendeu 297 puérperas distribuídas em 99 casos e 198 controles, com idade média de 26,3 anos. O baixo peso ao nascer no grupo de exposição combinada excedeu em 31,48% a prevalência esperada com base na aditividade dos efeitos (28,52%). Assim, observou-se sob a óptica aditiva a presença de interação entre os fatores investigados ($RERI_{ajust} = 2,57$). As OR, tanto ajustadas quanto não ajustadas, revelam maior expressão do efeito combinado, com diferenças entre o grupo de exposição combinada e os demais grupos, porém não estatisticamente significantes ($OR_{ajust} = 3,05$, IC (95%) = 0,62 – 14,93). De todos os casos de baixo peso ao nascer causados pela combinação de doença periodontal e hiperglicemia, a interação foi responsável por 84% ($AP_{ajust} = 0,84$). Adicionalmente, estiveram associadas ao baixo peso ao nascer as seguintes características: Ter apenas 1 filho ($OR = 5,38$, IC (95%) = 2,66 – 10,90), ter feito de 0-3 consultas de pré-natal ($OR = 4,64$, IC (95%) = 2,25 – 9,56), ter história anterior de baixo peso ao nascer ($OR = 5,29$, IC (95%) = 2,01 – 10,88) e ter hipertensão ($OR = 5,41$, IC (95%) = 2,65 – 11,00). Os achados deste estudo contribuem para o conhecimento dos fatores de risco do baixo peso ao nascer a partir de uma perspectiva de análise pouco convencional neste campo de investigação, que aponta medidas estratégicas de prevenção a partir da atuação em qualquer um dos fatores de interação.

Palavras-chave: Causalidade; Recém-nascido de baixo peso; Periodontite; Hiperglicemia.

Abstract: The relationship between periodontal disease and gestational non-diabetic hyperglycemia in low birth weight episodes, from a perspective of the interaction, was the subject of this investigation. A case-control study was conducted in public hospitals from Salvador. The case group was mothers of children born weighing <2,500 g and the control group was mothers of babies weighing ≥ 2500 g. The records of births in maternity units and medical records were consulted for data acquisition. A questionnaire developed for the study was also applied. After the interview, one examiner performed blindly a complete periodontal evaluation - presence of plaque, probing depth, evaluation of the gingival margin, bleeding, and clinical attachment level - and to measure glycated hemoglobin were collected 5 ml of blood from each participant. The final sample comprised 297 mothers divided into 99 cases and 198 controls, with mean age of 26.3 years. The low birth weight in the group of combined exposure exceeded 31.48% expected prevalence based on the additivity of effects (28.52%). Thus, it was observed presence of interaction between the factors investigated under the additive model ($RERI_{\text{adjust}} = 2.57$). The OR, both adjusted and unadjusted, showed a higher expression of the combined effect, with differences between the combined exposure group and the other groups, but not statistically significant ($OR_{\text{adjust}} = 3.05$, CI (95%) = 0.62 - 14.93). In all cases of low birth weight caused by a combination of periodontal disease and hyperglycemia, the interaction was responsible for 84% ($AP_{\text{adjust}} = 0.84$). Additionally, were associated with low birth weight of the following: only one child (OR = 5.38, CI (95%) = 2.66 to 10.90), 0-3 prenatal consultations (OR = 4.64, CI (95%) = 2.25 to 9.56), prior history of low birth weight (OR = 5.29, CI (95%) = 2.01 to 10.88) and hypertension (OR = 5.41, CI (95%) = 2.65 to 11.00). These findings contribute to knowledge of risk factors for low birth weight from an unconventional perspective of analysis in this field of research, pointing strategic measures to prevent from acting in any of the interaction factors.

Key-words: Causality; Infant, Low Birth Weight; Periodontitis; Hiperglycemia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Figura 01: Diagrama da Interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética para o nascimento de bebês de baixo peso	31
Figura 02: Diagrama da plausibilidade da Interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética em gestantes para a ocorrência do Baixo peso ao nascer	32
Figura 03: Modelo preditivo da Interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética em gestantes para a ocorrência do Baixo peso ao nascer	48
Tabela 01: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%) segundo as covariáveis socioeconômicas em estudo	51
Tabela 02: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%) segundo os hábitos de vida e características médico/odontológicas	53
Tabela 03: Ocorrência do baixo peso ao nascer segundo as diversas exposições analisadas na regressão logística	54
Tabela 04: Distribuição e prevalência do baixo peso ao nascer entre os grupos de efeitos isolados e combinados da doença periodontal e hiperglicemia, Odds Ratio (OR) - não ajustadas, ajustadas ^a , Intervalo de confiança (95%), excesso de risco devido à interação (RERI), proporção atribuída devido à interação (AP) e índice de sinergia (S)	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FAPESB = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

EFP = Edital Fapesb

BPN = Baixo peso ao nascer

OMS = Organização Mundial da Saúde

RN = recém-nascido

PGE-2 = Prostaglandina E 2

PGF-2 α = Prostanglandina F 2 alfa

TNF α = Fator de necrose tumoral alfa

IL-1 = Interleucina 1

IL-6 = Interleucina 6

IL-8 = Interleucina 8

DP = Doença periodontal

LDL = Lipoproteínas de baixa densidade

IgG = Imunoglobulina G

AGEs = produtos finais da glicosilação

MMPs = metaloproteinases

SUS = Sistema Único de Saúde

EDTA = Ácido etilenodiamino tetra-acético

Hb A₁C = Hemoglobina glicada/glicosilada

PSS/B = Profundidade de sondagem do sulco/bolsa

HPLC = Cromatografia líquida de alta pressão (alta performance)

NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program

DCCT = Diabetes control and complication trial

OR = Odds Ratio

RR = Risco Relativo

RERI = Excesso de risco relativo devido à interação

AP = Proporção atribuída devido à interação

S = Índice de sinergia

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	13
INTRODUÇÃO	15
REVISÃO DA LITERATURA	17
A interação biológica	17
O baixo peso ao nascer	20
O baixo peso ao nascer decorrente do retardo do desenvolvimento intrauterino	22
O baixo peso ao nascer decorrente da prematuridade	23
A infecção periodontal e o baixo peso ao nascer	25
A hiperglicemia gestacional não diabética como fator a ser investigado.....	27
A possibilidade de haver interação entre a doença periodontal e a hiperglicemia não diabética durante a gestação para a ocorrência do baixo peso ao nascer	28
MODELO TEÓRICO	30
HIPÓTESE	33
OBJETIVOS	34
Objetivo geral	34
Objetivos específicos	34
MATERIAIS E MÉTODOS	35
Desenho do Estudo	35
Procedimentos de Amostragem	35
Coleta de Dados	36
Instrumentos	37
Descritores Clínicos	37
Diagnóstico da Doença Periodontal	39
Avaliação da Hemoglobina Glicada	39
Avaliação do Desfecho	40
Definição das Variáveis	41
Plano de Análise	46
Modelo preditivo	48
Aspectos éticos	49
RESULTADOS	51
DISCUSSÃO	56
CONSIDERAÇÕES FINAIS	62

REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE I – Questionário	74
APÊNDICE II – Ficha de exame	81
APÊNDICE III – Termo de consentimento livre e esclarecido	83
APÊNDICE IV – Relatório individual	84
APÊNDICE V – Orientações para a equipe de entrevistadores	85
APÊNDICE VI – Orientações para a abordagem das puérperas	86
APÊNDICE VII – Artigo	87
Anexo I – Termo de aprovação do comitê de ética	111
Anexo II – Laudo das dosagens de hemoglobina glicada	115

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação foi elaborada como subproduto de um projeto multi-institucional que investigou a relação entre a doença periodontal materna e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso. Sob a coordenação geral do professor Isaac Suzart, titular da Universidade Estadual de Feira de Santana, cinco Universidades públicas brasileiras nas cidades de São Luis - Maranhão, Petrolina - Pernambuco, Salvador/Feira de Santana-Bahia e Montes Claros - Minas Gerais, aplicaram a mesma metodologia para a coleta de dados em estudos de caso controle, de acordo com o projeto intitulado GeraVida: Pesquisa multicêntrica sobre doença periodontal em gestantes e prematuridade/baixo peso ao nascer. O centro responsável pela execução do projeto em Salvador foi a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, com o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB e sob a coordenação local da professora Maria Isabel Pereira Vianna, minha orientadora. Com a oportunidade de coletar dados num estudo com critérios padronizados de classificação da doença periodontal, o projeto referente à experiência de Salvador incluiu diversos subprojetos à proposta original. Foram, deste modo, incluídas variáveis adicionais às escolhidas como de interesse para o projeto multi-institucional ao questionário estruturado inicialmente para o GeraVida. A minha proposta, neste caso, foi estudar algo além da relação de causalidade entre a doença periodontal e a prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, visto que a mesma análise já estaria implícita nos dados do estudo de caso controle e por acreditar que outros fatores pudessem contribuir de forma conjunta a esta doença para que os desfechos acontecessem. Aceitando a sugestão do professor Isaac, defini que investigaria também o papel da ação sinérgica da hiperglicemia gestacional não diabética junto à periodontite materna na ocorrência dos desfechos. A definição do objeto distinto do pensado para o estudo multi-institucional, entretanto, se deu ao final do primeiro ano do mestrado, próximo ao período da qualificação. Este fato ocasionou alguns problemas no andamento do projeto, como a reestruturação e reenvio para aprovação dos comitês de ética, necessidade de aquisição de materiais de consumo não orçados no projeto original e reestruturação dos recursos de financiamento. Estes trâmites só finalizaram no mês de março de 2011, atrasando o início da coleta de dados. Durante a coleta, adicionalmente, outra série de acontecimentos - como o atraso na entrega de

materiais de consumo necessários para a aquisição das amostras de sangue, greve dos servidores, reformas das instalações e redução para apenas 20% da capacidade de atendimento na maternidade em que estava sendo realizada a coleta, estendeu o período de obtenção dos dados. Mesmo contando com o apoio de uma grande equipe para aplicação dos questionários e anotação dos exames, houve ainda a necessidade de buscar alternativas ao planejamento inicial do campo, com a inclusão de outra maternidade para completar o tamanho amostral. Isto representou a necessidade de reavaliação do projeto pelo comitê de ética da Faculdade de Odontologia, desta vez incluindo o nome da segunda maternidade, para que a execução do trabalho fosse permitida na instituição. Deste modo, a previsão inicial de 4 meses de coleta de dados não se cumpriu e somente após 9 meses de execução esta etapa foi finalizada. Ciente de que as dificuldades enfrentadas não foram previstas e que todos os participantes deram o melhor de si para que a coleta ocorresse com a qualidade esperada e no melhor prazo possível, apenas pude iniciar a análise dos dados no final do mês de dezembro de 2011. Creio que o registro destes acontecimentos aqui seja importante, visto que explicitam as dificuldades da etapa de coleta da pesquisa, e pode servir de alerta aos leitores para que busquem em seus estudos se antecipar aos possíveis cenários difíceis em todas as etapas da investigação. Ao entregar este trabalho, com a certeza de que possui imperfeições, sinto a satisfação do aprendizado significativo, a sensação de ter cumprido o que foi proposto no projeto, com um misto de felicidade e alívio, além de toda a ansiedade frente às opiniões e contribuições da banca examinadora.

INTRODUÇÃO

Os estudos sobre fatores de risco para a ocorrência do baixo peso ao nascer (BPN) ainda representam grande relevância para a saúde pública visto que, apesar dos esforços na tentativa de reduzir esses agravos, suas taxas não diminuíram nas últimas décadas tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (MCGAW 2002; JEFFCOAT *et al.* 2003; RADNAI, *et al.* 2004). O baixo peso ao nascer pode promover diversos transtornos que requerem atenção especializada aos recém-nascidos e, muitas vezes, a necessidade de hospitalização por tempo prolongado (VICTORA, *et al.* 2001). Cerca de 40 a 70% dos casos de BPN podem estar associados a mortes perinatais e 50% a morbidades neurológicas (GIBBS, 2001), além de aumentarem o risco de mortalidade infantil tardia (LEITE, *et al.* 1997; MENEZES, *et al.* 1998; CASTILLO-SALGADO, LOYOLA, ROCA, 2001). Desta forma, as morbidades relacionadas ao BPN, assim como as complicações decorrentes do tratamento intensivo neonatal, podem trazer implicações nos custos referentes à assistência à saúde não só no primeiro ano de vida como também em outras fases da vida (BRESLAU, *et al.* 1996; MENEZES, *et al.* 1998; VICTORA, *et al.* 2001; MÉIO, LOPES, MORSCH, 2003).

O desafio de compreender a relação complexa entre os mecanismos biológicos, comportamentais e ambientais das causas da BPN traz a dificuldade de elaborar estratégias de investigação eficazes para a interpretação da sua multicausalidade. Apesar de já se encontrarem estabelecidos inúmeros fatores associados ao BPN eles continuam sendo amplamente estudados (VICTORA, *et al.* 2001; MARGOTTO, 2001; ALMEIDA, *et al.* 2002; NASCIMENTO, 2003) pois, mesmo quando considerados em conjunto, não explicam plenamente todos os casos de baixo peso ao nascer (ROSELLI, SEGRE, 1995). Além disso, cerca de metade dos casos observados de prematuridade, que repercutem diretamente no peso ao nascer, ainda possuem causa desconhecida (BARROS, *et al.* 1992; GOMES FILHO, *et al.* 2009a).

Apesar da relevância dos aspectos biológicos investigados, a falta de cuidados pré-natais, associada à pobreza e níveis baixos de instrução têm mostrado papel preponderante na cadeia de causalidade do BPN e são, também, determinantes de outras doenças crônicas (REZENDE, 2006), como a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética que pode ou não evoluir para

o diabetes. A relação entre a doença periodontal materna e a ocorrência de BPN tem sido objeto de estudos desde a década de 90. Entretanto, mesmo com um considerável número de publicações a respeito deste assunto, persiste a controvérsia quanto a existência de associação entre os dois eventos (VETTORE, *et al.* 2006; VERGNES, SIXOU, 2007; XIONG, *et al.* 2007). Este fato tem direcionado os pesquisadores a delinearem metodologias mais robustas para avaliação da exposição, com critérios mais rigorosos de diagnóstico e classificação da doença periodontal nas populações, de modo a facilitar a convergência dos achados e permitir comparações mais consistentes entre os estudos (CRUZ, *et al.* 2005). A hiperglicemia não diabética, por sua vez, é um evento comum na gravidez e tem sido mais intensamente estudado nos últimos anos devido às evidências de relação com desfechos perinatais adversos como cesareana primária, hipoglicemia neonatal, parto prematuro, distócia de ombro, necessidades de cuidados neonatais especializados, entre outros (HAPO, 2008; BETTIOL, BARBIERI, SILVA, 2010).

Diante dos resultados controversos apresentados pelos estudos que investigam a doença periodontal e o BPN, a reflexão de que a infecção bucal pode não atuar como causa suficiente para o nascimento de bebês de baixo peso faz surgir outras hipóteses de investigação. Estudos que considerem a atuação sinérgica da doença periodontal materna e outros possíveis fatores de risco do BPN, compartilhando mecanismos plausíveis para a ocorrência deste desfecho, ainda não foram realizados. Assim, a relação entre a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética nos episódios de baixo peso ao nascer sob a perspectiva da interação entre esses fatores é objeto desta investigação. Conhecer se há atuação sinérgica destas causas para a ocorrência de nascimentos de bebês de baixo peso, pode direcionar estratégias de atuação que evitem o desfecho através da detecção e intervenção precoce nas gestantes de risco.

REVISÃO DA LITERATURA

A interação biológica

Interação em epidemiologia se estabelece quando o efeito conjunto de dois fatores de risco para a ocorrência de uma doença difere dos efeitos independentes de cada um destes fatores para a ocorrência da mesma doença. O efeito conjunto é o efeito da presença de ambos os fatores causais e o independente é o efeito de cada fator na ausência do outro. Assim, em relação aos seus efeitos causais, dois fatores de risco podem atuar independentemente ou interagindo para a ocorrência de uma doença. Os epidemiologistas referem-se a dois tipos distintos de interação: a interação biológica e interação estatística (KALILANI , ATASHILI, 2006).

A interação biológica descreve uma propriedade de causalidade e é representada quando dois fatores agem de forma sinérgica causando uma doença em indivíduos que não ficariam doentes se expostos a qualquer um destes fatores isoladamente (KALILANI , ATASHILI, 2006; GUIMARAES, 2009). A interação estatística, por sua vez, relaciona-se ao método de análise e é um conceito modelo-dependente - determinado e mensurado a partir da escala escolhida para a medida dos efeitos, seja ela aditiva ou multiplicativa (ROTHMAN, GREENLAND, 1998). Considera-se que a interação estatística está presente em uma escala multiplicativa quando o efeito conjunto dos fatores de risco analisados difere do produto dos efeitos destes mesmos fatores individualmente. Já no modelo aditivo a interação estatística está presente quando o efeito conjunto dos fatores difere da soma dos seus efeitos individuais (KALILANI , ATASHILI, 2006). A interação biológica distingue-se da interação meramente estatística justamente pela aproximação teórica dos mecanismos causais de uma doença.

A descrição da interação biológica pode utilizar abordagens baseadas no modelo do contrafacto e no modelo geral de causalidade, sendo que ambos mantêm relações entre si (GUIMARAES, 2009). Para o modelo do contrafacto é possível haver ações sinérgicas ou antagônicas entre os fatores causais de uma doença. O sinergismo seria o quadro de doença que não existiria se um ou ambos os fatores estivessem ausentes. Já o antagonismo, opostamente, ocorreria quando um fator causa a doença se e somente se o outro fator estiver ausente (ROTHMAN, GREENLAND, 1998). A ação antagônica é considerada por Rothman e Greenland

como modificadora do efeito de um fator pelo outro, entretanto, o termo “modificador do efeito” é utilizado como contração para “medida da modificação do efeito”, que equivale ao conceito de interação estatística (GUIMARAES, 2009).

Para o modelo geral de causalidade (ROTHMAN, GREENLAND, 1998) diferentes mecanismos causais correspondem a diferentes causas suficientes de uma doença. Deste modo, também poderão ocorrer relações sinérgicas ou antagônicas entre os fatores causais. Se duas causas componentes compõem uma mesma causa suficiente de uma doença, alguns adoecimentos vão surgir devido aos mecanismos em comum destes fatores na responsabilidade causal. Na ausência de qualquer um destes fatores, entretanto, estes casos “excedentes” não ocorreriam. A interação biológica pode ser então definida como a participação de duas causas componentes na mesma causa suficiente (GUIMARAES, 2009), podendo também haver mecanismos que exijam a ausência de um fator e a presença do outro para produzir a doença em uma causa suficiente. Neste modelo, a ação independente das causas só ocorre na ausência de interação, ou seja, duas causas não podem ser consideradas independentes se forem componentes de uma mesma causa suficiente.

Segundo Rothman e Greenland (1998), não é necessário que a ação combinada de duas causas componentes seja simultânea para que os fatores possam interagir, além disso, quanto menor for a dose de exposição a cada um dos fatores mais componentes devem ser necessários para uma causa suficiente ou mais raros devem ser os conjuntos de causas que componham as causas suficientes de uma doença. Para os mesmos autores, o grau de interação entre as causas depende da quantidade de causas suficientes que produzem uma doença e da proporção dos casos que ocorrem pelas causas suficientes em que esses fatores desempenhem papel importante. Assim, a força de uma interação biológica está diretamente relacionada à prevalência das causas componentes que se relacionam.

Nos estudos que avaliam hipóteses de interação existem limitações para inferir a interação biológica (causal) com base na avaliação estatística da interação (ROTHMAN, GREENLAND, 1998; KALILANI, ATASHILI, 2006; GUIMARAES, 2009). A natureza da interação biológica não é esclarecida por dados epidemiológicos uma vez que diferentes mecanismos podem predizer padrões idênticos de doença. Esta limitação independe de avanços na análise metodológica,

pois, na maioria dos casos, não é possível identificar todos os processos patológicos subjacentes, medidos ou não medidos, que envolvam os componentes das causas suficientes e seus efeitos sobre a doença investigada (ROTHMAN, GREENLAND, 1998; KALILANI, ATASHILI, 2006; GUIMARAES, 2009). Neste sentido, Rothman e Greenland (1998) chamam atenção para a insuficiência dos modelos de natureza aditiva ou multiplicativa na análise da interação entre fatores causais, reforçando a importância do aprofundamento teórico na plausibilidade da interação para a interpretação dos achados. A interação meramente estatística, na ausência de um modelo fisiológico específico teria natureza subjetiva segundo os autores, podendo servir apenas a um juízo de ajuste de dados e não instruir adequadamente a inferência para além do universo estudado (LISBOA, 2008).

Ao considerarmos a multicausalidade na etiologia das doenças crônicas, o conhecimento dos componentes causais de uma doença representa contribuição para a saúde pública à medida que o controle desta doença pode se basear no controle isolado destes fatores (OPAS, 2010). Deste modo, para efetuar uma prevenção eficaz não seria necessário identificar todos os componentes de uma causa suficiente, visto que a remoção de um só dos seus componentes bloquearia a interação com os demais e preveniria a ocorrência da doença por esta via causal.

Segundo Guimarães (2009), os estudos que avaliam hipóteses de interação devem ter fundamentação teórica consistente e argumentos que evidenciem a ocorrência de efeitos interdependentes dos fatores de exposição. A escala aditiva tem sido apontada como a mais apropriada para avaliar estatisticamente a interação biológica por ser a que mais se aproxima à escala “natural”, ou seja, ao mecanismo causal abordado no modelo geral de causalidade (KALILANI, ATASHILI, 2006). O conceito de interação desenvolvido a partir deste modelo permite formas de cálculo dos efeitos da interação através de proposições lógicas de união e intersecção de conjuntos de fatores causais, que facilitam a compreensão e interpretação dos dados (ROTHMAN, GREENLAND, 1998). Estas medidas podem ser analisadas com base no excesso de casos pelo modelo aditivo. Adicionalmente, na análise da interação quando há a necessidade de avaliar variáveis potencialmente confundidoras, são desejáveis soluções que permitam a utilização das vantagens analíticas da regressão focalizando a investigação na interdependência dos fatores com base no afastamento do modelo aditivo (GUIMARÃES, 2006). Esta análise

deve se concentrar na estimativa dos efeitos isolados e combinados dos fatores investigados dentro de um modelo de regressão logística. Para isto, devem ser criadas variáveis de desenho (*dummy*) que representem os efeitos isolados e combinados dos fatores de exposição (CHECKOWAY, PEARCE, KRIEBEL, 2004). Pearce (1989) reconhece que nesta análise a força e a plausibilidade da interação são mais importantes do que a significância estatística, entretanto, sugere a apresentação dos respectivos intervalos de confiança (IC) das medidas calculadas, permitindo o acesso e a consequente avaliação crítica do estudo por outros pesquisadores.

Frente à importância do conceito de interação biológica em epidemiologia para a predição da doença em grupos expostos aos fatores causais e proposição de medidas de intervenção, considera-se importante investigar o baixo peso ao nascer sob a perspectiva da interação entre fatores causais, visto que os dois fatores a serem investigados neste estudo são passíveis de tratamento e prevenção. Assim, a identificação da ação interdependente dos fatores poderá contribuir para a detecção precoce de gestantes de risco e tratamento/eliminação dos fatores na tentativa de reduzir a ocorrência deste desfecho.

O baixo peso ao nascer

O baixo peso ao nascer, importante indicador de desenvolvimento social como preditor da morbi-mortalidade neonatal e infantil, não vem apresentando tendência de redução nem nos países desenvolvidos (LAWN, *et al.* 2004). No Brasil, sua ocorrência engloba cerca de 8,0% dos nascimentos (UNICEF, 2010), com variações nas Macrorregiões. Esta proporção no Nordeste atinge 12,8%, mesmo em áreas cobertas pelo Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Programa de Saúde da Família (BRASIL, 2004).

A OMS classifica como de baixo peso ao nascer, os bebês com peso ao nascer inferior a 2.500g. Esse ponto de corte adotado para comparação internacional é baseado em observações epidemiológicas de que recém nascidos (RN) com peso inferior a 2500g tem, aproximadamente, 20 vezes mais risco de morrer do que RN de maior peso (LIMA, SAMPAIO, 2004). Considerando a adequação do crescimento do bebê à idade gestacional, diversas categorias de crescimento fetal podem ser classificadas: os recém-nascidos a termo, pré-termo e

pós-termo, são assim primariamente distintos em relação à idade gestacional no período de nascimento. Cada categoria destas, por sua vez, pode ainda ser subdividida em pequeno, adequado e grande para a respectiva idade gestacional. Os recém-nascidos pré-termo com peso inferior a 1500g são também denominados pré-termo de "muito baixo peso" e os de peso inferior a 1000 g pré-termo de "muito muito baixo peso" (BECKWITH, RODNING, 1991).

A ocorrência do baixo peso ao nascer está diretamente relacionada às condições socioeconômicas e culturais que influenciam o comportamento e hábitos de saúde das gestantes – baixa escolaridade (CRUZ, *et al.* 2005), idade materna nos extremos da vida reprodutiva (COSTA, GOTLIEB, 1998), piores condições de saneamento, condições de moradia inadequadas (VETORE, *et al.* 2010), má nutrição (REZENDE, 2006), piores condições de trabalho, dificuldades de acesso à assistência perinatal, entre outras (MENEZES, *et al.* 1998; HAIDAR, OLIVEIRA, NASCIMENTO, 2001; CASTILLO-SALGADO, LOYOLA, ROCA, 2001; KILSZTAJN, *et al.*, 2003; LIMA, SAMPAIO, 2004; MINAGAWA, *et al.* 2006). A origem do BPN, entretanto, reflete de forma mais evidente questões fisiopatológicas relacionadas a desequilíbrios na duração da gestação (prematividade) e nas características normais do crescimento intrauterino (restrição do crescimento intrauterino). Como os fatores que levam ao nascimento pré-termo são similares aos que também predis põem ao retardo do crescimento intrauterino, é esperado que estas causas apresentem-se mediadas pelas condições de vida das puérperas (VETORE, *et al.* 2010).

No Brasil, assim como nos demais países em desenvolvimento, o baixo peso associado ao retardo do crescimento intrauterino é, em sua maioria, do tipo simétrico, onde há má nutrição crônica do feto desde a primeira metade da gestação. Por sua vez, nos países desenvolvidos o baixo peso resulta principalmente da prematuridade ou de interferências no desenvolvimento fetal no terceiro trimestre da gestação – retardo do tipo assimétrico (RUGOLO, 2005; GIBBS, 2001).

Em condições adequadas, o feto apresenta crescimento determinado geneticamente e adquire maturidade cardiopulmonar e metabólica até o período do nascimento. O desenvolvimento intrauterino depende de um conjunto de eventos numa relação harmoniosa entre o ambiente externo, a fisiologia materna, a

integridade da placenta e a fisiologia fetal. Entretanto, quando situações patológicas se instalam na unidade feto-placentária, o desenvolvimento fetal e a duração da gestação se tornam susceptíveis às condições adversas, geralmente caracterizadas pela restrição do fornecimento de oxigênio e nutrientes ou presença de infecções que impactam diretamente o peso do bebê ao nascimento.

O baixo peso ao nascer decorrente do retardo do desenvolvimento intrauterino

A redução do fluxo sanguíneo entre a mãe e o feto é o componente final responsável pela restrição do fornecimento de oxigênio e nutrientes e consequente impacto no desenvolvimento fetal. Neste processo, a placentação anormal e o desequilíbrio no balanço das prostaglandinas representam as principais vias de acometimento da circulação sanguínea para o feto.

Durante a gestação, a placenta é responsável pelas trocas nutricionais e gasosas entre mãe e feto (KLIEGMAN, 2001). Para isto, são necessárias modificações circulatórias na mãe que direcionem ao útero maior volume de sangue. Esta adaptação vascular acontece em dois estágios, um no primeiro e outro no segundo trimestre de gestação, e é induzida pelo trofoblasto (anexo embrionário que dá origem à placenta). No início da primeira etapa, os ramos terminais das artérias uterinas (arteríolas espiraladas) sofrem infiltração intersticial e endovascular das células trofoblásticas, com vasodilatação e progressiva substituição da sua camada íntima por material fibrinóide. Na segunda fase a invasão progride para segmentos mais profundos do útero. A camada íntima das arteríolas espiraladas é, então, substituída por tecido fibrinóide e fibroso, transformando-se nas artérias uteroplacentárias, que possuem menor resistência vascular e permitem maiores fluxos de volume de sangue (RAGONESI, BERTINI, CAMANO, 1997).

A presença de antígenos paternos no trofoblasto estimula a modulação imunológica da sua atividade migratória rumo às arteríolas espiraladas. A migração incompleta do trofoblasto explica a insuficiência placentária, provocando alterações qualitativas e quantitativas nas artérias uteroplacentárias. As modificações fisiológicas da placentação anormal, neste caso, ficam restritas à porção mais superficial das arteríolas espiraladas e não ocorre a segunda etapa de migração. Há,

ainda, uma menor expressão dos vasos que irrigam o espaço entre o útero e a placenta, oclusão vascular pelo material fibrinóide e infiltrado perivascular mononuclear, em processo semelhante ao de aterosclerose - ocasionando isquemias, liberação de citotoxinas e outras alterações que consolidam a agressão vascular nas artérias uteroplacentárias e reduzem o fluxo de troca materno-fetal (RAGONESI, BERTINI, CAMANO, 1997).

As infecções maternas pré-natais, assim como as alterações genéticas e mal formações congênitas, são apontadas como causas da restrição de crescimento intrauterino nesta fase do crescimento celular fetal (RAGONESI, BERTINI, CAMANO, 1997; MOREIRA-NETO, CÓRDOBA, PERAÇOLI, 2011). As infecções supostamente atuam atrapalhando as sinalizações celulares necessárias para que a primeira etapa da placentação ocorra de forma correta.

Além destes fatores, a ocorrência de infecções durante a gestação pode provocar o aumento da concentração sanguínea de fosfolipase A, podendo ocorrer transformação de PGE₂ em PGF₂α, substância capaz de estimular as fibras musculares do útero induzindo o início das contrações. Atividades contráteis uterinas, mesmo em baixos níveis, podem também reduzir as trocas placentárias levando à diminuição na taxa de crescimento fetal (FIGUEIRO-FILHO *et al.* 2009).

O desequilíbrio no balanço das prostaglandinas e tromboxanos, também decorrente de processos infecciosos, pode causar o aumento relativo do tromboxano A₂, potente vasoconstrictor, em detrimento das prostaciclina, resultando em múltiplas trombozes placentárias e consequente redução do fluxo sanguíneo para o feto durante a gestação (RAGONESI, BERTINI, CAMANO, 1997).

O baixo peso ao nascer decorrente da prematuridade

O trabalho de parto normal envolve a estimulação das contrações uterinas progressivas e dilatação cervical, que permitem a expulsão do feto. A liberação e aumento da concentração de mediadores inflamatórios, como a PGE₂ é fundamental para o início destes processos (WILLIAMS, *et al.* 2000; GIBBS, 2001). Segundo GOLDENBERG (2003) 40-50% dos nascimentos prematuros são espontâneos, 25-40% são resultantes da ruptura prematura das membranas, e 20-25% são partos prematuros eletivos.

Apesar da etiologia multifatorial dos nascimentos pré-termo, as infecções intra-uterinas, clínicas ou subclínicas, representam o principal fator associado à produção de PGE2 nas células amnióticas, e consequente indução das contrações uterinas e alterações cervicais que determinam o parto prematuro (LOCKWOOD, KUCZYNSKI, 1999, DUARTE, *et al.*2008). Monteiro *et al.*(2002) estudando partos prematuros com membranas fetais intactas observaram bactérias patogênicas no líquido amniótico mesmo sem haver evidências clínicas de infecção.

Nas infecções, presença de endotoxinas e exotoxinas bacterianas pode ser um estímulo à produção de fosfolipases A e C, que atuam sobre os precursores das PGE2 e PGF2 α produzidas nas membranas amnióticas, e a liberação de citocinas como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), Interleucina 1 (IL-1) alfa e beta, Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 8 (IL-8) e Fator Estimulante da Agregação de Granulócitos nas membranas fetais. Estes mediadores proporcionam a síntese e liberação de prostaglandinas, metaloproteinases e diversas substâncias bioativas num processo que culmina no remodelamento e apagamento do cérvix, contrações uterinas e ruptura das membranas deflagrando o trabalho de parto prematuro (GOEPFERT, *et al.*2004; REZENDE, 2006; DUARTE, *et al.*2008, FIGUEIRO-FILHO, *et al.*2009).

No útero, as infecções bacterianas podem ocorrer entre o tecido materno e as membranas fetais, dentro das membranas fetais (corioamnionite), no interior da placenta, dentro do fluido amniótico (amnionite), dentro do cordão umbilical ou no feto (GOLDENBERG, HAUTH, ANDREWS, 2000). Estas infecções intrauterinas podem representar uma resposta inflamatória local, secundária a outras infecções originais. Deste modo, são mais frequentemente causadas por infecções ascendentes da vagina e do colo uterino, comuns durante a gravidez devido às alterações físicas e hormonais que favorecem a proliferação de bactérias do trato geniturinário. Outras rotas possíveis para a entrada de bactérias para o útero são a via hematogênica - se espalhando através da placenta - e a contaminação microbiana iatrogênica durante a amniocentese ou biópsia (GOLDENBERG, HAUTH, ANDREWS, 2000).

Barros, Monteiro e Moliterno (2001) reforçam que, na ausência de infecções do trato geniturinário, os casos de nascimentos prematuros em que se observam

aumento do nível de PGE2 sugerem que infecções de origem desconhecida possam estar relacionadas com esta condição.

A infecção periodontal e o baixo peso ao nascer

A contaminação placentária por infecções de outros sítios pela via hematogênica, apesar de ainda não ser tão consolidada na literatura quanto a via ascendente, representa um importante foco de investigação e tem embasado os estudos sobre o papel das infecções periodontais na ocorrência do baixo peso ao nascer (BRAZ, *et al.* 2000; SILVA, *et al.*, 2001, BUDUNELI, *et al.*, 2005; MOORE, RANDHAWA, IDE, 2005).

A infecção periodontal se comporta como um reservatório crônico de produtos microbianos e mediadores inflamatórios. Na periodontite observa-se uma elevação nos níveis locais e sistêmicos de PGE2 e TNF- α , que podem atingir a circulação placentária, assim como as bactérias e toxinas relacionadas ao seu início e progressão, devido à alta vascularização do periodonto (OFFENBACHER, *et al.* 1996). Portanto, através da via hematogênica de contaminação, supõe-se que a doença periodontal (DP) contribua diretamente ou indiretamente para a liberação de toxinas bacterianas e substâncias bioativas que cheguem à placenta – estimulando o rompimento precoce das membranas fetais, assim como a contração uterina em baixos níveis e o desequilíbrio no balanço das prostaglandinas e tromboxanos (KONOPKA, *et al.* 2003).

Isto tem sido reforçado à medida que estudos (HILL, 1998; LIN, *et al.* 2003; URBAN, *et al.* 2006; HAN, *et al.* 2006, 2009) identificam infecções intra-uterinas causadas por bactérias oportunistas da cavidade oral como *F. nucleatum*, *Bergeyella*, *Eikenella*, e *Capnocytophaga* spp. e comprovam a existência destas bactérias no líquido amniótico de mães que tiveram episódios de baixo peso ao nascer, independente delas possuírem as mesmas cepas bacterianas no trato geniturinário (HAN, *et al.* 2006).

Neste sentido, a associação entre a doença periodontal e a ocorrência do baixo peso ao nascer tem sido investigada desde os anos noventa (OFFENBACHER, *et al.* 1996; DASANAYAKE 1998; CRUZ, *et al.* 2005; RADNAI, *et al.* 2006; OFFENBACHER *et al.* 2006ab; TRENTIN, *et al.* 2007; VETTORE, *et al.* 2008; LOHSOONTHORN, *et al.* 2009). Apesar da grande quantidade de trabalhos

relacionados ao assunto, os resultados disponíveis na literatura não são suficientes para afirmar que a infecção periodontal em mulheres grávidas é fator de risco para o nascimento de crianças com baixo peso ao nascer (BARROS, MONTEIRO, MOLITERNO, 2001; XIONG, *et al.*2007). Essa questão permanece ainda não resolvida à medida que, de um lado diversos autores apresentam associação persistente mesmo quando são controlados fatores como idade, uso de tabaco ou álcool, cuidados pré-natais e história de bacteremia (OFFENBACHER, *et al.*1996; DASANAYAKE, 1998; OFFENBACHER, *et al.* 2001; JEFFCOAT, *et al.* 2001; LOPEZ, SCHMIDT, GUTIERREZ, 2002; RADNAI, *et al.* 2004; GOEPFERT, *et al.* 2004; MOKEEM, MOLLA, AL-JEWAIR, 2004; CRUZ, *et al.* 2005; MOLITERNO, *et al.* 2005; JARJOURA, *et al.* 2005; MARIN, *et al.* 2005; DORTBUDAK, *et al.* 2005; SADATMANSOURI, SEDIGHPOOR, AGHALOO, 2006; OFFENBACHER, *et al.* 2006ab; RADNAI, *et al.* 2006; BOSNJAK, *et al.* 2006; GAZOLA, *et al.* 2007; TARANNUN, FAIZUDDIN, 2007; AGUEDA, *et al.* 2008; KHADER, *et al.* 2009; NABET, *et al.* 2010) e, ao mesmo tempo, outras investigações não têm encontrado evidências desta relação (DAVENPORT, *et al.* 1998; JEFFCOAT, *et al.* 2003; NOACK, *et al.* 2005; MOREU, TELLEZ, GONZALEZ-JARANAY, 2005; MOORE, RANDHAWA, IDE, 2005; BUDUNELI, *et al.* 2005; SKULDBØL, *et al.* 2006; MICHALOWICZ, *et al.* 2006; BASSANI, OLINTO, KREIGER, 2007; TRENTIN, *et al.* 2007; VETTORE, *et al.* 2008; LOHSONTHORN, *et al.* 2009).

Apesar da existência de plausibilidade biológica para a interferência dos mediadores inflamatórios da periodontite no nascimento de bebês de baixo peso, Vettore, *et al.* (2006) consideram que algumas questões sobre esta infecção precisam ser ponderadas. Por possuir natureza crônica com episódios intermitentes de ativação e longos períodos de quiescência, a produção da PGE2 e TNF alfa a partir da doença periodontal pode não representar uma proporção suficiente destas citocinas para a estimulação do parto prematuro ou de deficiências no crescimento intrauterino, mesmo se durante a gravidez os sítios periodontais estiverem ativos (VETTORE, *et al.* 2006).

Além disso, variações metodológicas nestes estudos relacionadas às amostras, tipo de análise estatística empregada, ajuste inadequado para confundidores, assim como a diversidade de parâmetros utilizados para mensurar e classificar a doença periodontal, podem dificultar a convergência dos achados e

gerar dúvidas sobre a validade dos resultados e conclusões dos estudos com achados positivos para a associação entre a DP e o BPN (VETTORE, *et al.*, 2006; VERGNES, SIXOU, 2007; XIONG, *et al.* 2007).

A hiperglicemia gestacional não diabética como fator a ser investigado

De modo paralelo, outros trabalhos têm reforçado a idéia de que a hiperglicemia de intensidade variada, a despeito da confirmação do diabetes durante a gestação, está envolvida na determinação do peso ao nascimento (RUDGE, *et al.* 1995). Apesar de estar principalmente relacionada aos episódios de macrossomia fetal, alguns autores apontam a hiperglicemia materna como fator que contribui para a prematuridade e para o nascimento de bebês de muito baixo peso (HAPO, 2008).

A hiperglicemia modifica o balanço metabólico do organismo, podendo promover diversas alterações nos tecidos vasculares maternos. Dentre estas alterações destacam-se: glicosilação das apoproteínas (responsáveis pela captação de lipídios potencialmente aterogênicos), glicosilação do colágeno da parede dos vasos, aumento da agregação plaquetária (com maior risco de tromboembolismo), aumento da permeabilidade vascular, alteração da atividade da proteína quinase provocando insuficiência vascular periférica gerada pela proliferação das células musculares e acúmulo subendotelial de proteínas do plasma (como a albumina, lipoproteínas de baixa densidade – LDL – e imunoglobulina G – IgG) (ANTUNES, *et al.* 2003; SOUSA, *et al.* 2003; PALMER, SOORY, 2005; ALVES, *et al.* 2007).

Adicionalmente, na hiperglicemia crônica, a formação de produtos finais da glicosilação (AGEs) pode estimular à produção exagerada de mediadores inflamatórios como a PGE2, e metaloproteinases (MMPs), redução da função dos neutrófilos, aumento da produção de citocinas - IL-1, TNF- α , IL-6 - e comprometimento do metabolismo do colágeno, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de lesões teciduais e trombos (ALVES, *et al.* 2007). A insuficiência vascular materna pode ter efeitos no crescimento fetal (RAMOS, 1986) por predispor a restrição de crescimento intrauterino do tipo II (assimétrica) (MOREIRA-NETO, CORDOBA, PEÇAROLI, 2011). Deste modo, a hiperglicemia materna também poderia ter repercussões na má adaptação circulatória na gestação, com o comprometimento vascular placentário, e por dificultar a difusão do oxigênio e

transporte de nutrientes para o bebê, pode desencadear um desequilíbrio fisiológico que aumenta a susceptibilidade ao parto prematuro e retardos no desenvolvimento fetal.

A possibilidade de haver interação entre a doença periodontal e a hiperglicemia não diabética durante a gestação para a ocorrência do baixo peso ao nascer

O estudo da interação biológica entre a infecção periodontal e a hiperglicemia não diabética durante a gestação é uma possibilidade plausível, à medida que os mecanismos biológicos da periodontite e da hiperglicemia podem acarretar tanto o trabalho de parto precoce quanto transtornos circulatórios na placenta que prejudiquem o desenvolvimento intrauterino.

Neste contexto, a doença periodontal, uma infecção crônica e subclínica, induz respostas imunes locais e sistêmicas na gestante além de proporcionar bacteremia transitória (CRUZ, *et al.* 2005). As bactérias da placa subgengival e produtos do periodonto inflamado podem induzir direta ou indiretamente à liberação de mediadores inflamatórios que cheguem à placenta pela via hematogênica, desencadeando ou agravando uma resposta inflamatória intra-uterina que pode progredir até o rompimento das membranas fetais e o parto prematuro (BRUNETTI *et al.* 2005).

Além disso, a infecção materna, através dos seus mediadores inflamatórios pode interferir na sinalização e migração trofoblástica completa, assim como no equilíbrio das prostaglandinas da mãe, causando placentação anormal e estímulo à produção anormal de PGE₂ – com prejuízos à circulação placentária além do estímulo a contrações uterinas crônicas desde o primeiro trimestre da gestação. Tanto a placentação anormal quanto as contrações uterinas consequentes de infecções maternas podem se refletir na redução do fluxo sanguíneo para o feto, dificultando o transporte de nutrientes e oxigênio e promovendo retardos no seu desenvolvimento (MOREIRA-NETO, CORDOBA, PEÇAROLI, 2011).

Neste ponto, a hiperglicemia gestacional não diabética pode agravar os transtornos circulatórios na placenta e contribuir para o retardo de desenvolvimento intrauterino, devido ao desequilíbrio no balanço metabólico da mãe, com

consequências vasculares que facilitam a ocorrência de trombos e isquemias na circulação periférica. Além disso, a formação de AGEs na hiperglicemia crônica, com produção exagerada de mediadores inflamatórios como a PGE2 e aumento da produção de citocinas (ALVES, *et al.* 2007) pode aumentar o estímulo às contrações uterinas, contribuindo para os retardos no desenvolvimento fetal e agravando a estimulação precoce do trabalho de parto.

De modo adicional, a gravidez em si constitui um estado de estresse que contribui para o aumento da atividade inflamatória, incrementando os níveis de TNF-alfa e, conseqüentemente, da glicose circulante, pois este mediador inflamatório atua como antagonista do substrato do receptor de superfície da insulina nas células aumentando a intolerância à glicose. A infecção periodontal crônica pode ainda atuar exacerbando este estado de resistência à insulina e hiperglicemia, através do desequilíbrio pró-inflamatório característico da infecção, com a elevação e manutenção de altos níveis de IL-1b e TNF-alfa circulantes (XIONG, *et al.* 2009).

Considerando que a soma da influência destes dois fatores seja sinérgica, tanto para o retardo de crescimento intrauterino quanto para a antecipação do trabalho de parto, um maior número de episódios de BPN é esperado em relação a ocorrência do mesmo desfecho com a influencia isolada de cada um desses fatores (doença periodontal e hiperglicemia não diabética). A compreensão da atuação conjunta destes dois eventos pode ajudar a explicar a não suficiência da periodontite materna para a ocorrência do BPN nos estudos metodologicamente consistentes que testaram apenas esta associação como principal. Talvez apenas o efeito combinado seja “forte” o bastante para influenciar o desfecho, como já ponderado por Vettore, *et al.* (2006) e isto representa um novo cenário para a investigação da doença periodontal como preditor do baixo peso ao nascer. Sua atuação conjunta a outras causas em mecanismos de interação biológica para a configuração deste desfecho surge como hipótese ainda não estudada e pouco discutida na literatura.

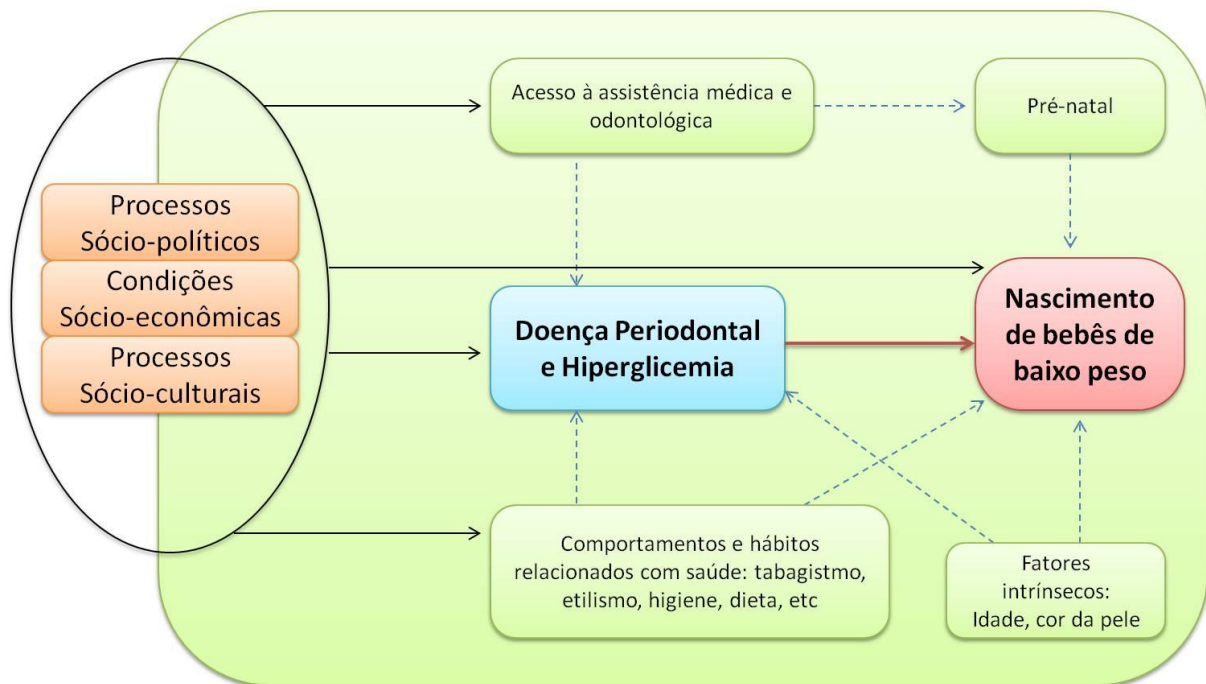
MODELO TEÓRICO

São várias as evidências empíricas que apontam para a existência de uma relação entre processo social, saúde e doença (LAURELL, 1982). Assim, tem-se observado que condições socioeconômicas precárias estão, freqüentemente, associadas aos diferentes riscos de morbimortalidade e que, mesmo em países desenvolvidos, os grupos sociais menos favorecidos apresentam maiores riscos de adoecer e morrer (BREILH, GRANDA, 1991).

Isto, entretanto, não anula o caráter biológico do processo ocorrido no indivíduo. Incorporando os níveis de generalidade e especificidade das causas identificadas e segundo o grau de relevância das mesmas, a base teórica que orienta este estudo busca contemplar variáveis que evidenciam a influência dos determinantes sociais que compõem o perfil epidemiológico do grupo estudado, compreendendo que o estado de saúde de uma população depende da inserção dos indivíduos dentro do processo de produtivo. Assim, considera que o modo de vida é resultado da estrutura de classe social, salário/renda e acesso a bens e serviços – que retratam as condições de vida e influenciam o estilo de vida das pessoas, sem ignorar os processos biológicos que podem ocorrer na dimensão individual (POSSAS, 1989).

Utilizando os conceitos do modelo dos determinantes sociais da saúde, a análise da interação entre a doença periodontal e hiperglicemia gestacional não diabética para o baixo peso ao nascer considera que as macro condições políticas, sócio econômicas e culturais são determinantes do acesso das mães aos serviços de saúde, do seu adoecimento, assim como do seu modo de vida e hábitos, especificamente os relacionados à saúde geral e saúde bucal. Acredita-se que estes aspectos macroestruturais encontram-se envolvidos na explicação, tanto da doença periodontal e hiperglicemia materna quanto do baixo peso ao nascer, sem necessariamente negligenciar a plausibilidade biológica da relação entre as entidades estudadas. O diagrama a seguir apresenta esquematicamente o modelo geral proposto:

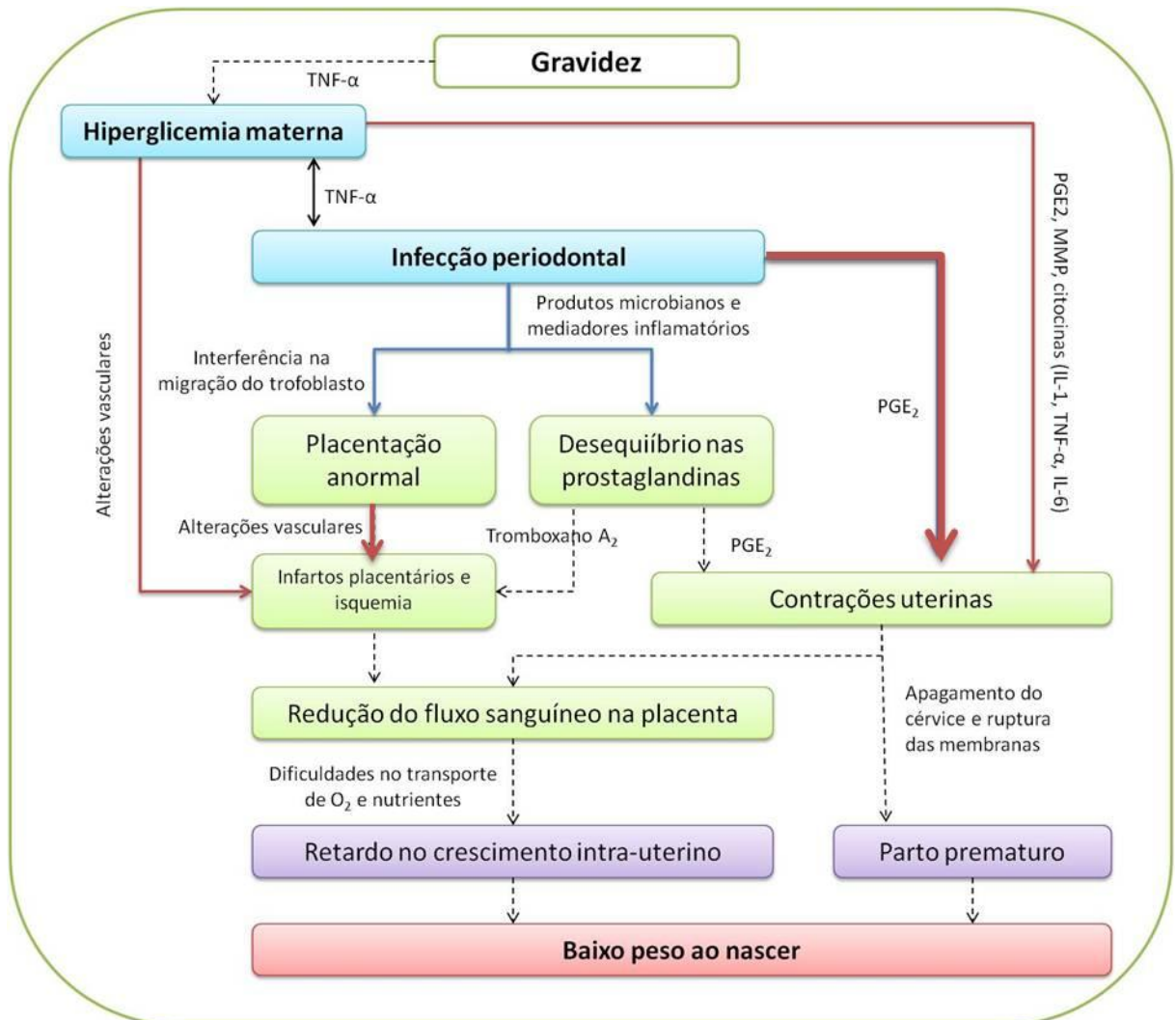
Figura 01: Diagrama da interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética para o nascimento de bebês de baixo peso



Fonte: Adaptado de GOMES FILHO, 2009b

Adicionalmente, segundo o modelo geral de causalidade, a doença seria o reflexo de um conjunto mínimo de condições (causas componentes) que agem em sintonia. Este conjunto mínimo, por sua vez chamado de causa suficiente, representa um mecanismo causal da doença. Segundo a OPAS (2010), os fatores que representam as causas componentes das doenças incluem tanto fatores do agente, quanto do hospedeiro e ambiente, e assim englobam também os conceitos do modelo de determinantes da saúde. De acordo com este modelo, o baixo peso ao nascer pode ter várias causas suficientes para sua ocorrência, sendo que as causas componentes doença periodontal e hiperglicemia gestacional não diabética podem atuar em diversos mecanismos causais distintos. Assim, a descrição da interação entre doença periodontal e hiperglicemia não diabética para a ocorrência do baixo peso ao nascer é a seguinte: a doença periodontal e a hiperglicemia atuam como causas componentes de uma mesma causa suficiente para ocorrência de nascimentos de bebês de baixo peso. A atuação de ambas nesta mesma causa suficiente potencializa os episódios do desfecho baixo peso ao nascer em relação à ação isolada de cada uma delas em outras causas suficientes.

Figura 02: Diagrama da plausibilidade da interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética em gestantes para a ocorrência do Baixo peso ao nascer



Este modelo demonstra a fisiopatologia que suporta a hipótese de interação biológica entre a doença periodontal e a hiperglicemia não diabética durante a gravidez para o nascimento de bebês de baixo peso. Os conectores na cor vermelha indicam as possibilidades de mecanismos biológicos de interação.

HIPÓTESE

A hipótese apresentada fundamenta-se na plausibilidade biológica da interação entre os fatores doença periodontal e hiperglicemia gestacional não diabética para a ocorrência do nascimento de bebês de baixo peso. Isto pode ser expresso como: na gravidez, a doença periodontal e a hiperglicemia são causas componentes de uma mesma causa suficiente, gerando casos de baixo peso ao nascer que não ocorreriam sem a presença destes dois fatores. Ou seja, são fatores que apresentam ação sinérgica para a ocorrência do baixo peso ao nascer.

Explicação:

A hipótese de interação entre a periodontite e a hiperglicemia não diabética durante a gravidez para a ocorrência do baixo peso ao nascer fundamenta-se na plausibilidade biológica do compartilhamento de mecanismos comuns nestes processos. Considera-se a existência de condições inflamatórias e circulatórias na gestante que podem ser alteradas pela doença periodontal e pela hiperglicemia não diabética durante a gravidez. Estas condições podem atuar de forma sinérgica para a ocorrência do desfecho baixo peso ao nascer a medida que prejudicam o desenvolvimento fetal e a duração da gestação, pela restrição do fornecimento de oxigênio e nutrientes ou pela presença aumentada de mediadores inflamatórios na circulação.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Estudar a interação biológica entre a doença periodontal e a hiperglicemia não diabética gestacional para a ocorrência do baixo peso ao nascer.

Objetivos específicos

- Conhecer o efeito combinado da hiperglicemia gestacional não diabética e doença periodontal para a ocorrência de baixo peso ao nascer segundo o modelo aditivo.
- Mensurar o afastamento da aditividade dos efeitos combinado e isolados da doença periodontal e hiperglicemia gestacional não diabética para o nascimento de bebês de baixo peso, através das medidas de interação na escala aditiva.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho integra o “Projeto GeraVida” estudo caso-controle multi-institucional que investiga nas cidades de Salvador/Feira de Santana-Bahia, São Luis - Maranhão, Petrolina - Pernambuco e Montes Claros - Minas Gerais, a relação entre a doença periodontal materna e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso. Todas as instituições participantes são públicas e prestam atendimento, predominantemente, pelo SUS. Portanto, a população deste estudo foi composta por mulheres, em geral de baixa renda. O projeto referente à experiência de Salvador-Ba foi conduzido em dois locais: a maternidade pública de referência para o atendimento a gravidez de risco e patologias de recém-nascidos e uma maternidade/escola de universidade pública. Ambas prestam atendimento exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde e atendem a população da capital e demais cidades do interior do estado.

Desenho do Estudo

Foi desenvolvido um estudo observacional, retrospectivo, do tipo caso-controle no qual constituíram o Grupo Caso mães de crianças nascidas com peso inferior a 2500g, nas unidades hospitalares investigadas. As participantes do Grupo Controle foram as mães de recém-nascidos dos mesmos hospitais onde foram escolhidos os casos, com bebês de peso igual ou superior a 2500g.

Procedimentos de Amostragem

Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com as orientações do estudo mãe, seguindo os seguintes parâmetros disponíveis na literatura: frequência da doença periodontal de 57,8% entre mães do grupo caso (<2500g) e de 39% para mães do grupo controle ($\geq 2500g$) (CRUZ *et al.*, 2005). Estimou-se, com o emprego do programa Epi Info, o tamanho mínimo de 270 mulheres - 90 casos e 180 controles - admitindo um nível de confiança (α) de 95%, um poder do estudo (β) de 80% e dois controles para cada caso. Assim, com acréscimo de mais 10% para

compensar possíveis perdas, a amostra finalizou-se em 297 indivíduos – 99 casos e 198 controles.

Seleção dos indivíduos da amostra

A coleta ocorreu durante nove meses, a partir da seleção preliminar das participantes dos grupos caso e controle no livro de registros de nascimento das maternidades. A partir da ordem de registro no livro, diariamente, as mães de recém-nascidos de peso inferior a 2500g que ainda estivessem na instituição após o parto no momento da seleção, eram convidadas a compor o grupo caso. O grupo controle também foi levantado da mesma fonte, durante o mesmo período de tempo do grupo caso e constituiu-se das mães dos recém-nascidos com peso igual ou superior a 2500g, selecionadas no livro com o emprego da tabela de números aleatórios. As participantes receberam as devidas informações sobre a pesquisa e, ao aceitarem, preencheram os formulários para obtenção do consentimento informado. Em seguida, os entrevistadores buscavam as informações da história médica das puérperas em seus prontuários clínicos.

Não foram incluídas no estudo as mães com diabetes melitus, doenças cardiovasculares, as que necessitavam de profilaxia antibiótica para os procedimentos odontológicos e as que foram submetidas a tratamento periodontal durante a gestação.

Coleta de Dados

Os dados referentes ao peso do recém-nascido foram coletados do livro de registro de nascimento das maternidades. Para a aquisição das demais informações investigadas foram consultados os prontuários médicos dos hospitais e, de modo complementar, as participantes voluntárias (casos e controles) foram convidadas a responder, mediante entrevista em horário agendado, o questionário desenvolvido para o estudo. Após a entrevista, uma cirurgiã-dentista, especialista em periodontia, treinada e calibrada previamente para o exame junto aos demais centros participantes do projeto mãe, realizou a inspeção odontológica nas puérperas. Este exame incluiu uma avaliação periodontal completa, com o auxílio de espelho bucal e sonda periodontal do tipo Williams, além da avaliação da presença de cáries, e ocorreu de modo cego, sem que a pesquisadora conhecesse o grupo em que a

puérpera foi alocada. Adicionalmente, com o auxílio de agulhas descartáveis, torniquete e tubos com EDTA (tampa roxa) e sistema a vácuo, a mesma examinadora realizou a coleta de 5mL de sangue na fossa antecubital de cada uma das participantes para a dosagem da hemoglobina glicada (A₁C).

Instrumentos

O questionário elaborado para este estudo (Apêndice I) foi uma adaptação do instrumento do estudo multi-institucional para a experiência de Salvador e incluiu informações sobre os seguintes tópicos: identificação do recém nascido, identificação da mãe, história médica gestacional, uso de medicamentos na gestação atual, dados do pré-natal, dados do parto, dados antropométricos da mãe, higiene bucal e atenção odontológica na gestação atual, percepção sobre saúde bucal, hábitos de vida na gestação atual, qualidade do pré-natal, dados do recém nascido e nascimento.

Descritores Clínicos

Profundidade de Sondagem de Sulco/Bolsa (PSS/B)

A profundidade de sondagem foi registrada em toda a boca, em 6 diferentes locais para cada dente conforme descrito por (CRUZ, *et al.* 2005) e consiste em quatro medidas proximais (nos ângulos mésio-vestibular, mésio-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e uma medida na região médio-lingual. Todas as medidas foram feitas com sonda milimetrada do tipo Williams (Trinity, São Paulo) e auxílio de espelho bucal com cabo. A profundidade de sondagem de sulco/bolsa foi registrada em cada local significando a distância da margem gengival à extensão mais apical de penetração da sonda. Os procedimentos de sondagem de sulco/bolsa sempre foram executados pela mesma examinadora, colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face dentária, previamente seca com gaze, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo eixo do dente, foi observada a marcação mais próxima da margem gengival, e então esta medida, em milímetros, foi anotada por um auxiliar em ficha própria (Apêndice II). Caso a margem gengival se encontrasse localizada entre duas

marcas da sonda, adotou-se o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem estivesse a uma posição equidistante de duas marcas, foi considerada a maior.

Índice de Recessão ou Hiperplasia

As medidas da altura da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte foram registradas na porção média das faces vestibular e lingual de cada dente, com as mesmas sondas milimetradas utilizadas para a obtenção da profundidade de sondagem de sulco /bolsa. No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros foi considerado positivo se a margem gengival se localizasse coronalmente a junção cimento-esmalte. No caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte foi considerado negativo. Para aferir estas medidas, após secar as superfícies dentárias com gaze, a ponta da sonda milimetrada foi posicionada na margem gengival, de modo paralelo ao longo eixo do dente. O valor, em milímetros, encontrado a partir deste ponto até a junção cimento-esmalte, foi anotado na ficha (Apêndice II) pelo auxiliar. Deste modo, uma seqüência foi estabelecida como já descrito no item anterior, assim como os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte encontrava-se localizada entre as marcas da sonda.

Perda de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica preconizada por Ramfjord foi obtida através da soma dos valores da profundidade de sondagem de sulco/bolsa e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais (CRUZ, *et al.* 2005). No caso de uma recessão, o nível de inserção clínica foi a soma dos valores de profundidade de sulco/bolsa e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, por sua vez, o valor obtido foi a soma do valor positivo da profundidade com o valor negativo dado a hiperplasia. O que, na prática, representou a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem de sulco/bolsa.

Índice de Sangramento à Sondagem

O índice de sangramento à sondagem de Ainamo e Bay foi determinado em todos os seis sítios mencionados acima, no momento do registro da profundidade de

sondagem, observando a presença do sangramento em 10 segundos após a remoção da sonda milimetrada do sulco ou bolsa (CRUZ, *et al.* 2005).

Índice de Placa

A condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival, em cada face dentária. Determinou-se o índice de placa visível em quatro sítios por dente (vestibular, lingual, mesial e distal), observando a presença de uma faixa contínua de placa na porção mais cervical da coroa, próximo à margem gengival, com o auxílio da sonda periodontal (REZENDE, 2006).

O exame bucal previsto para o estudo multi-institucional ainda incluiu dados sobre o número de dentes presentes, o registro da condição coronária e radicular dos dentes em relação à presença de cárie, restaurações, além de informações sobre os dentes perdidos, porém estas informações não foram utilizadas neste trabalho.

Diagnóstico da Doença Periodontal

O diagnóstico da doença periodontal adotado neste trabalho empregou os seguintes critérios: foram consideradas doentes apenas as puérperas que apresentaram quatro ou mais dentes, com pelo menos um sítio contendo profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio (GOMES FILHO, *et al.* 2006). As participantes que não se incluíam neste critério foram consideradas não doentes.

Avaliação da Hemoglobina Glicada

Diariamente, após a coleta das amostras de sangue nas maternidades, os tubos com EDTA, apropriados para a conservação do sangue para a dosagem de hemoglobina glicada, foram armazenados em caixas térmicas em temperatura inferior a 20°C e transportadas até o laboratório de referência contratado para a realização das dosagens.

A hemoglobina glicada foi dosada com base no método HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Pressão (Alta performance). Segundo informações do laboratório

adotado, este método é certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) e reflete a média dos valores de glicemia estimada durante os últimos três a quatro meses. Na cromatografia por troca iônica, a hemoglobina não glicada apresenta uma carga positiva, ajustando-se ao pH do meio reacional, quando comparada à hemoglobina glicada, o que a faz interagir mais com uma coluna catiônica (carga negativa). O fluxo de um tampão adequado na resina permite efluir a fração glicada separando-a, portanto, da não glicada pela carga da molécula de hemoglobina (Ben, Kunde, 2006).

O valor da HbA1c é expresso em porcentagem. Os métodos baseados na Cromatografia Líquida de Alta Pressão apresentam o potencial de automação e reprodutibilidade desejáveis, sendo este o método de referência adotado pelo Diabetes Control and Complications Trial (Ben, Kunde, 2006).

Não é interesse deste estudo avaliar as puérperas que apresentem valores de hemoglobina glicada incluídos acima da faixa de referência para a avaliação de pacientes diabéticos. Este estudo utilizará o critério mais recentemente estabelecido pela Sociedade Brasileira de Diabetes de 6,5% para definir o bom controle glicêmico (GIPHG, 2009). Além disso, pela ausência de estudos que estabelecessem valores de referência para a dosagem de hemoglobina glicada no período gestacional, este trabalho adotou como o limite inferior o valor de 5,8%, para a definição da condição de hiperglicemia não diabética, a partir de discussões internas entre os diversos profissionais envolvidos no grupo de pesquisa. Este limite inferior, mais recentemente, pôde ser embasado pelo estudo de Hiramatsu, et al (2012).

Deste modo, a hiperglicemia não diabética materna foi definida pela presença de valores de hemoglobina glicada que variaram de 5,8 a 6,5%. Abaixo de 5,8% as participantes foram consideradas com glicemia normal, e acima de 6,5% excluiu-se a possibilidade de inclusão na análise pela indicação do diagnóstico de diabetes.

Avaliação do Desfecho

O desfecho avaliado foi o baixo peso ao nascer, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). Considerou-se com baixo peso ao nascer os bebês que apresentaram o peso inferior a 2500g, ao passo que o peso ao nascer maior e igual a 2500g foi considerado normal.

Definição das Variáveis

As variáveis foram definidas a partir das respostas obtidas nos questionários e dos dados obtidos no exame periodontal e dosagem da hemoglobina glicada. Deste modo, foram estabelecidas as seguintes variáveis:

Variável Dependente

Desfecho (dicotômica)

- (0) Controles - puérperas que tiveram bebês com peso ao nascer igual ou superior a 2500g;
- (1) Casos - puérperas que tiveram bebês com peso ao nascer inferior a 2500g.

Variáveis Independentes Principais

Doença periodontal (dicotômica)

- (0) Sem periodontite - presença de até três dentes, com pelo menos um sítio contendo profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio, ou ausência de dentes nesta condição;
- (1) Periodontite - presença de quatro ou mais dentes, com pelo menos um sítio contendo profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio.

Hiperglicemia (dicotômica)

- (0) Glicemia normal - presença de valores de hemoglobina glicada de até 5,7%;
- (1) Hiperglicemia - presença de valores de hemoglobina glicada maiores ou iguais a 5,8% e menores ou iguais a 6,5%.

Covariáveis

A partir do modelo de determinação da doença, constituído por quatro principais categorias - ambientes, estilo de vida, biologia humana e organização dos sistemas e serviços de saúde - e outras subdivisões específicas, foram incluídas as seguintes covariáveis a partir das informações do questionário, exame periodontal e dosagem da hemoglobina glicada:

Condições sócio-demográficas:

A partir da questão “Qual é a sua idade? (em anos)”, foi definida a variável:

Faixa de idade (dicotômica)

- (0) De 26 a 45 anos;
- (1) De 13 a 25 anos.

A partir da questão “Escolaridade”

- (01) Analfabeta ou até a 3ª série fundamental;
- (02) Da 4ª série fundamental até a 7ª série fundamental;
- (03) Da 8ª série fundamental até o 2º ano do ensino médio;
- (04) Do 3º ano do ensino médio até o superior incompleto;
- (05) Superior completo ou mais;
- (09) Não informado.

Foi definida a variável:

Escolaridade (dicotômica)

- (0) Da 8ª série fundamental ou mais;
- (1) Analfabeta ou até a 7ª série fundamental.

A partir da questão “Qual é a sua *Situação conjugal?*”

- (01) Solteira;
- (02) Casada;
- (03) Divorciada;
- (04) Viúva;
- (05) União estável ou consensual;
- (09) Não informado.

Foi definida a variável:

Estado civil (dicotômica)

- (0) Casada / união estável ou consensual;
- (1) Solteira / viúva / divorciada.

A partir da questão “*Número de filhos*”, foi definida a variável:

Número de filhos (dicotômica)

- (0) Dois ou mais filhos;
- (1) Apenas o recém nascido.

A partir da questão “*Calcular o equivalente em salários mínimos*”, foi definida a variável:

Renda familiar (dicotômica)

- (0) > 1 salário mínimo;
- (1) ≤ 1 salário mínimo.

A partir da questão “*Número de pessoas no domicílio*”, foi definida a variável:

Pessoas no domicílio (dicotômica)

- (0) 1 a 4 pessoas no domicílio;
- (1) 5 ou mais pessoas no domicílio.

Dados Clínicos:

A partir da questão “*Quantos bebês nasceram com menos de 2,5kg?*”, foi definida a variável:

História anterior de baixo peso (dicotômica)

- (0) Nenhum bebê nascido com menos de 2,5Kg;
- (1) 1 ou mais bebês nascido com menos de 2,5Kg.

A partir da questão “*Apresentou durante a gestação infecção urinária?*”

(Sim); (Não); (Não informado).

Foi definida a variável:

Infecção urinária (dicotômica)

- (0) Sem infecção urinária na gestação;
- (1) Com infecção urinária na gestação.

A partir da questão “*Apresentou durante a gestação hipertensão?*”

(Sim); (Não); (Não informado).

Foi definida a variável:

Hipertensão (dicotômica)

(0) Sem hipertensão durante a gestação;

(1) Com hipertensão durante a gestação.

A partir da questão “Número total de consultas no pré-natal”, foi definida a variável:

Consultas de pré-natal (dicotômica)

(0) 4 ou mais consultas;

(1) 0 a 3 consultas.

A partir da questão “*Você visitou o dentista durante esta gravidez?*”

(00) Não;

(01) Sim;

(09) Não informado;

(99) Não se aplica.

Foi definida a variável:

Visita ao dentista na gravidez (dicotômica)

(0) Sim;

(1) Não.

Estilo de vida:

A partir da questão “*Você fumou durante a gestação?*”

(00) Sim;

(01) Não;

(09) Não informado;

(99) Não se aplica.

Foi definida a variável:

Tabagismo (dicotômica)

(0) Não fumante;

(1) Fumante.

A partir da questão “*Você consumiu bebidas alcoólicas durante a gestação?*”

- (00) Sim;
- (01) Não;
- (09) Não informado;
- (99) Não se aplica.

Foi definida a variável:

Consumo de álcool (dicotômica)

- (0) Não consumiu;
- (1) Consumiu.

Condições de higiene bucal:

A partir da questão “*Quantas vezes você escovava os dentes por dia durante a gravidez no 3º trimestre?*” (número de vezes), foi definida a variável:

Número de escovações diárias (dicotômica)

- (0) 2 ou mais vezes ao dia;
- (1) Apenas 1 vez ao dia.

A partir da questão “*Com que frequência você usava o fio dental durante a gravidez?*”

- (00) Nenhuma;
- (01) Às vezes;
- (02) 1 vez;
- (03) 2 vezes;
- (04) 3 vezes ou mais;
- (09) Não informado.

Foi definida a variável:

Uso do fio dental (dicotômica)

- (0) Sim;
- (1) Não.

Plano de Análise

Inicialmente, procedeu-se a análise descritiva de todas as variáveis socioeconômicas e médico/odontológicas de interesse para o estudo de acordo com o desfecho. *Odds Ratio (OR)* e respectivos intervalos de confiança foram obtidos para a ocorrência de baixo peso ao nascer de acordo com cada uma das características de interesse. Em seguida, para investigar a interação sob a perspectiva do modelo aditivo, foi feita a análise multivariada com regressão logística não condicional, seguindo as recomendações de Guimarães (2009), mantendo como referência o afastamento do modelo aditivo. Deste modo, foram construídas para a análise variáveis de desenho (*dummy*) relativas às atuações independentes e combinada das exposições principais doença periodontal e hiperglicemia gestacional, adotando-se como referência comum o grupo constituído pelos não expostos à doença periodontal e que possuíam glicemia normal. A presença ou ausência destas exposições possibilitaram a formação de quatro grupos de puérperas assim distribuídos:

DP₀H₀: doença periodontal=0, hiperglicemia=0 (Não exposta a qualquer dos fatores);

DP₀H₁: doença periodontal=0, hiperglicemia=1 (Exposta apenas à H);

DP₁H₀: doença periodontal=1, hiperglicemia=0 (Exposta apenas DP);

DP₁H₁: doença periodontal=1, hiperglicemia=1 (Exposta a ambos os fatores H e DP).

Foram selecionadas para o modelo de regressão logística as co-variáveis que, na análise univariada, se associaram com o baixo peso ao nascer com *Odds Ratio (OR)* maior que 1,20 e significância estatística para um alfa=0,05. Considerou-se como potenciais confundidoras as variáveis cuja retirada do modelo saturado implicasse em um desvio de pelo menos 10% na medida da associação principal. Respeitando o princípio da parcimônia para a regressão logística, as covariáveis que não apresentaram associação com o baixo peso ao nascer na análise bivariada não foram mantidas no modelo, mesmo quando embasadas por evidências teóricas. Deste modo, calcularam-se os coeficientes de regressão para a prevalência do baixo peso ao nascer em relação a cada um dos efeitos isolados e do efeito combinado das exposições, e ajustados para as potenciais confundidoras. A partir das OR, das exposições isoladas e combinadas foram calculadas as medidas de interação na

escala aditiva - o excesso de risco devido à interação (RERI), a proporção atribuída devido à interação (AP), além do índice de sinergia (S). As três medidas de interação foram calculadas de acordo com as fórmulas propostas por Rothman e Greenland (1998) com a substituição direta dos valores de RR, previstos nas equações originais, pelas OR correspondentes. Deste modo, a RERI quantifica o tamanho do afastamento da OR do efeito combinado em relação ao valor nulo, e foi obtida pela equação:

$$RERI = OR_{11} - OR_{01} - OR_{10} + 1,$$

A RERI representa o excesso de chance devido à interação em relação a chance sem exposição. AP quantifica a proporção de casos atribuída à existência da interação entre as pessoas com ambas as exposições, e foi calculada a partir da equação:

$$AP = OR_{11} - OR_{01} - OR_{10} + 1 / OR_{11};$$

Por sua vez, S reflete a direção da interação em relação à sinergia, antagonismo ou nulidade, e foi obtida pela equação:

$$S = OR_{11} - 1 / OR_{01} + OR_{10} - 2.$$

S representa a razão entre o excesso de chance da exposição a ambos os fatores nos não expostos aos dois fatores simultaneamente, e o excesso de chance de exposição ambos os fatores na ausência de interação. Para a análise também foi calculado o efeito aditivo esperado a partir das prevalências brutas e OR do baixo peso ao nascer entre as categorias das exposições isoladas e combinadas com a fórmula abaixo (ROTHMANN, GREENLAND, 1998):

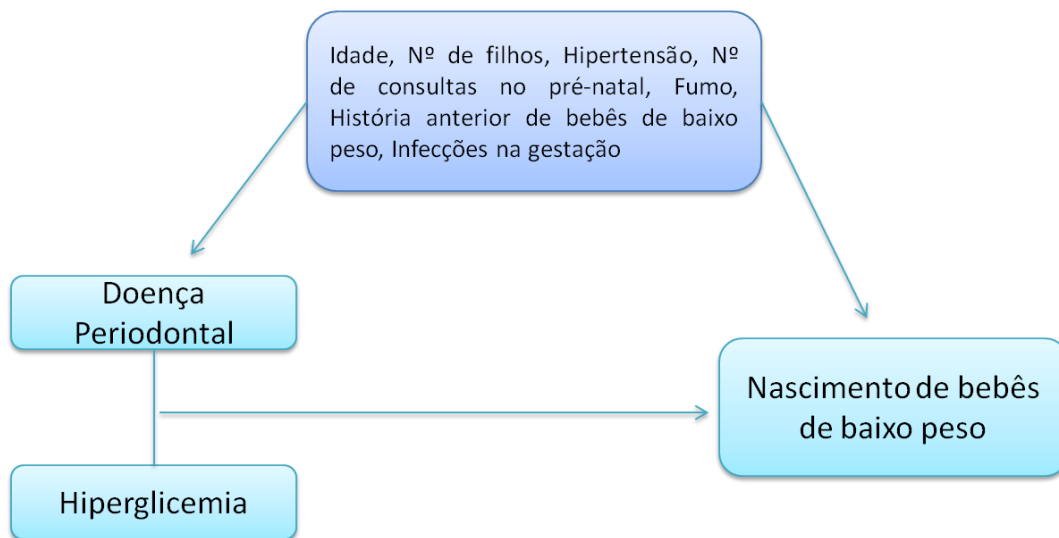
$$\text{Efeito aditivo esperado} = P_{10} - P_{00} + P_{01} - P_{00} + P_{00} \text{ e,}$$

$$\text{Efeito aditivo esperado} = OR_{10} - OR_{00} + OR_{01} - OR_{00} + OR_{00}$$

Para a organização do banco de dados e análise foram utilizados os programas EPI-INFO 6.04 e STATA/SE 10.0, respectivamente.

Modelo preditivo

Figura 03: Modelo preditivo da Interação entre Doença Periodontal e Hiperglicemia não diabética em gestantes para a ocorrência do Baixo peso ao nascer



Aspectos éticos

Este estudo teve seu projeto aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia - CAAE - 0024.0.368.368-09 e pelo comitê de ética da Maternidade Climério de Oliveira, também da mesma Universidade.

Sujeitos da pesquisa

As puérperas internadas no período pós-parto nas maternidades incluídas do estudo foram convidadas a participar da pesquisa a partir da abordagem direta no próprio hospital. Os responsáveis pela pesquisa ofereceram informações (APÊNDICE VI) sobre como se efetuará a participação e, posteriormente ao aceite, ofereciam os formulários para assinatura do consentimento informado (APÊNDICE III) - de acordo com a Resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos. A partir da obtenção do consentimento foram agendados a entrevista e os exames. A participação das puérperas foi voluntária em todas as etapas e, as que assim quiseram, foram desligadas do estudo independente de sua etapa de execução sem nenhum prejuízo e estando garantido o tratamento periodontal gratuito na Clínica de Pacientes Especiais da UFBA.

Conduta para os procedimentos

Toda a equipe envolvida recebeu informações sobre os aspectos éticos da pesquisa. Os entrevistadores foram orientados e treinados para oferecer os esclarecimentos necessários para a aquisição do consentimento das participantes. Entre estes, a natureza voluntária da participação e a garantia de confidencialidade das informações. Não houve qualquer tipo de remuneração para os sujeitos da pesquisa. Todas as puérperas avaliadas receberam o relatório individual da sua condição odontológica e o resultado da dosagem da hemoglobina glicada. Quando foram detectadas alterações nestes exames as participantes foram orientadas para buscarem o atendimento na clínica de Pacientes com Necessidades Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. As participantes também tiveram acesso a um telefone de contato da equipe de trabalho, e receberam estas e outras informações por escrito, assim como os dados da instituição responsável e do comitê de ética que aprovou o projeto.

Material obtido para a pesquisa

Foram obtidas informações dos prontuários clínicos das pacientes, além de informações recolhidas através de entrevistas. As voluntárias também realizaram o exame bucal completo e permitiram a coleta de amostra de sangue para a dosagem da hemoglobina glicada. Foram assegurados o anonimato e a confidencialidade no uso das informações obtidas, excluindo-se o nome das participantes das bases de dados como também dos relatórios e demais publicações geradas.

Riscos potenciais

Esta pesquisa não representou riscos às participantes. Os procedimentos foram realizados por uma profissional especializada que foi treinada e calibrada para a pesquisa. As puérperas não tiveram quaisquer despesas adicionais, pois os procedimentos foram realizados nas maternidades no período em que as mesmas estavam internadas após o parto.

Grupos vulneráveis

A pesquisa não envolveu a investigação específica de grupos considerados vulneráveis.

Contribuição da pesquisa/benefícios

Os benefícios potenciais deste estudo são relevantes, dado que o conhecimento a ser produzido envolve questões não elucidadas até o momento e poderá contribuir para a identificação de riscos para a ocorrência de prematuridade/baixo peso ao nascer. Além disso, o estudo pode indiretamente contribuir para reforçar a necessidade de articulação entre ações de saúde bucal e as políticas de saúde dirigidas às gestantes. A população de estudo foi diretamente beneficiada, pois uma vez diagnosticada a doença periodontal, as participantes foram encaminhadas para tratamento na clínica de referência.

Este projeto foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB sob processo EFP_00001327.

RESULTADOS

No período de abril a dezembro de 2011, responderam ao questionário 411 puérperas. Foram perdidos 102 questionários por desistência das participantes ou por já terem recebido alta no momento em que foram visitadas para a realização dos exames. Assim, das 309 mulheres que responderam o questionário e realizaram os exames, 6 foram excluídas da amostra por apresentarem a dosagem de hemoglobina glicada superior a 6,5% (4 casos e 2 controles), indicando o diagnóstico de diabetes. Para a manutenção da proporcionalidade entre casos e controles foram excluídas, adicionalmente, 6 participantes (controles) em ordem decrescente de inclusão na amostra.

A amostra final compreendeu 297 puérperas distribuídas em 99 casos e 198 controles. As mulheres avaliadas apresentaram idade média de 26,3 anos e em sua maioria tinham oito ou mais anos de estudo.

Tabela 01: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%), segundo as covariáveis socioeconômicas em estudo

Variáveis	Controles (N=198)		Casos (N=99)		OR	IC (95%)
	N	%	N	%		
Faixa de idade						
	26 a 45 anos	104	52,53	52	52,53	1,00
	14 a 25 anos	94	47,47	47	47,47	1,00 (0,59 - 1,66)
Escolaridade						
	9º ano do EF ^a ou mais	151	76,26	74	74,75	1,00
	Alfabetização ao 8º ano do EF ^a	47	23,74	25	25,25	1,08 (0,59 - 1,96)
Renda familiar (em salários mínimos)						
	>1 SM	109	55,05	49	49,49	1,00
	≤ 1 SM	89	44,95	50	50,51	1,24 (0,74 - 2,08)
Estado civil						
	Casada/união estável	145	73,23	68	68,69	1,00
	Solteira/viúva/divorciada	53	26,77	31	31,31	0,80 (0,45 - 1,41)
Número de filhos (incluindo o RN) ^b						
	>1	90	45,45	28	28,28	1,00
	1	108	54,55	71	71,72	2,11 (1,22 - 3,69)
Número de pessoas no domicílio						
	1 a 4	145	73,23	69	69,70	1,00
	5 ou +	53	26,77	30	30,30	1,18 (0,67 - 2,08)

^aEF, ensino fundamental.

^bRN, recém nascido.

Dentre as mães de recém-nascidos de baixo peso 50,51% possuíam renda familiar inferior ou igual a um salário mínimo, a minoria declarou ser solteira, viúva ou divorciada (31,31%), o percentual de primíparas foi de 71,71% e 30,30% relataram conviver com 5 ou mais pessoas no mesmo domicílio (Tabela 01). A proporção de mulheres que tiveram filhos pela primeira vez foi duas vezes maior no grupo caso do que entre as mães do grupo controle [OR = 2,11, IC (95%) = 1,22 - 3,69] (Tabela 01).

Ainda no grupo caso, em relação aos hábitos de vida investigados, houve apenas 6,06% de fumantes, enquanto 22,22% afirmaram o consumo de álcool (Tabela 02). Das características médicas de interesse avaliadas, o peso pré-gestacional igual ou inferior a 50Kg e a altura igual ou inferior a 160cm representaram, respectivamente, 20,20% e 28,28% destas puérperas do grupo caso. Menos da metade delas relatou episódios de infecção urinária durante a gravidez (35,35%), assim como o uso de antibióticos neste período (34,34%). Entretanto, as mães de bebês de baixo peso classificaram-se quase quatro vezes mais na categoria de menor número de consultas de pré-natal do que as mães do grupo controle [OR = 3,62, IC (95%) = 1,91 – 6,89]. O mesmo aconteceu para as que relataram a história de outros nascimentos de bebês de baixo peso [OR = 3,83, IC (95%) = 1,72 – 8,73] e hipertensão arterial [OR = 3,79, IC (95%) = 2,00 – 7,20]. A hiperglicemia gestacional não diabética esteve presente em apenas 15,15% dessas mães.

Em relação às características odontológicas, a maioria do grupo caso relatou não utilizar o fio dental (54,55%) e não ter realizado consultas odontológicas durante a gravidez (69,70%). A doença periodontal teve prevalência de 25,25% entre elas.

Tanto a doença periodontal quanto a hiperglicemia gestacional não diabética na análise univariada não estiveram associadas à ocorrência de nascimentos de bebês de baixo peso [OR = 1,08, IC (95%) = 0,59 – 1,96 e OR = 1,29, IC (95%) = 0,59 – 2,72, respectivamente].

Tabela 02: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%) , segundo os hábitos de vida e características médico/odontológicas

Variáveis	Controles (N=198)		Casos (N=99)		OR	IC 95%
	N	%	N	%		
Tabagismo	Não	188	94,95	93	93,94	1,00
	Sim	10	5,05	6	6,06	1,21 (0,35 - 3,81)
Alcoolismo	Não	135	68,18	77	77,78	1,00
	Sim	63	31,82	22	22,22	0,61 (0,33 - 1,10)
Altura	>160cm	140	70,71	71	71,72	1,00
	≤160cm	58	29,29	28	28,28	0,95 (0,53 - 1,67)
Peso pré-gestacional	>50 Kg	163	82,32	79	79,80	1,00
	≤ 50Kg	35	17,68	20	20,20	1,17 (0,60 - 2,25)
Número de consultas pré-natais	4 ou + consultas	174	87,88	66	66,67	1,00
	0 a 3 consultas	24	12,12	33	33,33	3,62 (1,91 - 6,89)
História anterior de baixo peso	Não	185	93,43	78	78,79	1,00
	Sim	13	6,57	21	21,21	3,83 (1,72 - 8,73)
Hipertensão	Não	174	87,88	65	65,66	1,00
	Sim	24	12,12	34	34,34	3,79 (2,00 - 7,20)
Infecção urinária	Não	124	62,63	63	63,64	1,00
	Sim	74	37,37	36	36,36	0,95 (0,56 - 1,62)
Uso de antibiótico na gravidez	Não	139	70,20	65	65,66	1,00
	Sim	59	29,80	34	34,34	1,23 (0,71 - 2,12)
Hiperglicemia na gestação (HbA _{1c}) ^a	HbA _{1c} < 6.0	174	87,88	84	84,85	1,00
	5,8 ≤Hb A _{1c} <6,5	24	12,12	15	15,15	1,29 (0,59 - 2,72)
Número de escovações diárias	>1	179	90,40	91	91,92	1,00
	1	19	9,60	8	8,08	0,82 (0,30 - 2,07)
Doença periodontal	Não	151	76,26	74	74,75	1,00
	Sim	47	23,74	25	25,25	1,08 (0,59 - 1,96)
Visita ao dentista na gravidez	Sim	60	30,30	30	30,30	1,00
	Não	138	69,70	69	69,70	1,00 (0,57 - 1,75)
Uso do fio dental	Sim	109	55,05	45	45,45	1,00
	Não	89	44,95	54	54,55	1,46 (0,87 - 2,45)

^a A_{1c}, hemoglobina glicada.

Na análise multivariada, foram construídas variáveis *dummy* representando os efeitos isolados e combinados da doença periodontal e da hiperglicemia, como descrito anteriormente na metodologia. O efeito combinado teve maior expressão do que os efeitos isolados, porém sem significância estatística [OR = 3,05, IC (95%) 0,62 – 14,93]. Estiveram associadas ao baixo peso ao nascer as seguintes características: Ter apenas 1 filho [OR = 5,38, IC (95%) = 2,66 – 10,90], ter feito de 0-3 consultas de pré-natal [OR = 4,64, IC (95%) = 2,25 – 9,56], ter história anterior de baixo peso ao nascer [OR = 5,29, IC (95%) = 2,01 – 10,88] e ter hipertensão [OR = 5,41, IC (95%) = 2,65 – 11,00] (Tabela 03).

Tabela 03: Ocorrência do baixo peso ao nascer segundo as diversas exposições analisadas na regressão logística

Exposições	OR (ajust)	IC (95%)
Doença periodontal	0.91	(0.45 - 1.82)
Hiperglicemia	0.57	(0.21 - 1.58)
Doença periodontal e hiperglicemia	3.05	(0.62 - 14.93)
Ter apenas 1 filho	5.38	(2.66 - 10.90)
0-3 consultas de pré natal	4.64	(2.25 - 9.56)
História anterior de baixo peso	5.29	(2.01 - 13.88)
Hipertensão	5.41	(2.65 - 11.00)

A prevalência do baixo peso ao nascer variou de 33,16% entre as mães que não possuíam doença periodontal nem hiperglicemia, a 60,00% entre as puérperas expostas aos dois fatores (Tabela 04). A estimativa do baixo peso ao nascer no grupo de exposição combinada excedeu em 31,48% a prevalência esperada com base na aditividade dos efeitos (28,52%). Deste modo, observa-se sob a óptica aditiva a presença de interação entre os fatores investigados. As OR, tanto ajustadas quanto não ajustadas, revelam maior expressão do efeito combinado, com diferenças entre o grupo de exposição combinada e os demais grupos, porém não estatisticamente significantes. Considerando as exposições isoladas, nem as puérperas com doença periodontal nem as que possuíam hiperglicemia apresentaram maior prevalência de baixo peso ao nascer do que o grupo referente (OR_{ajust} = 0,91, IC (95%) = 0,45 – 1,82; OR_{ajust} = 0,57, IC (95%) = 0,21 – 1,58, respectivamente). Entretanto, as mulheres que apresentaram as duas exposições tiveram mais chance de terem bebês de baixo peso do que o estimado para o grupo

de comparação, apesar de não haver significância estatística ($OR_{ajust} = 3,05$, IC (95%) = 0,62 – 14,93). A OR ajustada do efeito combinado da doença periodontal e hiperglicemia (3,05), também superou a estimada com base no pressuposto da aditividade, 0,48, resultando em uma $RERI > 0$ ($RERI_{ajust} = 2,57$). De todos os casos de baixo peso ao nascer causados pela combinação de doença periodontal e hiperglicemia, a interação foi responsável por 84% ($AP_{ajust} = 0,84$).

Tabela 04: Distribuição e prevalência do baixo peso ao nascer entre os grupos de efeitos isolados e combinados da doença periodontal e hiperglicemia, Odds Ratio (OR) - não ajustados, ajustados^a, Intervalo de confiança (95%), excesso de risco devido à interação (RERI), proporção atribuída devido à interação (AP) e índice de sinergia (S)

Doença Periodontal	Hiperglicemia	Baixo peso ao nascer		Bruta		Ajustada ^a	
		n = 99	P %	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Não	Não	65	33,16	1,00	Referente	1,00	Referente
Sim	Não	19	30,65	0,89	(0,48 - 1,64)	0,91	(0,45 - 1,82)
Não	Sim	9	31,03	0,90	(0,39 - 2,10)	0,57	(0,21 - 1,58)
Sim	Sim	6	60,00	3,02	(0,82 - 11,08)	3,05	(0,62 - 14,93)
Efeito aditivo esperado ^b			28,52	0,79		0,48	
RERI ^c				2,23		2,57	
AP ^d				0,73		0,84	
S ^e				-9,61		-3,94	

IC, intervalo de confiança; P, prevalência de baixo peso ao nascer.

^a Ajustada por número de filhos, número de consultas de prenatal, história anterior de baixo peso e hipertensão.

^b Efeito aditivo esperado = $P_{10} - P_{00} + P_{01} - P_{00} + P_{00} / OR_{10} - OR_{00} + OR_{01} - OR_{00} + OR_{00}$.

^c RERI (Excesso de risco devido à interação) = $1 + OR_{11} - OR_{10} - OR_{01}$.

^d AP (Proporção atribuível devido à interação) = $RERI/OR_{11}$.

^e S (Índice de sinergia) = $OR_{11} - 1/OR_{10} + OR_{01} - 2$.

DISCUSSÃO

Nesta população, apesar do reduzido número de exposições simultâneas à doença periodontal e à hiperglicemia, a prevalência estimada do baixo peso ao nascer entre as puérperas expostas aos dois fatores (60,00%) foi bem maior do que a esperada pela soma dos efeitos isolados de cada uma das exposições (28,52%). Isto caracteriza um efeito resultante da combinação mais que aditiva, que é reforçado pelas evidências de heterogeneidade do efeito entre os grupos de análise, verificada pelas diferenças entre as medidas de associação. Apesar de não estatisticamente significantes, as associações não ajustadas e ajustadas do efeito combinado dos dois fatores para a ocorrência do desfecho apontam a confirmação da hipótese de interação entre a doença periodontal e a hiperglicemia durante a gestação para a o nascimento de bebês de baixo peso, com base na escala aditiva. As RERI, não ajustadas e ajustadas foram maiores do que os efeitos esperados, com a proporção atribuível devido à interação representando mais da metade dos casos de baixo peso ao nascer entre as mães expostas aos dois fatores.

O excesso de risco devido à interação (RERI), utilizado neste estudo para medir o afastamento da aditividade dos efeitos, quando maior que zero indica participação na mesma causa suficiente (ROTHMAN, GREENLAND, 1998). Numa condição em que se apresenta uma causa suficiente por interação entre dois fatores, deve haver um mecanismo subjacente que requer a presença de ambos para ocorrer (WANDERWAELE, 2009). Tanto a periodontite quanto a hiperglicemia não diabética não atuam na prevenção do baixo peso ao nascer, seu efeito combinado é biologicamente plausível e todas as RERI foram estimadas acima do valor nulo.

A exposição isolada à doença periodontal não apresentou associação com o baixo peso ao nascer, assim como apenas a presença da hiperglicemia não diabética não esteve associada ao desfecho. Estes achados enfatizam o conceito de independência do modelo geral de causalidade de Rothman, em que duas causas componentes não apresentam efeito isolado suficiente para que a doença se manifeste, porém quando somadas são capazes de gerar este efeito. Diversos autores demonstraram a não associação da doença periodontal ao BPN (DAVENPORT, *et al.* 1998; JEFFCOAT, *et al.* 2003; NOACK, *et al.* 2005; MOREU, TELLEZ, GONZALEZ-JARANAY, 2005; MOORE, RANDHAWA, IDE, 2005; BUDUNELI, *et al.* 2005; SKULDBØL, *et al.* 2006; MICHALOWICZ, *et al.* 2006;

BASSANI, OLINTO, KREIGER, 2007; TRENTIN, *et al.* 2007; VETTORE, *et al.* 2008; LOHSOONTHORN, *et al.* 2009), entretanto, nestes estudos não se considerou a possibilidade de efeito sinérgico da periodontite com outros possíveis fatores de risco.

O conceito de interação causal biológica norteou toda a análise e a interpretação dos resultados deste estudo, com base no sinergismo entre dois fatores gerando mais casos de uma doença ou agravamento do que seria esperado pela soma das suas ações independentes (ROTHMANN, GREENLAND, 1998). Assim, a hipótese se baseia na coparticipação da periodontite e hiperglicemia não diabética numa mesma causa suficiente do baixo peso ao nascer, em uma parcela das gestantes que não adoeceria se exposta a apenas um dos fatores. Isto pode explicar a ausência de associação da doença periodontal ao baixo peso em diversos estudos, pois sua atuação isolada não teria “força” suficiente para expressar os nascimentos de bebês de baixo peso. Entretanto, não se conhece claramente como esta interação pode se desenvolver, qual o período necessário para que os fatores atuem em conjunto, assim como o que promove a não ocorrência do mesmo desfecho em gestantes com as mesmas características de exposição combinada. A plausibilidade biológica desta coparticipação envolve similaridades entre os caminhos causais – alterações vasculares que causam dificuldades no transporte de oxigênio e nutrientes para o bebê contribuindo para a restrição do seu crescimento, além da presença de mediadores inflamatórios que aceleram os eventos do parto.

Na literatura, não se observa o emprego da análise de interação pelo método aditivo para o estudo de fatores de risco para o baixo peso ao nascer. Segundo Michalowicz e Durand (2007), apesar de diversos fatores de risco para o BPN terem sido investigados ao longo dos anos, os estudos existentes não contemplam a avaliação simultânea e consistente da relação entre eles, principalmente porque tais mecanismos de inter-relação são ainda desconhecidos. Rothman e Greenland (1998) sinalizam que o problema primário da avaliação da interação em modelos multivariados é que a interpretação dos coeficientes dos termos produtos depende da estrutura matemática que sustenta o modelo. No modelo multiplicativo, mais frequentemente usado, a análise de modificação de efeito/interação da regressão logística não permite a interpretação de afastamentos dos coeficientes dos termos produtos de zero como correspondente a afastamentos da aditividade, o que dificulta

a interpretação dos achados. Assim, como sugerido por Guimarães (2009) este trabalho utilizou uma solução que permite o aproveitamento das vantagens analíticas da regressão logística, considerando os efeitos de outras covariáveis na associação principal estudada, mantendo o foco da investigação na interdependência dos fatores com base no afastamento do modelo aditivo. Deste modo, a interação pode ser avaliada com o ajuste para as variáveis confundidoras identificadas na análise. Como resultado da regressão apenas as seguintes características estiveram associadas de forma estatisticamente significativa ao BPN: Ter apenas 1 filho, ter feito de 0-3 consultas de pré-natal, ter história anterior de baixo peso ao nascer e ter hipertensão.

A primiparidade tem sido apontada em diversos estudos como associada ao baixo peso ao nascer. Neste trabalho, as mães que possuíam apenas o filho recém nascido tiveram 5 vezes mais chances de terem um bebê de baixo peso do que as que tinham mais de um filho (OR = 5,38, IC (95%) = 2,66 – 10,90). As menores médias de peso têm sido observadas entre as primigestas, quando comparadas com outras categorias de paridade (MARTINS, REZENDE, VINHAS, 2003). FRANCESCHINI, *et al.* (2003) encontraram uma diferença média de -264g do peso ao nascer dos recém-nascidos de mães primíparas em relação aos neonatos das múltiparas ($p=0,002$). As razões explicativas dos maiores riscos das primíparas para o PBN ainda são pouco discutidas (NASCIMENTO, GOTLIEB, 2001).

As puérperas que realizaram até três de consultas de pré-natal também tiveram cerca de quatro vezes mais chance de terem um bebê de baixo peso do que as que realizaram quatro ou mais consultas (OR = 4,64, IC (95%) = 2,25 – 9,56). A falta de acesso à assistência pré-natal tem sido relacionada à ocorrência do BPN, pois dificulta o diagnóstico e tratamento de inúmeras complicações durante a gestação, assim como a intervenção em fatores e comportamentos de risco passíveis de serem corrigidos (NASCIMENTO, GOTLIEB, 2001; KILSZTAJN, *et al.* 2003; LIMA, SAMPAIO, 2004). No período de 1997 a 2001, verificou-se no Brasil que a proporção de mulheres que realizaram sete ou mais consultas de pré-natal aumentou de 41,6% para 45,6% (BRASIL, 2004). Ferraz e Neves (2011) observaram em maternidades públicas de Porto Alegre que 76% das puérperas realizaram, no mínimo, quatro consultas de pré-natal, e 43% delas fizeram sete ou mais consultas. Tiago, Caldeira e Vieira (2008) encontraram duas vezes mais casos de baixo peso

ao nascer em mulheres que realizaram menos de quatro consultas de pré-natal (OR=2,43; IC 95% = 1,42 - 4,15), enquanto Uchimura, Pelissari e Uchimura, (2008) também observaram cerca de duas vezes mais casos entre mulheres que realizaram menos de sete consultas (RR=2,57; IC=2,07 - 3,19). É importante ressaltar, deste modo, que a qualidade do acesso ao atendimento pré-natal, com o cuidadoso acompanhamento das gestantes, deve ser tão ou mais importante do que o número de consultas realizadas para a prevenção dos desfechos indesejáveis da gravidez (LIMA, SAMPAIO, 2004).

As mães com história anterior de bebês de baixo peso tiveram cinco vezes mais ocorrência do desfecho do que as do grupo controle (OR = 5,29, IC (95%) = 2,01 – 10,88), corroborando com os achados de Nascimento (2005), Andrade, Szwarcwald e Castilho (2008) e Ferraz e Neves (2011). Segundo Nascimento (2005) história pregressa de filhos com baixo peso pode aumentar em 30% a chance da mãe ter outro RN de baixo peso.

A hipertensão também esteve associada ao baixo peso ao nascer neste estudo, com expressão de cinco vezes mais nascimentos de bebês de baixo peso entre as mães hipertensas do que entre as não hipertensas (OR = 5,41, IC (95%) = 2,65 – 11,00). A hipertensão arterial se destaca entre as enfermidades crônicas passíveis de controle durante o pré-natal por ser uma complicação clínica frequente na gravidez e que pode afetar a evolução da gestação elevando a ocorrência de interrupção e de mortalidade perinatal devido ao desenvolvimento intrauterino deficiente (CRUZ, *et al.* 2005). A hipertensão materna tem sido a principal causa clínica do desencadeamento do parto prematuro, relacionando-se ao nascimento de recém-nascidos de muito baixo peso (BRASIL, 2004).

Adicionalmente, não se observou neste estudo diferenças na ocorrência do desfecho em relação à faixa de idade materna, escolaridade e o hábito de fumar. Estas características são comumente relacionadas ao baixo peso ao nascer em outros trabalhos (MC GAW, 2002; KYRKLUNG-BLOMBERG, GRANATH, CNATTINGIUS, 2005; CRUZ, *et al.* 2005; ANDRADE, SZWARC WALD, CASTILHO, 2008). A idade materna, principalmente nos períodos inicial e final da vida reprodutiva, é considerada um dos principais fatores de risco para o BPN (COSTA, GOTLIEB, 1998; FRANCESCHINI, *et al.* 2003; MINAGAWA, *et al.* 2006). No presente estudo, a idade materna variou entre 14 e 45 anos, com média de 26 anos.

Quanto à escolaridade, chama a atenção que a população se distancia dos valores identificados para a região Nordeste do Brasil, em que a maior parte (61,8%) das mães assistidas pela rede pública possui apenas o Ensino Fundamental incompleto (ANDRADE, SZWARCOWALD, CASTILHO, 2008). A baixa escolaridade materna tem sido apontada como um fator de risco para o baixo peso ao nascer por dificultar tanto a informação da mãe quanto o acesso aos serviços de saúde, em especial o pré-natal. Quanto maior é o grau de escolaridade entre as mães, menores são os percentuais de baixo peso identificados (HAIDAR, OLIVEIRA, NASCIMENTO, 2001; CRUZ, *et al.* 2005; ANDRADE, SZWARCOWALD, CASTILHO, 2008). O tabagismo materno, por sua vez pode afetar o crescimento intrauterino através de hipóxia fetal decorrente do aumento dos níveis de carboxihemoglobina, vasoconstrição uterina e interferência no metabolismo fetal (ZAMBONATO, *et al.* 2004), sendo considerado o fator de risco de maior relevância na determinação do BPN (MC GAW, 2002; KYRKLUNG-BLOMBERG, GRANATH, CNATTINGIUS, 2005).

É preciso ainda ressaltar algumas limitações e enfatizar características importantes deste trabalho. Apesar de o tamanho amostral ser considerado adequado para um estudo do tipo caso controle, a amostra foi calculada com base nas indicações do estudo multi-institucional e considerou apenas a prevalência da doença periodontal como parâmetro. Além disso, a prevalência da doença periodontal estimada no cálculo da amostra foi superior à encontrada no estudo, o que pode ter comprometido o seu poder, assim como a baixa prevalência de ambas as exposições (periodontite e hiperglicemia não diabética) entre as puérperas. A precisão insuficiente é comum nas análises de interação, devido à comparação de grupos menores de indivíduos (GUIMARÃES, 2009). Assim, os testes de hipótese para a aditividade têm pouco poder quando aplicados a tamanhos amostrais tradicionais (ROTHMAN, GREENLAND, 1998), o que se reflete na pouca precisão das estimativas como a RERI, AP e S. Ainda em relação a estas medidas de interação na escala aditiva, Kalilani e Atashili (2006) apontam que por terem suas fórmulas desenvolvidas a partir da medida de risco relativo, a simples substituição do risco relativo pela Odds Ratio nas fórmulas pode gerar interpretações errôneas pela possibilidade de distorção. Neste caso, segundo as autoras, a proporção atribuível devido à interação é a medida que se apresenta mais robusta para a substituição direta. É necessário ainda considerar as limitações do desenho de

estudo caso controle para investigar durante a gravidez a interação da periodontite e hiperglicemia não diabética para a ocorrência do referido desfecho. Neste caso, não se deve descartar a possibilidade de haver viés de seleção do grupo controle (GOMES FILHO, *et al.* 2009a). As distorções possíveis na escolha do grupo controle, por sua vez, podem comprometer a medida do desfecho, em geral para uma superestimação da mesma cuja ordem é função da magnitude do viés incorporado (GOMES FILHO, *et al.* 2009a). Entretanto, Guimarães (2009) argumenta que mesmo com baixa precisão, os resultados de estudos de interação que apontem para possíveis efeitos combinados devem ser valorizados, quando houver plausibilidade biológica e quando o desfecho for passível de intervenção para a prevenção de casos novos sem prejuízo para a população. Como recomendado por outros autores, este estudo buscou minimizar o efeito de potenciais confundidores por meio do ajuste através da regressão logística. Além disso, os critérios de diagnóstico das exposições foram cuidadosamente determinados. Os dados sobre a doença periodontal foram obtidos por examinador único, especialista em periodontia, a partir de critérios considerados robustos para o diagnóstico da doença. Os valores de hemoglobina glicada dosados, entretanto, podem ter sofrido influência de outras condições maternas não controladas no estudo como a presença de condição falsêmica e a ocorrência de hemorragias durante ou após o parto. O desfecho baixo peso ao nascer, por sua vez, representou um conjunto amplificado das possíveis classificações do desfecho, englobando todos os bebês de peso inferior a 2500g, em consonância com o estudo multi-institucional – o que também pode ter repercutido em uma maior possibilidade de causas suficientes atuantes nos diversos níveis de resposta englobados entre os casos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo contribuem para o conhecimento dos fatores de risco do baixo peso ao nascer a partir de uma perspectiva de análise pouco convencional neste campo de investigação. A indicação de que um excesso de casos de baixo peso ao nascer pode estar sendo gerado em mães que possuam doença periodontal e hiperglicemia não diabética durante a gestação suscita que este tema seja mais investigado, pois casos de baixo peso poderão ser potencialmente prevenidos a partir do direcionamento de ações preventivas durante o pré-natal para o tratamento de qualquer uma das exposições.

REFERÊNCIAS

1. Agueda A, Ramon JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2008; 35:16-22.
2. Almeida MF, Novaes HMD, Alencar GP, Rodrigues LC. Mortalidade Neonatal no município de São Paulo: influência do peso ao nascer e de fatores sócio-demográficos e assistenciais. *Rev Bras Epidemiol* 2002; 5(1): 93-107.
3. Alves C, Andion J, Brandão M, Menezes R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/7: 1050-57.
4. Andrade CLT, Szwarcwald CL, Castilho EA. Baixo peso ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. *Cad. Saúde Pública*. 2008; 24(11):2564-2572.
5. Antunes SF, Graça AM, Nurkin LN, Oliveira BR. Diabetes mellitus e a doença periodontal. *Rev Odonto Cienc* 2003;18(40):107-11.
6. Barros BM, Monteiro B, Moliterno LF. Seria a doença periodontal um novo fator de risco para o nascimento de bebês prematuros com baixo peso? *Rev Bras Odontol* 2001; 58(4):256-260.
7. Barros FC, Huttly SR, Victora CG, Kirkwood BR, Vaughan JP. Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation: a longitudinal study in southern Brazil. *Pediatrics* 1992;90:238-244.
8. Bassani DG, Olinto MTA, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case control study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:31-9.
9. Beckwith L, Rodning C. Intellectual functioning in children born preterm: recent research. In: Okagaki L, Sternberg RJ (Orgs.). *Directors of development influences on the development of the children's thinking*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates. 1991: 25-58.
10. Bem AF, Kunde J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus. *J Bras Patol Med Lab*. 2006; 42 (3):185-191.

11. Bettiol H, Barbieri MA, Silva AAM. Epidemiologia do nascimento pré-termo: tendências atuais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2010; 32(2):57-60
12. Bosnjak A, Relja T, Vucicevic-Boras V, Plancak D. Pre term delivery and periodontal disease: a case control study from Croatia. J Clin Periodontol 2006; 33:710-6.
13. Braz MB, Monnerat ABL, Borrego J, Roeder EC, Vasconcellos M. Correlação entre patologias periodontais e intercorrências obstétricas. Rev Ginecol Obstet 2000; 11(3):196-201.
14. Breilh J, Granda E. Investigação da Saúde na Sociedade. São Paulo: UNESP, 1991.177 p.
15. Breslau H, Chilcoat J, Deldotto P, Brown G A. Low birth weight and neurocognitive status at six years of age. Biological Psychiatry 1996; 40(5): 389-397.
16. Brunetti MC, *et al.* A infecção periodontal associada ao parto pré-termo e baixo peso ao nascer. In: Brunetti MC (Org.). Periodontia Médica: uma abordagem integrada. São Paulo: Editora Senac, 2005. 317-342 p.
17. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu T. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case control study. J Clin Periodontol 2005; 32(2):174-181.
18. Castillo-Salgado C, Loyola E, Roca A. Inequalities in infant mortality in the American regions: basic elements for analysis. Epidemiol Bull 2001; 22(2):7-7.
19. Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. Research methods in occupational epidemiology. 2ª Ed. New York: Oxford University Press, 2004.
20. Costa CE, Gotlieb SLD. Estudo epidemiológico do peso ao nascer a partir da Declaração de Nascido Vivo. Rev. Saúde Pública. 1998; 32 (4): 328-334.
21. Cruz SS, Costa MCN, Gomes-Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença Periodontal Materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. Rev. Saúde Pública 2005; 39(5):782-787.
22. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol 1998; 3(1):206-212.
23. Davenport ES, *et al.* The east london study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. Ann Periodontol 1998; 3(1): 213-221.

24. Dörtbudak O, *et al.* Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005; 32(1):45-52.
25. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2008; 30(2):93-100.
26. Ferraz TR, Neves ET. Fatores de risco para baixo peso ao nascer em maternidades públicas: um estudo transversal. *Rev Gaúcha Enferm*. 2011;32(1):86-92.
27. Figueiro-Filho EA, Bispo AMB, Vasconcelos MM, Maia MZ, Celestino FG. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. *Femina*. 2009; 37(3): 165-171.
28. Franceschini SCC, *et al.* Fatores de risco para o baixo peso ao nascer em gestantes de baixa renda. *Revista de Nutrição* 2003; 16(2): 171- 179.
29. Gazolla CM, Ribeiro, A, Moysés MR, Oliveira LAN, Pereira LJ, Sallum AW. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients Undergoing Periodontal Therapy. *J. Periodontol* 2007; 78(5):842-848.
30. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes. An overview. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 153-163.
31. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 777-783.
32. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Mechanism of disease: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1500-1507.
33. Gomes-Filho IS, Macedo TCN, Cruz SS, Soledade KR, Trindade SC, Sarmiento VA. Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal. *Revista Odonto Ciência*. 2006; 21(51): 77-81.
34. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. *R Periodontia* 2009a;19(04):121-128.
35. Gomes-Filho IS. Projeto GeraVida: Pesquisa multicêntrica sobre doença periodontal em gestantes e prematuridade/baixo peso ao nascer. Feira de Santana. 2009b.

36. Grupo interdisciplinar de padronização da hemoglobina glicada A1c (GIPHG). Pimazoni Neto A, (coord.). Atualização sobre hemoglobina glicada (A1c) Para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: Aspectos clínicos e laboratoriais. Posicionamento oficial, 3ª ed. 2009.
37. Guimarães, SF. Epidemiologia da perda auditiva em adultos trabalhadores. [tese de doutorado] Programa de pós graduação em Saúde Coletiva da Universidade federal da Bahia, Salvador-BA, 2009. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.ufba.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2478
38. Haidar FH, Oliveira UF, Nascimento LFC. Escolaridade materna: correlação com os indicadores obstétricos. *Cad. Saúde Pública*. 2001; 17(4):1025-1029.
39. Halwachs-Baumann, G., S. Katzensteiner, *et al.* Comparative evaluation of three assay systems for automated determination of hemoglobin A1c. *Clin Chem*. 1997; 43(3): 511-7.
40. Han, Y. W., A. Ikegami, N. F. Bissada, M. Herbst, R. W. Redline, and G. G. Ashmead. Transmission of an uncultivated *Bergeyella* strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. *J. Clin. Microbiol*. 2006; 44:1475–1483.
41. Han, Y. W., T. Shen, P. Chung, I. A. Buhimschi, and C. S. Buhimschi. Uncultivated bacteria as etiologic agents of intra-amniotic inflammation leading to preterm birth. *J. Clin. Microbiol*. 2009; 47:38–47.
42. Hill, G. B. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann. Periodontol*. 1998. 3:222–232.
43. Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y, Nakabayashi M. Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1C in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. *Endocrine Journal* 2012; 59(2): 145-151.
44. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 513-519.
45. Jeffcoat M K, Hauth J C, Geurs N C, Reddy M S, Cliver S P, Hodgkins P M, Goldenberg R L. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74(8): 1214-1218.

46. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(7): 875-880.
47. Kalilani L, Atashili J. Measuring additive interaction using odds ratios. *Epidemiologic Perspectives & Innovations*. 2006, 3:5 doi:10.1186/1742-5573-3-5
48. Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, Khassawneh M, Burgan S, Amarin ZO, Alomari M, Alkafajei A. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:165-169.
49. Kilsztajn S, Rossbach A, Carmo MSN, Sugahara GTL. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. *R Saúde Pública*. 2003; 37(3):303-310.
50. Kliegman RM, Das UG. Intrauterine growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infants*. Mosby, 2001:228-62.
51. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003; 45:18-28.
52. Kyrklund-blomberg NB, Granath F, Cnattingius S. Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2005; 84 (6):572-577.
53. Laurell AC. La salud-enfermedad como proceso social. *Revista Latinoamericana de Salud* 1982; 2: 7-25.
54. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, Darmstadt GL, Martines J, Paul V, *et al.* Why are 4 million newborns babies dying each year? *Lancet* 2004; 364: 399-401.
55. Leite AJM, Marcopito L F, Diniz RLP, Silva AVS, Souza LCB, Borges JC, Sá HLC. Mortes perinatais no Município de Fortaleza, Ceará: O quanto é possível evitar? *J Pediatr* 1997; 73(6): 388-394.
56. Lima GSP, Sampaio HAC. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado

- em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2004; 4,(3): 253-261.
57. Lima GSP, Sampaio HAC. Obstetric, social, economic and nutritional factors of pregnant women of newborn weight: study accomplished in a maternity in Teresina, Piauí. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2004; 4(3).
58. Lisboa LF. Evolução do conceito de causa e sua relação com os métodos estatísticos em Epidemiologia. *Einstein*. 2008; 6(3):375-7.
59. Lockwood CJ, Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. *J perinat Med* 1999; 27: 5-20.
60. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, *et al.* Is Maternal Periodontal Disease a Risk Factor for Preterm Delivery? *Am J Epidemiol* 2009; 169: 731-739.
61. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002; 81(1): 58-63.
62. Margoto PR. Curvas de Crescimento intrauterino: uso de curvas locais. *J Pediatr* 2001; 71: 153-155.
63. Marin C, *et al.* Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J. Clin. Periodontol* 2005; 32(3): 299-304.
64. Martins CA, Rezende LPR, Vinhas DCS. Gestação de alto risco e baixo peso ao nascer em Goiânia. *Revista Eletrônica de Enfermagem* 2003; 5(1). Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen>
65. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low birth weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:165-9.
66. Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(3): 311-318.
67. Menezes AMB, Barros FC, Victoria CG, Tomasi E, Halpern R, Oliveira ALB. Fatores de risco para mortalidade perinatal em Pelotas, RS, 1993. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(3): 209-216.
68. Michalowicz BS, Hodges JS, Diangelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoanes S, Tschida PA. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355(18): 1885-94.

69. Minagawa AT, Biagoline REM, Fujimori E, Oliveira IMV, Moreira APCA, Ortega LDS. Baixo peso ao nascer e condições maternas no pré-natal. *Rev Esc Enferm USP*. 2006; 40(4):548-54.
70. Mokeem AS, Molla GN, Al-Jewair TS. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract* 2004; 5(2): 40-56.
71. Moliterno LF, Monteiro B, Figueiredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight. A case control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32(8): 886-90.
72. Monteiro RM, Alencar Júnior CA, Oliveira FC, Carvalho CBM, Moreira JLB. Infecção Assintomática do Líquido Amniótico. *RBGO* 2002; 24(3): 175-179.
73. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32(1): 1-5.
74. Moreira-Neto AR, Córdoba JCM, Peraçoli JC. Etiologia da restrição de crescimento intrauterino (RCIU). *Com. Ciências Saúde* 2011; 22(1):21-30.
75. Moreu G, Tellez L, Gonzalez-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight preterm infants. *J Clin Periodontol* 2005; 32(1):622-627.
76. Nabet C, Lelong N, Colombier M-L, Sixou M, Musset A-M, Goffinet F, Kaminski M. Maternal periodontitis and causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 37-45.
77. Nascimento LFC, Gotlieb SLD. Fatores de risco para o baixo peso ao nascer, com base em informações da Declaração de Nascido Vivo em Guaratinguetá, SP, no ano de 1998. *Informe Epidemiológico do SUS* 2001;10:113-20.
78. Nascimento LFC. Análise hierarquizada dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer. *Rev Paul Pediatría* 2005;23(2);76-82.
79. Nascimento LFC. Estudo transversal sobre fatores associados ao baixo peso ao nascer a partir de informações obtidas em sala de vacinação. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2003; 3(1): 37-42.
80. Noack B, *et al.* Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *Journal of Periodontal Research* 2005; 40: 1-7.

81. Offenbacher S, Bogges KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, Mckraig RG, Mauriello SM, Moss KL, Beck JD. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006b; 107(1):29-36.
82. Offenbacher S, Lieff S, Bogges KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM *et al.* Maternal periodontitis and prematurity: obstetric outcome of prematurity and grow restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 164-74.
83. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, Mckaig R, Irvin J, Barros SP, Moss K, Barrow DA, Hefti A, Beck JD. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol* 2006a; 77(12):2011-2024.
84. Offenbacher SK, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, Mckaig R, BECK J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67(10): 1103-1113.
85. Organização Pan-Americana da Saúde. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 2: Saúde e doença na população / Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde ; Ministério da Saúde, 2010.48 p.: il. 7 volumes. ISBN 978-85-7967-020-6
86. Palmer R, Soory M. Fatores modificadores: diabetes, puberdade, gravidez e menopausa e tabagismo. In: Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 4 a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. pp. 176-80
87. Possas C. Epidemiologia e Sociedade, Heterogeneidade e Saúde no Brasil. São Paulo: Hucitec. 1989.
88. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis – pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31(9): 736-741.
89. Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol* 2006; 33:791-96.
90. Ragonesi SMA, Bertini AM, Camano L. Crescimento intrauterino retardado: aspectos atuais. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(2): 173-8.

91. Rezende EJC. Doença periodontal materna e nascimentos prematuros e/ou de baixo peso: um estudo caso controle em alagoinhas – Bahia [dissertação de mestrado] Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana-BA, 2006.
92. Roselli CAM, Segre CAM. Classificação do RN. In: Segre CAM, Armellini PA, Marini WT. RN. 4^a Ed. São Paulo: Sarvier, 1995. 24-34.
93. Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology. 2^oEd. Philadelphia:Lippicott-Raven Publishers, 1998.
94. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabete. Rev Bras Ginecol Obstet. 1995;17(1):26-32.
95. Rugolo LMSS. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant. J Pediatr 2005; 81(1): 101-10.
96. Sadatmansouri S, Sedighpoor N, Aghaloo M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2006; 24:23-26.
97. Saji F, Samejime Y, Kamiura S, Sawai K, Shimoya K, Kimura T: Cytokine production in chorioamnionitis. J Reprod Med 2000; 47:185-96.
98. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS - Brasil. Saúde Reprodutiva: Gravidez, assistência pré-natal, parto e baixo peso ao nascer. In: Saúde Brasil 2004 - Uma análise da situação de saúde. Brasília. 2004: 71-83.
99. Silva AAM, Ribeiro VS, Borba Junior AF, Coimbra LC, Silva RA. Avaliação da qualidade dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos em 1997-1998. Rev Saúde Pública 2001; 35(6): 508-14.
100. Skuldbøl T, Johansen KH, Dahle'n G, Stoltze K, Holmstrup P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? J Clin Periodontol 2006; 33: 177–183.
101. Sousa RR, Castro RD, Monteiro CH, Silva SC, Nunes AB. O paciente odontológico portador de diabetes mellitus: uma revisão de literatura. Pesq Bras Odontoped Clin Integr 2003;3(2):71-7
102. Tarannun F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcomes in women affected by periodontitis. J Periodontol 2007; 78: 2095-2103.

103. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
104. Tiago LF, Caldeira AP, Vieira MA. Fatores de risco de baixo peso ao nascimento em maternidade pública do interior de Minas Gerais. *Pediatria (São Paulo)* 2008;30(1):8-14.
105. Trentin MS, Scortegagna SA, Dal’Bello MS, Bittencourt ME, Linden MSS, Viero R, Schrötter P, Fernandes LFT. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. *RFO* 2007; 12(1): 47-51.
106. Uchimura TT, Pelissari DM, Uchimura NS. Baixo peso ao nascer e fatores associados. *Rev Gaucha Enferm.* 2008;29(1):33-8.
107. United Nations Children’s Fund; World Health Organization. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York; 2004.
108. VanderWeele TJ, Vansteelandt S, Robins JR. Marginal structural models for sufficient cause interactions. *Am J Epidemiol.* 2010; 171(4):506-14.
109. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 131-37.
110. Vettore MV, Gama SGN, Lamarca GA, Schilithz AOC, Leal MC. Condições de moradia como determinante social de baixo peso ao nascer e prematuro de baixo peso. *Rev. Saúde Pública [online].* 2010; 44(6):1021-1031. Epub Oct 15, 2010. ISSN 0034-8910. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102010005000045>.
111. Vettore MV, Lamarca GA, Leão ATT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal MC. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad. Saúde Pública,* 2006; 22(10):2041-2053.
112. Vettore MV, Leal MC, Leão AT, Monteiro da Silva AM, Lamarca and GA, Sheiham A. The Relationship between Periodontitis and Preterm Low Birthweight. *J Periodontol* 2008; 79(2): 207-215.
113. Victora CG. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil, pré-escolar e materna no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(1): 3-54.
114. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and Pregnancy Outcomes: State-of-the-Science Obstetrical and Gynecological Survey 2007; 62(9).

115. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and Pregnancy Outcomes: State-of-the-Science Obstetrical and Gynecological Survey 2007; 62(9):605-15.
116. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal Disease Is Associated With Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. J Periodontol 2009; 80: 1742-1749.
117. Zambonato, A.M.K; Pinheiro, R.T; Horta, B. L; Tomasi, E. Risk factors for small-for-gestational age births among infants in Brazil. Revista de Saúde Pública 2004; 38(1).

APÊNDICE I – Questionário

Data do exame: ____ / ____ / 2011 Entrevistador: _____

Identificação do recém-nascido (Ver os dados no livro de registro de nascimentos / prontuário do RN)

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Hora do nascimento ____ / ____ (hora/minuto)

() Sexo (0-masculino 1-feminino)

() Cor da pele (01-Branco 02-Negro 03- Pardo 04-Amarelo 05-Índio)

Peso (em gramas) _____ Comprimento (em cm) _____

Idade gestacional (em semanas) _____ () PIG () AIG () GIG

Identificação da mãe (Ver registros no prontuário)

Nome: _____ RG: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____

Qual é a sua idade? (em anos): _____

() Escolaridade (01- Analfabeto ou até a 3ª série fundamental/ 02- Da 4ª série fundamental até a 7ª série fundamental/ 03- Da 8ª série fundamental até o 2º ano do ensino médio/ 04- Do 3º ano do ensino médio até o superior incompleto/ 05- Superior completo ou mais/ 09- Não informado) Estudou até a que série? _____

Qual a sua Profissão/Ocupação antes de ficar grávida? _____

() Qual é a cor da sua pele? (auto-referida) (01-Branca 02-Negra 03- Parda 04-Amarela 05-Índio)

Em que bairro você mora? _____

Cidade: _____ Estado: _____ Telefone: _____

História da gestação atual (Ver registros no prontuário e complementar com perguntas à puérpera)

Apresentou durante a gestação alguma destas alterações? (marcar X)	Sim	Não	Não informado	Quantas vezes ocorreu?
Infecção urinária				
Hipertensão				NSA
Diabetes				NSA
Cardiopatía				NSA
Doença pulmonar				NSA
Epilepsia				
Discrasias sanguíneas				NSA
Enjôos durante a gestação				
Parasitose				
Trauma físico				
Eclâmpsia				
Outras (qual?)				

História gestacional de gestações anteriores (Ver registros no prontuário e complementar com perguntas à puérpera)

() Quantas gestações anteriores você já teve?

() Qual a sua idade na primeira gestação? (em anos)

Se houve gestação anterior,

() Quantos partos normais você já teve?

() Quantos partos com fórceps você já teve?

() Quantas cesareanas você já teve?

() Quanto tempo de intervalo existiu entre as sua última gestação e a atual? (em meses)(NSA=não se aplica)

() Quantos abortos você já sofreu?

() Quantas gestações de gêmeos você já teve?

() Quantos bebês prematuros (< 37 semanas) você já teve?

() Quantos bebês nasceram com menos de 2,5kg?

() Quantos bebês morreram antes do parto?

Se houve morte antes do parto, ocorreu com quantos meses? _____

() Você teve alguma complicação nos partos anteriores?

Se sim, quais _____

() Precisou de internação hospitalar por causa da complicação?

() Você teve alguma complicação no período após o parto das gestações anteriores?

Se sim, quais? _____

() Precisou de internação hospitalar por causa da complicação?

Uso de Medicamentos (Ver registros no prontuário e complementar com perguntas à puérpera)

() Você utilizou **Anticoncepcional** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim,

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Você utilizou **Sulfato ferroso** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim,

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Você utilizou **Ácido fólico** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim,

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Você utilizou **Antibióticos** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim,

Qual o nome? _____

Qual o motivo? _____

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (número de vezes)

() Você utilizou **Antiinflamatórios** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim,

Qual o nome? _____

Qual o motivo? _____

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (número de vezes)

() Você utilizou **remédio para pressão alta** durante a gravidez? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim, Qual o nome? _____

Qual o motivo? _____

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (00- Diariamente / 01- às vezes / 02- não usou / 99- não se aplica)

() Você utilizou durante a gravidez **Medicamento ou chá abortivo**? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

() Quantas vezes você usou no 1º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 2º Trimestre? (número de vezes)

() Quantas vezes você usou no 3º Trimestre? (número de vezes)

() Você utilizou durante a gravidez **algum outro medicamento**? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim, Qual o nome? _____

() Usou no 1º Trimestre? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

() Usou no 2º Trimestre? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

() Usou no 3º Trimestre? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Dados do pré-natal (Ver registros no prontuário ou pedir à puérpera o seu cartão da gestante)

() Fez pré-natal? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se não, pular para a página 04 e excluir o item qualidade do pré-natal na página 07

Se sim, () Número total de consultas do pré-natal

() O cartão da gestante estava presente na hora do parto? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

() Seu pré-natal foi de alto risco? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim, qual risco? _____

Quando iniciou o pré-natal? (em semanas) _____

Se iniciou o pré natal depois de 3 meses, qual o motivo do início tardio? _____

1º Trimestre

() Onde foi realizado? (01-Posto de Saúde 02-Hospital 03-Outro 09-Não informado 99-Não se aplica)

() Número de consultas no total

() Número de consultas realizadas com o enfermeiro

() Número de consultas realizadas com o médico

() Nos exames ocorreu alguma alteração? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Qual(is) o exame(s) em que ocorreu(ram) alteração(ões):

EXAME	SIM	NÃO	NI	vezes	REPET. SEMAN.
ABO-Rh					
VDRL					
Sumario de Urina					
Glicemia em Jejum					
Hemograma					
Teste Anti-HIV					
Sorolog. p/ hepatite B					
IgM-Toxoplasmose					
Colpocitologia					
USG obstétrica					
Rubéola					
Parasitológico de Fezes					

2º Trimestre

() Onde foi realizado? (01-Posto de Saúde 02-Hospital 03-Outro 09-Não informado 99-Não se aplica)

() Número de consultas no total

() Número de consultas realizadas com o enfermeiro

() Número de consultas realizadas com o médico

() Nos exames ocorreu alguma alteração? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Qual(is) o exame(s) em que ocorreu(ram) alteração(ões):

EXAME	SIM	NÃO	NI	vezes	REPET. SEMAN.
ABO-Rh					
VDRL					
Sumario de Urina					
Glicemia em Jejum					
Hemograma					
Teste Anti-HIV					
Sorolog. p/ hepatite B					
IgM-Toxoplasmose					
Colpocitologia					
USG obstétrica					
Rubéola					
Parasitológico de Fezes					

3º Trimestre

() Onde foi realizado? (01-Posto de Saúde 02-Hospital 03-Outro 09-Não informado 99-Não se aplica)

() Número de consultas no total

() Número de consultas realizadas com o enfermeiro

() Número de consultas realizadas com o médico

() Nos exames ocorreu alguma alteração? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Qual(is) o exame(s) em que ocorreu(ram) alteração(ões):

EXAME	SIM	NÃO	NI	vezes	REPET. SEMAN.
ABO-Rh					
VDRL					
Sumario de Urina					
Glicemia em Jejum					
Hemograma					
Teste Anti-HIV					
Sorolog. p/ hepatite B					
IgM-Toxoplasmose					
Colpocitologia					
USG obstétrica					
Rubéola					
Parasitológico de Fezes					

() Durante a gestação você tomou vacina contra tétano? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Como fez o esquema vacinal?

Marcar 00- não / 01- sim / 09-Não informado/ 99- Não se aplica

() Primeira Dose	() Segunda Dose	() Terceira Dose	() Reforço
-------------------	------------------	-------------------	-------------

Dados do Parto (Ver registros no prontuário ou cartão da gestante)

Data da última menstruação (DUM): ___/___/___

Diagnóstico da idade gestacional pelo pediatra (CAPUT): _____

Dia do Parto: ___/___/___

Data prevista para o parto (DPP): ___/___/___

 Os exames estavam presentes na hora do parto? (00- não / 01- sim / 09-Não informado/ 99- Não se aplica) Ocorreu alguma internação nesta gestação? (00- não / 01- sim / 09-Não informado)

Se sim, qual o motivo? _____

 Tipo de parto (00- normal/ 01- cesárea / 02- normal com fórceps / 09-Não informado)**Dados da puérpera** (Ver registros no prontuário ou cartão da gestante e complementar com perguntas à puérpera)

Peso (pré-gestacional): _____

Peso (da última vez que se pesou antes do parto): _____

Altura: _____

IMC (PG): _____

Dados sócio-econômicos da família (Perguntas feitas diretamente à puérpera) Em que tipo de casa você mora? (01- adobe/tijolo 02- taipa 03- madeira 04-material aproveitado 05- outro 09-Não informado) Possui energia elétrica em casa? (00- não / 01- sim / 09-Não informado) Qual é o destino do lixo da sua casa? (01- coletado 02- queimado/enterrado 03- céu aberto 09-Não informado) De onde vem a água que abastece a sua casa? (01- rede pública 02- poço ou nascente 03- outro 09-Não informado) Qual é o destino das fezes e urina da sua casa? (01- sistema de esgoto 02- fossa 03- céu aberto 09-Não informado)

Qual é a renda da sua família? (Valor R\$ _____) Calcular o equivalente em salários mínimos = ()

 Quantos filhos você possui incluindo o recém-nascido? Quantas pessoas vivem na mesma casa em que você mora? A casa em que você mora possui quantos cômodos?

A pessoa que sustenta a sua família estudou até que série? (marcar um X)

Analfabeto ou até a 3ª série fundamental	0
Da 4ª série fundamental até a 7ª série fundamental	1
Da 8ª série fundamental até o 2º ano do ensino médio	2
Do 3º ano do ensino médio até o superior incompleto	4
Superior completo ou mais	8
Não informado	NI
Total de pontos 1 (=peso)	

Você possui (item abaixo) em casa? Se sim, quantos? (marcar um X)	Quantidade de itens					Total de pontos (nº x pesos)
	0	1	2	3	4ou+	
Televisão em cores	0	1	2	3	4	
Rádio	0	1	2	3	4	
Banheiro	0	4	5	6	7	
Automóvel	0	4	7	9	9	
Empregada mensalista	0	3	4	4	4	
Máquina de lavar	0	2	2	2	2	
Videocassete ou DVD	0	2	2	2	2	
Geladeira	0	4	4	4	4	
Freezer ou geladeira duplex	0	2	2	2	2	
Total de pontos 2 (= somatório do total de pontos)						
Somar pontos 1 + pontos 2						

Classificação econômica da família (01-Classe E de 00 a 07 / 02- Classe D de 08 a 13 / 03-Classe C2 de 14 a 17 / 04- Classe C1 de 18 a 22 / 05- Classe B2 de 23 a 28 / 06- Classe B1 de 29 a 34 / 07- Classe A2 de 35 a 41 / 08-Classe A1 de 42 a 46)

GOHAI (Perguntas feitas diretamente à puérpera)

Nos últimos três meses	Sempre	As vezes	Nunca
1. Você sentiu seus dentes ou a gengiva ficarem sensíveis a alimentos ou líquidos?	1	2	3
2. Você evitou comer junto com outras pessoas por causa dos problemas na sua boca?	1	2	3
3. Você chegou a se sentir nervoso por causa dos problemas na sua boca?	3	2	1
4. Você teve algum problema na boca que o deixou preocupado?	1	2	3
5. Você teve que tomar remédio para passar a dor ou o desconforto de sua boca?	3	2	1
6. Você se sentiu satisfeito ou feliz com a aparência de sua boca?	1	2	3
7. Você deixou de se encontrar com outras pessoas por causa de sua boca?	3	2	1
8. Você sentiu algum desconforto ao comer algum alimento?	1	2	3
9. Você mudou o jeito de falar por causa dos problemas de sua boca?	1	2	3
10. Você teve dor ou desconforto para engolir os alimentos?	1	2	3
11. Você teve problemas para mastigar os alimentos?	1	2	3
12. Você diminuiu a quantidade de alimentos ou mudou o tipo de alimentação por causa de seus dentes?	1	2	3

Total de pontos	
-----------------	--

() De 1 a 10, qual o valor que você dá à sua satisfação com a sua própria vida?

Hábitos na gestação atual (Perguntas feitas diretamente à puérpera)

() Você é fumante? (00- não 01- sim 09-Não informado)

Se sim,

() Você fumou durante a gestação? (00- não 01- sim 09-Não informado 99-Não se aplica)

() Com que frequência você fumava durante a gestação? (00-nunca/ 01- raramente/ 02- 1 dia/sem / 03- 2 a 3 dias/sem / 04- todo dia ou quase todo dia/ 09-Não informado/ 99- Não se aplica)

() Qual a quantidade de cigarros (ou outro tipo de fumo) que você fumava por dia durante a gestação?

() Você é Ex-fumante (00- não 01- sim 09-Não informado)

() Você conviveu com fumantes na mesma casa durante a gestação? (00- não 01- sim 09-Não informado)

() Você consome bebida alcoólica? (00- não 01- sim 09-Não informado)

() Você consumiu bebidas alcoólicas durante a gestação? (00- não 01- sim 09-Não informado 99-Não se aplica)

() Você gosta de beber? (00- não 01- sim 09-Não informado 99- Não se aplica)

() Qual a bebida alcoólica que você costuma beber? (99- Não se aplica 01-Chope 02-Cerveja 03-Pinga 04- Conhaque 05-Licor 06- Batida 07- Uisque 08- Outra)

() Com que frequência você consome ou consumia esta bebida? (00-nunca/ 01- raramente/ 02- 1 dia/sem / 03- 2 a 3 dias/sem / 04- todo dia ou quase todo dia/ 09-Não informado/ 99- Não se aplica)

Qual a quantidade de você bebia nestes momentos? _____

Quantos você bebe por ocasião?	No Ano	No Mês	Na Semana
Lata de cerveja			
Caneca de Chope			
Taça de Vinho			
Dose de Whisky, Vodka ou Conhaque			
Outros			
Total			

() Você já consumiu alguma vez na vida maconha, cocaína, crack, ecstasy, LSD, heroína, cola ou outras drogas? (00- não 01- sim 09-Não informado)

Se sim, () Você consumiu durante a gestação? (00- não 01- sim 09-Não informado 99- Não se aplica)

Se sim, () Com que frequência? (00-nunca/ 01- raramente/ 02- 1 dia/sem / 03- 2 a 3 dias/sem / 04- todo dia ou quase todo dia/ 09-Não informado/ 99-Não se aplica)

Qualidade Pré-Natal (Perguntas feitas diretamente à puerpera)

- () Você fez pré-natal? (00- não / 01- sim / 09-Não informado/ 99-Não se aplica)
 () Durante o pré-natal participou de atividades educativas? (00- não / 01- sim / 09-Não informado/ 99- Não se aplica)
 Se sim, quais? _____

Durante o pré-natal, você recebeu orientações sobre:	SIM	NÃO	NI
A importância do pré-natal?			
Os sintomas comuns da gestação? (náuseas, vômitos..)			
A dieta?			
Sexualidade na gravidez?			
Modificações corporais e emocionais que acontecem na gravidez?			
Vacinação?			
O aleitamento Materno?			
Os cuidados com o recém-nascido?			
A importância das consultas puerperais?			

- () Suas dúvidas foram explicadas durante as consultas do pré-natal? (00- não / 01- sim / 09-Não informado / 99- Não se aplica)
 () Você recebeu visita da equipe de saúde em sua casa durante o pré-natal? (00- não / 01- sim / 09-Não informado / 99- Não se aplica)
 Se sim, Quantas foram feitas pelo agente comunitário? () Pelo enfermeiro? () Pelo médico? ()
 () Você teve dificuldade para o acesso ao acompanhamento pré-natal? (00- não / 01- sim / 09-Não informado / 99- Não se aplica)
 Se sim, qual? _____

DADOS DO RECÉM NASCIDO- NASCIMENTO (Ver registros no prontuário ou Cartão da criança)

- () APGAR (primeiro minuto de vida da criança)
 () APGAR (quinto minuto de vida da criança)

Apresentou após o nascimento alguma destas alterações?

- () Anóxia () Cianose () Hemorragia () Dificuldade de sucção () Anomalias congênitas (00- não / 01- sim)

Caso o RN apresente anomalias congênitas, especifique quais: _____

- () Uso de medicamentos (00- não/ 01- sim) Especifique - _____
 () Necessidade de hospitalização (00- não/ 01- sim) Especifique o período - _____ dias
 () Ventilação mecânica, entubação intraoral (00- não/ 01- sim) Período _____ dias

Exames laboratoriais: Data ___/___/___

Hemograma: _____

Cálcio: _____

Fósforo: _____

Fosfatase alcalina: _____

Ferritina: _____

Nutrição

- () Nutrição parenteral (00- não/ 01- sim) Período _____ dias
 () Nutrição enteral (00- não/ 01- sim) () Tipo (00- leite humano/ 01-fórmula)
 () Uso de sonda (00- não/ 01- nasogástrica 02- orogástrica) Período _____ dias

Data: ___/___/2011

Examinador: Laira Sá Lopes

NOME: _____

Questionario nº: _____

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

DIAGNÓSTICO DE CÁRIE

QUADRO-RESUMO DOS CÓDIGOS PARA CÁRIE DENTÁRIA E
NECESSIDADE DE TRATAMENTO

CÓDIGO			CONDIÇÃO/ESTADO
DENTES DECÍDUOS	DENTES PERMANENTES		
Coroa	Coroa	Raiz	
A	0	0	HÍGIDO
B	1	1	CARIADO
C	2	2	RESTAURADO MAS COM CÁRIE
D	3	3	RESTAURADO E SEM CÁRIE
E	4	Não se aplica	PERDIDO DEVIDO À CÁRIE
F	5	Não se aplica	PERDIDO POR OUTRAS RAZÕES
G	6	Não se aplica	APRESENTA SELANTE
H	7	7	APOIO DE PONTE OU COROA
K	8	8	NÃO ERUPCIONADO - RAIZ NÃO EXPOSTA
T	T	Não se aplica	TRAUMA (FRATURA)
L	9	9	DENTE EXCLUÍDO

C	P	O	CPO-D

CÓDIGO	TRATAMENTO
0	NENHUM
1	RESTAURAÇÃO DE 1 SUPERFÍCIE
2	RESTAURAÇÃO DE 2 OU MAIS SUPERFÍCIES
3	COROA POR QUALQUER RAZÃO
4	FACETA ESTÉTICA
5	PULPAR + RESTAURAÇÃO
6	EXTRAÇÃO
7	REMINERALIZAÇÃO DE MANCHA BRANCA
8	SELANTE
9	SEM INFORMAÇÃO

APÊNDICE III – Termo de consentimento livre e esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Pré-esclarecido:

Eu, _____,

compreendi que este estudo será desenvolvido em mães de recém-nascidos desta maternidade para investigar a relação entre a doença periodontal da mãe e a ocorrência de nascimentos de bebês prematuros e/ou de baixo peso, e qual o papel dos níveis de açúcar da mãe neste resultado. Entendi que a minha participação é voluntária e que envolverá a resposta a um questionário, um exame bucal para investigação da doença periodontal e um exame para dosagem de açúcar. Fui informada de que estes exames não me oferecem risco e que, em qualquer fase do estudo, posso esclarecer dúvidas e receber orientações. Fui informada que, se existir alterações nos exames, serei comunicada e encaminhada para acompanhamento pelo serviço odontológico de referência, assim como o meu bebê, caso tenha baixo peso ou prematuridade. Entendo também que os resultados deste estudo servirão para dentistas e outros profissionais de saúde saberem mais sobre a influência da doença periodontal em gestantes na ocorrência de prematuridade e/ou baixo peso do bebê ao nascer. Sei que as informações que dei são confidenciais e de responsabilidade dos profissionais que trabalharão no projeto. Ficou claro que quando os resultados forem publicados, minha participação não será identificada e que, caso não deseje participar deste estudo, terei liberdade de recusar ou abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem prejuízos. Sei que minha integridade será zelada e serei acompanhada por profissionais de referência caso haja alguma intercorrência. Além disso, foi esclarecido que não terei despesas adicionais em qualquer fase do estudo, inclusive para os exames relacionados à investigação.

Salvador, ____/____/____

Concordo voluntariamente em participar deste estudo: _____

Assinatura da voluntária ou responsável

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo:

Profª Drª Maria Isabel Pereira Viana

APÊNDICE IV – Relatório individual

RELATÓRIO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL

Data do exame ____/____/ 2011

Nome: _____

Dentes cariados: () sim () não

Dentes com indicação para extração: () sim () não

Necessidade de prótese: () sim () não

Tipo de prótese:

Condição periodontal:

Sangramento gengival: () sim () não

Tártaro: () sim () não

Bolsa periodontal: () sim () não

Mobilidade dentária: () sim () não

Lesão na mucosa bucal: () sim () não

Tipo da lesão:

Clínica odontológica de referência da UFBA: Estomatologia I

Dra. Laíra Sá Lopes

Cirurgiã-Dentista – CRO-BA 9016

APÊNDICE V – Orientações para a equipe de entrevistadores

DEZ PASSOS ATÉ O EXAME!

- 1- *Sempre usar jaleco e sapato fechado*
- 2- *Sempre levar o crachá de identificação*
- 3- *Ao chegar à maternidade se dirigir ao centro obstétrico e procurar a coordenadora Dra. Simone Porto, ela vai orientá-los sobre como obter as informações do número de nascimentos ocorridos no dia anterior. A partir daí, identificar os nascimentos de bebês prematuros e/ou de baixo peso no livro do Centro obstétrico. Anotar o nome das mães destes bebês.*
- 4- *Ir para a recepção do alojamento conjunto e procurar a enfermeira Jacinta, ela vai orientá-los sobre como localizar o prontuário destas pacientes na recepção e identificar o leito em que elas se encontram. Para cada caso de prematuro e/ou baixo peso sortear mais duas mães com bebês de peso normal que nasceram a termo.*
- 5- *Conversar individualmente com as mães selecionadas (casos e controles), se apresentar e observar o interesse delas em participar.*
- 6- *Caso aceitem participar, anotar na ficha de controle da coleta o nome e número do leito destas pacientes, retornar à recepção e buscar o prontuário delas para transcrever as informações para o questionário da pesquisa.*
- 7- *Após transcrever as informações do prontuário, aplicar as demais perguntas do questionário às mães.*
- 8- *Entregar o termo de consentimento para que assinem. Deixar uma via com as participantes e guardar a outra junto ao questionário.*
- 9- *Agendar o horário do exame bucal e coleta de sangue, certificando-se de que o agendamento não ultrapassará às 48h após o nascimento do bebê (pois após isto as mães receberão alta e não estarão mais no hospital).*
- 10- *Agradecer a participação e comunicar que o exame/coleta será feito por outra pessoa (para que a mãe esteja ciente disso na hora do exame).*

Boa sorte a todos!

APÊNDICE VI – Orientações para a abordagem das puérperas

ROTEIRO PARA APRESENTAÇÃO E ABORDAGEM DA MÃE

Olá, sra XXX Bom dia/tarde!

Meu nome é XXXX, sou pesquisador(a) da Faculdade de Odontologia da UFBA. Gostaria de te convidar para participar da nossa investigação. Estamos buscando informações das mulheres que realizaram parto nesta maternidade, para observar se existe relação entre a saúde bucal da mãe e os casos de nascimentos de bebês prematuros ou de baixo peso. Além disso, investigamos qual a relação dos níveis de açúcar da mãe neste resultado. Estão participando todas as mães de bebês nascidos aqui, não são apenas as que tiveram bebês prematuros ou de baixo peso ao nascer. Caso a senhora concorde em participar, farei algumas perguntas e agendaremos um momento para que um profissional venha realizar o exame bucal e a coleta para o exame de sangue, necessários para a investigação. A senhora receberá um relatório sobre a sua condição de saúde bucal, como numa consulta com o dentista, e o resultado do exame de hemoglobina glicada, que verifica o nível de açúcar. Para isto não precisará pagar nada e, caso haja necessidade de tratamento odontológico, será encaminhada para o serviço de referência na Faculdade de Odontologia da UFBA. Seu bebê também poderá ser acompanhado na clínica odontológica de bebês da UFBA, caso a senhora se interesse. Se desejar contribuir com as informações retornarei em alguns minutos com o questionário! Obrigado(a) pela atenção!

APÊNDICE VII– Artigo

Interação biológica entre doença periodontal e hiperglicemia não diabética materna para a ocorrência do baixo peso ao nascer

Biological interaction between periodontal disease and non-diabetic maternal hyperglycaemia for the occurrence of low birth weight

Laíra Sá Lopes¹, Sílvia Ferrite Guimarães², Maria Isabel Pereira Vianna³, Isaac Suzart Gomes-Filho⁴

¹ Mestranda em Saúde Comunitária, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

² Professora adjunta, Faculdade de Fonoaudiologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

³ Professora Adjunta, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

⁴ Professor titular, Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

Correspondência:

Laíra Sá Lopes

Rua Urbino de Aguiar, 342 - CEP: 40.290-100

Salvador, Bahia, Brasil

E-mail: lairasalopes@yahoo.com.br

Telefones: +55-71-3276-5437 / +55-71-8702-2007

Resumo: A relação entre a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética nos episódios de baixo peso ao nascer sob a perspectiva da interação entre esses fatores foi objeto desta investigação. Desenvolveu-se um estudo de caso-controle em maternidades públicas de Salvador onde constituíram o Grupo Caso mães de crianças nascidas com peso < 2500g e o Grupo Controle foi formado pelas mães de bebês nascidos com peso ≥ 2500 g. Para aquisição dos dados foram consultados os livros de registro de nascimentos das maternidades, prontuários e foi aplicado às puérperas o questionário desenvolvido para o estudo. Após a entrevista, um examinador realizou de modo cego a avaliação periodontal completa - presença de placa, profundidade de sondagem, avaliação da margem gengival, sangramento e nível de inserção clínica - e a coleta de 5mL de sangue das participantes para a dosagem da hemoglobina glicada. A amostra final compreendeu 297 puérperas distribuídas em 99 casos e 198 controles, com idade média de 26,3 anos. O baixo peso ao nascer no grupo de exposição combinada excedeu em 31,48% a prevalência esperada com base na aditividade dos efeitos (28,52%). Assim, observou-se sob a óptica aditiva a presença de interação entre os fatores investigados ($RERI_{ajust} = 2,57$). As OR, tanto ajustadas quanto não ajustadas, revelam maior expressão do efeito combinado, com diferenças entre o grupo de exposição combinada e os demais grupos, porém não estatisticamente significantes ($OR_{ajust} = 3,05$, IC (95%) = 0,62 – 14,93). De todos os casos de baixo peso ao nascer causados pela combinação de doença periodontal e hiperglicemia, a interação foi responsável por 84% ($AP_{ajust} = 0,84$). Adicionalmente, estiveram associadas ao baixo peso ao nascer as seguintes características: Ter apenas 1 filho (OR = 5,38, IC (95%) = 2,66 – 10,90), ter feito de 0-3 consultas de pré-natal (OR = 4,64, IC (95%) = 2,25 – 9,56), ter história anterior de baixo peso ao nascer (OR = 5,29, IC (95%) = 2,01 – 10,88) e ter hipertensão (OR = 5,41, IC (95%) = 2,65 – 11,00). Os achados deste estudo contribuem para o conhecimento dos fatores de risco do baixo peso ao nascer a partir de uma perspectiva de análise pouco convencional neste campo de investigação, que aponta medidas estratégicas de prevenção a partir da atuação em qualquer um dos fatores de interação.

Palavras-chave: Causalidade; Recém-nascido de baixo peso; Periodontite; Hiperglicemia.

Abstract: The relationship between periodontal disease and gestational non-diabetic hyperglycemia in low birth weight episodes, from a perspective of the interaction, was the subject of this investigation. A case-control study was conducted in public hospitals from Salvador. The case group was mothers of children born weighing <2,500 g and the control group was mothers of babies weighing ≥ 2500 g. The records of births in maternity units and medical records were consulted for data acquisition. A questionnaire developed for the study was also applied. After the interview, one examiner performed blindly a complete periodontal evaluation - presence of plaque, probing depth, evaluation of the gingival margin, bleeding, and clinical attachment level - and to measure glycated hemoglobin were collected 5 ml of blood from each participant. The final sample comprised 297 mothers divided into 99 cases and 198 controls, with mean age of 26.3 years. The low birth weight in the group of combined exposure exceeded 31.48% expected prevalence based on the additivity of effects (28.52%). Thus, it was observed presence of interaction between the factors investigated under the additive model ($RERI_{\text{adjusted}} = 2.57$). The OR, both adjusted and unadjusted, showed a higher expression of the combined effect, with differences between the combined exposure group and the other groups, but not statistically significant ($OR_{\text{adjusted}} = 3.05$, CI (95%) = 0.62 - 14.93). In all cases of low birth weight caused by a combination of periodontal disease and hyperglycemia, the interaction was responsible for 84% ($AP_{\text{adjusted}} = 0.84$). Additionally, were associated with low birth weight of the following: only one child (OR = 5.38, CI (95%) = 2.66 to 10.90), 0-3 prenatal consultations (OR = 4.64, CI (95%) = 2.25 to 9.56), prior history of low birth weight (OR = 5.29, CI (95%) = 2.01 to 10.88) and hypertension (OR = 5.41, CI (95%) = 2.65 to 11.00). These findings contribute to knowledge of risk factors for low birth weight from an unconventional perspective of analysis in this field of research, pointing strategic measures to prevent from acting in any of the interaction factors.

Key-words: Causality; Infant, Low Birth Weight; Periodontitis; Hyperglycemia.

Introdução

Os estudos sobre fatores de risco para a ocorrência do baixo peso ao nascer (BPN) ainda representam grande relevância para a saúde pública visto que, apesar dos esforços na tentativa de reduzir esses agravos, suas taxas não diminuíram nas últimas décadas tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento^{1,2}. O baixo peso ao nascer pode promover diversos transtornos que requerem atenção especializada dos recém-nascidos e, muitas vezes, a necessidade de hospitalização por tempo prolongado³. Cerca de 40 a 70% dos casos de BPN podem estar associados a mortes perinatais e 50% a morbidades neurológicas⁴, além de aumentarem o risco de mortalidade infantil^{5,6}. As morbidades relacionadas ao BPN, assim como as complicações decorrentes do tratamento intensivo neonatal, podem trazer implicações nos custos referentes à assistência à saúde não só no primeiro ano de vida como também em outras fases da vida^{3,6,7}.

O desafio de compreender a relação complexa entre os mecanismos biológicos, comportamentais e ambientais das causas da BPN traz a dificuldade de elaborar estratégias de investigação eficazes para a interpretação da sua multicausalidade. Apesar de já se encontrarem estabelecidos inúmeros fatores associados ao BPN eles continuam sendo amplamente estudados pois, mesmo quando considerados em conjunto, não explicam plenamente todos os casos de baixo peso ao nascer^{3,8,9}. Além disso, cerca de metade dos casos observados de prematuridade, que repercutem diretamente no peso ao nascer, ainda possuem causa desconhecida¹⁰.

Apesar da relevância dos aspectos biológicos investigados, a falta de cuidados pré-natais, associada à pobreza e níveis baixos de instrução têm mostrado papel preponderante na cadeia de causalidade do BPN e são, também, determinantes de outras doenças crônicas, como a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética que pode ou não evoluir para uma condição diabética. A relação entre a doença periodontal materna e a ocorrência de BPN tem sido objeto de estudos desde a década de 90. Entretanto, mesmo com um considerável número de publicações a respeito deste assunto, não existem evidências suficientes para suplantarem a existência de associação entre os dois eventos^{11,12}. Este fato tem direcionado os pesquisadores a delinear metodologias mais robustas para avaliação da exposição, com critérios mais rigorosos de

diagnóstico e classificação da doença periodontal nas populações, de modo a facilitar a convergência dos achados e permitir comparações mais consistentes entre os estudos¹³. A hiperglicemia não diabética, por sua vez, é um evento comum na gravidez e tem sido mais intensamente estudado nos últimos anos devido às evidências de relação com desfechos perinatais adversos como cesareana primária, hipoglicemia neonatal, parto prematuro, distócia de ombro e necessidades de cuidados neonatais especializados, entre outros¹⁴.

Diante dos resultados controversos apresentados pelos estudos que investigam a doença periodontal e o BPN, a reflexão de que a infecção bucal pode não atuar como causa suficiente para o nascimento de bebês de baixo peso faz surgir outras hipóteses de investigação. Estudos que considerem a atuação sinérgica da doença periodontal materna e outros possíveis fatores de risco do BPN, compartilhando mecanismos plausíveis para a ocorrência deste desfecho, ainda não foram realizados. Assim, a relação entre a doença periodontal e a hiperglicemia gestacional não diabética nos episódios de baixo peso ao nascer sob a perspectiva da interação entre esses fatores é objeto desta investigação. Conhecer se há atuação sinérgica destas causas para a ocorrência de nascimentos de bebês de baixo peso, pode direcionar estratégias de atuação que evitem o desfecho através da detecção e intervenção precoce nas gestantes de risco.

Materiais e métodos

Foi desenvolvido um estudo observacional, retrospectivo, do tipo caso-controle no qual constituíram o Grupo Caso mães de crianças nascidas com peso inferior a 2500g, em maternidades públicas de Salvador. As participantes do Grupo Controle foram as mães de recém-nascidos dos mesmos hospitais onde foram escolhidos os casos, com bebês de peso igual ou superior a 2500g.

O tamanho da amostra foi calculado seguindo os seguintes parâmetros disponíveis na literatura: frequência da doença periodontal de 57,8% entre mães do grupo caso (<2500g) e de 39% para mães do grupo controle (≥2500g)¹³. Estimou-se, com o emprego do programa Epi Info, o tamanho mínimo de 270 mulheres - 90 casos e 180 controles - admitindo um nível de confiança (α) de 95%, um poder do estudo (β) de 80% e dois controles para cada caso. Assim, com acréscimo de mais

10% para compensar possíveis perdas, a amostra finalizou-se em 297 indivíduos – 99 casos e 198 controles.

A coleta ocorreu durante nove meses, a partir da seleção preliminar das participantes dos grupos caso e controle no livro de registros de nascimento das maternidades. A partir da ordem de registro no livro, diariamente, as mães de recém-nascidos de peso inferior a 2500g que ainda estivessem na instituição após o parto no momento da seleção, foram convidadas a compor o grupo caso. O grupo controle também foi levantado da mesma fonte, durante o mesmo período de tempo do grupo caso e constituiu-se das mães dos recém-nascidos com peso igual ou superior a 2500g, selecionadas no livro com o emprego da tabela de números aleatórios. As participantes receberam as devidas informações sobre a pesquisa e, ao aceitarem, preencheram os formulários para obtenção do consentimento informado. Não foram incluídas no estudo as mães com diabetes melitus, doenças cardiovasculares, as que necessitavam de profilaxia antibiótica para os procedimentos odontológicos e as que foram submetidas a tratamento periodontal durante a gestação.

Os dados referentes ao peso do recém-nascido foram coletados do livro de registro de nascimento das maternidades. Para a aquisição das demais informações investigadas foram consultados os prontuários médicos dos hospitais e, de modo complementar, as participantes voluntárias (casos e controles) foram convidadas a responder, mediante entrevista em horário agendado, o questionário desenvolvido para o estudo. Após a entrevista, uma cirurgiã-dentista, especialista em periodontia, treinada e calibrada previamente para o exame junto aos demais centros participantes do projeto mãe, realizou uma avaliação periodontal completa - incluindo a presença de placa, profundidade de sondagem, avaliação da margem gengival, sangramento e nível de inserção clínica - de modo cego, sem o conhecimento do grupo em que a puérpera estava alocada. Adicionalmente, com o auxílio de agulhas descartáveis, torniquete e sistema a vácuo, a mesma examinadora realizou a coleta de 5mL de sangue em tubos com EDTA (tampa roxa) a partir da fossa antecubital de cada uma das participantes para a dosagem da hemoglobina glicada (A_1C).

O diagnóstico da doença periodontal adotado neste trabalho empregou os seguintes critérios: foram consideradas doentes apenas as puérperas que apresentaram quatro ou mais dentes, com pelo menos um sítio contendo

profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio¹³. As participantes com gengivite ou periodonto normal foram consideradas não doentes. A gengivite não foi caracterizada neste estudo.

A hemoglobina glicada foi dosada com base no método HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Pressão (Alta performance). Segundo informações do laboratório adotado, este método é certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) e reflete a média dos valores de glicemia estimada durante os últimos três a quatro meses. O valor da HbA1c é expresso em porcentagem. Os métodos baseados na Cromatografia Líquida de Alta Pressão apresentam o potencial de automação e reprodutibilidade desejáveis, sendo este o método de referência adotado pelo Diabetes Control and Complications Trial¹⁵. Não é interesse deste estudo avaliar as puérperas que apresentem valores de hemoglobina glicada incluídos acima faixa de referência para a avaliação de pacientes diabéticos. Este estudo utilizou o critério de 6,5% para definir o bom controle glicêmico¹⁶. Além disso, o limite inferior de 5,8% foi tomado para a definição da condição de hiperglicemia não diabética¹⁶. Deste modo, a hiperglicemia não diabética materna foi definida pela presença de valores de hemoglobina glicada que variassem de 5,8 a 6,5%. Abaixo de 5,8% as participantes foram consideradas com glicemia normal, e acima de 6,5% excluiu-se a possibilidade de inclusão na análise pela indicação do diagnóstico de diabetes.

O desfecho avaliado foi o baixo peso ao nascer, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde. Considerou-se com baixo peso ao nascer os bebês que apresentaram o peso inferior a 2500g, ao passo que o peso ao nascer maior e igual a 2500g foi considerado normal.

O questionário desenvolvido para o estudo incluiu informações sobre questões socio-econômicas; médico-odontológicas, estilo de vida e hábitos de higiene bucal. As variáveis sócio-demográficas foram: Faixa de idade - dicotomizada em 26 a 45 anos e 13 a 25 anos; Escolaridade - dicotomizada em da 8ª série fundamental ou mais e analfabeta ou até a 7ª série fundamental; Estado civil - dicotomizada em Casada / união estável-consensual e Solteira / viúva / divorciada; Número de filhos - dicotomizada em dois ou mais filhos e apenas o recém nascido; Renda familiar - dicotomizada em > 1 salário mínimo e ≤ 1 salário mínimo; Pessoas no domicílio - dicotomizada em 1 a 4 pessoas no domicílio e 5 ou mais pessoas no

domicílio. As características médico-odontológicas das mães foram avaliadas a partir das variáveis: História anterior de baixo peso - dicotomizada em nenhum bebê nascido com menos de 2,5Kg e 1 ou mais bebês nascido com menos de 2,5Kg; Infecção urinária - dicotomizada em sem infecção urinária na gestação e com infecção urinária na gestação; Hipertensão - dicotomizada em sem hipertensão durante a gestação e com hipertensão durante a gestação; Consultas de pré-natal - dicotomizada em 4 ou mais consultas e de 0 a 3 consultas; Visita ao dentista na gravidez - dicotomizada em Sim e Não. As variáveis referentes ao estilo de vida das entrevistadas foram Tabagismo - dicotomizada em não fumante e fumante e Consumo de álcool - dicotomizada em não consumiu e consumiu. As variáveis referentes aos hábitos de higiene bucal foram Número de escovações diárias - dicotomizada em 2 ou mais vezes ao dia e apenas 1 vez ao dia e Uso do fio dental - dicotomizada em Sim e Não.

Para a análise, inicialmente, procedeu-se a descrição de todas as variáveis de acordo com o desfecho. *Odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança foram obtidos para a ocorrência de baixo peso ao nascer de acordo com cada uma das características de interesse. Em seguida, para investigar a interação sob a perspectiva do modelo aditivo, foi feita a análise multivariada com regressão logística não condicional, mantendo como referência o afastamento do modelo aditivo. Deste modo, foram construídas variáveis de desenho (*dummy*) relativas às atuações independentes e combinada das exposições principais doença periodontal e hiperglicemia gestacional, adotando-se como referência comum o grupo constituído pelos não expostos à doença periodontal e que possuíam glicemia normal. Foram selecionadas para o modelo de regressão logística as co-variáveis que, na análise univariada, se associaram com o baixo peso ao nascer com *odds ratio* (OR) maior que 1,20 e significância estatística para um $\alpha=0,05$. Considerou-se como potenciais confundidoras as variáveis cuja retirada do modelo saturado implicasse em um desvio de pelo menos 10% na medida da associação principal. Respeitando o princípio da parcimônia para a regressão logística, as covariáveis que não apresentaram associação com o baixo peso ao nascer na análise bivariada não foram mantidas no modelo, mesmo quando embasadas por evidências teóricas. Deste modo, calcularam-se os coeficientes de regressão para a prevalência do baixo peso ao nascer em relação a cada um dos efeitos isolados e do efeito combinado das exposições, e ajustados para as potenciais confundidoras. A partir das OR, das

exposições isoladas e combinadas foram calculadas as medidas de interação na escala aditiva - o excesso de risco devido à interação (RERI), a proporção atribuída devido à interação (AP), além do índice de sinergia (S). As três medidas de interação foram calculadas de acordo com as fórmulas propostas por Rothmann e Greenland¹⁷ com a substituição direta dos valores de RR, previstos nas equações originais, pelas OR correspondentes. Para a organização do banco de dados e análise foram utilizados os programas EPI-INFO 6.04 e STATA/SE 10.0, respectivamente.

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB e aprovado pelos comitês de ética da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia - CAAE - 0024.0.368.368-09 e da Maternidade Climério de Oliveira.

Resultados

No período de abril a dezembro de 2011, responderam ao questionário 411 puérperas. Foram perdidos 102 questionários por desistência das participantes ou por já terem recebido alta no momento em que foram visitadas para a realização dos exames. Assim, das 309 mulheres que responderam o questionário e realizaram os exames, 6 foram excluídas da amostra por apresentarem a dosagem de hemoglobina glicada superior a 6,5% (4 casos e 2 controles), tendo o diagnóstico de diabetes. Para a manutenção da proporcionalidade entre casos e controles foram excluídas, adicionalmente, 6 participantes (controles) em ordem decrescente de inclusão na amostra.

A amostra final compreendeu 297 puérperas distribuídas em 99 casos e 198 controles. As mulheres avaliadas apresentaram idade média de 26,3 anos e em sua maioria tinham oito ou mais anos de estudo.

[TABELA 1]

Dentre as mães de recém-nascidos de baixo peso 50,51% possuíam renda familiar inferior ou igual a um salário mínimo, a minoria declarou ser solteira, viúva ou divorciada (31,31%), o percentual de nulíparas foi de 71,71% e 30,30% relataram conviver com 5 ou mais pessoas no mesmo domicílio (Tabela 01). A proporção de

mulheres que tiveram filhos pela primeira vez foi duas vezes maior no grupo caso do que entre as mães do grupo controle (OR = 2,11, IC (95%) = 1,22 - 3,69) (Tabela 01).

Ainda no grupo caso, em relação aos hábitos de vida investigados, houve apenas 6,06% de fumantes, enquanto 22,22% afirmaram o consumo de álcool (Tabela 02). Das características médicas de interesse avaliadas, o peso pré-gestacional igual ou inferior a 50Kg e a altura igual ou inferior a 160cm representaram, respectivamente, 20,20% e 28,28% destas puérperas do grupo caso. Menos da metade delas relatou episódios de infecção urinária durante a gravidez (35,35%), assim como o uso de antibióticos neste período (34,34%). Entretanto, as mães de bebês de baixo peso classificaram-se quase quatro vezes mais na categoria de menor número de consultas de pré-natal do que as mães do grupo controle (OR = 3,62, IC (95%) = 1,91 – 6,89). O mesmo aconteceu para as que relataram a história de outros nascimentos de bebês de baixo peso (OR = 3,83, IC (95%) = 1,72 – 8,73) e hipertensão arterial (OR = 3,79, IC (95%) = 2,00 – 7,20). A hiperglicemia gestacional não diabética esteve presente em apenas 15,15% dessas mães.

Em relação às características odontológicas, a maioria do grupo caso relatou não utilizar o fio dental (54,55%) e não ter realizado consultas odontológicas durante a gravidez (69,70%). A doença periodontal teve prevalência de 25,25% entre elas.

Tanto a doença periodontal quanto a hiperglicemia gestacional não diabética na análise univariada não estiveram associadas à ocorrência de nascimentos de bebês de baixo peso (OR = 1,08, IC (95%) = 0,59 – 1,96 e OR = 1,29, IC (95%) = 0,59 – 2,72, respectivamente).

[TABELA 2]

Na análise multivariada, foram construídas variáveis *dummy* representando os efeitos isolados e combinados da doença periodontal e da hiperglicemia, como descrito anteriormente na metodologia. O efeito combinado teve maior expressão do que os efeitos isolados, porém sem significância estatística (OR = 3,05, IC (95%) 0,62 – 14,93). Estiveram associadas ao baixo peso ao nascer as seguintes características: Ter apenas 1 filho (OR = 5,38, IC (95%) = 2,66 – 10,90), ter feito de 0-3 consultas de pré-natal (OR = 4,64, IC (95%) = 2,25 – 9,56), ter história anterior

de baixo peso ao nascer (OR = 5,29, IC (95%) = 2,01 – 10,88) e ter hipertensão (OR = 5,41, IC (95%) = 2,65 – 11,00) (Tabela 03).

[TABELA 3]

A prevalência do baixo peso ao nascer variou de 33,16% entre as mães que não possuíam doença periodontal nem hiperglicemia, a 60,00% entre as puérperas expostas aos dois fatores (Tabela 04). A estimativa do baixo peso ao nascer no grupo de exposição combinada excedeu em 31,48% a prevalência esperada com base na aditividade dos efeitos (28,52%). Deste modo, observa-se sob a óptica aditiva a presença de interação entre os fatores investigados. As OR, tanto ajustadas quanto não ajustadas, revelam maior expressão do efeito combinado, com diferenças entre o grupo de exposição combinada e os demais grupos, porém não estatisticamente significantes. Considerando as exposições isoladas, nem as puérperas com doença periodontal nem as que possuíam hiperglicemia apresentaram maior prevalência de baixo peso ao nascer do que o grupo referente ($OR_{ajust} = 0,91$, IC (95%) = 0,45 – 1,82; $OR_{ajust} = 0,57$, IC (95%) = 0,21 – 1,58, respectivamente). Entretanto, as mulheres que apresentaram as duas exposições tiveram mais chance de terem bebês de baixo peso do que o estimado para o grupo de comparação, apesar de não haver evidências estatisticamente significantes ($OR_{ajust} = 3,05$, IC (95%) = 0,62 – 14,93). A OR ajustada do efeito combinado da doença periodontal e hiperglicemia (3,05), também superou a estimada com base no pressuposto da aditividade, 0,48, resultando em uma RERI > 0 ($RERI_{ajust} = 2,57$). De todos os casos de baixo peso ao nascer causados pela combinação de doença periodontal e hiperglicemia, a interação foi responsável por 84% ($AP_{ajust} = 0,84$).

[TABELA 4]

Discussão

Nesta população, apesar do reduzido número de exposições simultâneas à doença periodontal e à hiperglicemia, a prevalência estimada do baixo peso ao nascer entre as puérperas expostas aos dois fatores (60,00%) foi bem maior do que a esperada pela soma dos efeitos isolados de cada uma das exposições (28,52%), caracterizando um efeito resultante da combinação mais que aditiva. Somam-se as evidências de heterogeneidade do efeito entre os grupos de análise, verificada pelas diferenças entre as medidas de associação. Apesar de não estatisticamente significantes, as associações não ajustadas e ajustadas do efeito combinado dos dois fatores para a ocorrência do desfecho apontam a confirmação da hipótese de interação entre a doença periodontal e a hiperglicemia durante a gestação para a o nascimento de bebês de baixo peso, com base na escala aditiva. As RERI, não ajustadas e ajustadas foram maiores do que os efeitos esperados, com a proporção atribuível devido à interação representando mais da metade dos casos de baixo peso ao nascer entre as mães expostas aos dois fatores.

O excesso de risco devido à interação (RERI), utilizado neste estudo para medir o afastamento da aditividade dos efeitos, quando maior que zero indica participação na mesma causa suficiente. Numa condição em que se apresenta uma causa suficiente por interação entre dois fatores, deve haver um mecanismo subjacente que requer a presença de ambos para ocorrer¹⁷. Tanto a periodontite quanto a hiperglicemia não diabética não atuam na prevenção do baixo peso ao nascer, seu efeito combinado é biologicamente plausível e todas as RERI foram estimadas acima do valor nulo.

A exposição isolada à doença periodontal não apresentou associação com o baixo peso ao nascer, assim como apenas a presença da hiperglicemia não diabética não esteve associada ao desfecho. Estes achados enfatizam o conceito de independência do modelo geral de causalidade de Rothman, em que duas causas componentes não apresentam efeito isolado suficiente para que a doença se manifeste, porém quando somadas são capazes de gerar este efeito. Diversos autores demonstraram a não associação da doença periodontal ao BPN^{11,18,19,20,21,22,23,24}, entretanto, nestes estudos não se considerou a possibilidade de efeito sinérgico da periodontite com outros possíveis fatores de risco.

O conceito de interação causal biológica norteou toda a análise e a interpretação dos resultados deste estudo, com base no sinergismo entre dois fatores gerando mais casos de uma doença ou agravo do que seria esperado pela soma das suas ações independentes¹⁷. Assim, a hipótese se baseia na coparticipação da periodontite e hiperglicemia não diabética numa mesma causa suficiente do baixo peso ao nascer, em uma parcela das gestantes que não adoeceria se exposta a apenas um dos fatores. Isto pode explicar a ausência de associação da doença periodontal ao baixo peso em diversos estudos, pois sua atuação isolada não teria “força” suficiente para expressar os nascimentos de bebês de baixo peso. Entretanto, não se conhece claramente como esta interação pode se desenvolver, qual o período necessário para que os fatores atuem em conjunto, assim como o que promove a não ocorrência do mesmo desfecho em gestantes com as mesmas características de exposição combinada. A plausibilidade biológica desta coparticipação envolve similaridades entre os caminhos causais – alterações vasculares que causam dificuldades no transporte de oxigênio e nutrientes para o bebê contribuindo para a restrição do seu crescimento, além da presença de mediadores inflamatórios que aceleram os eventos do parto.

Na literatura, não se observa o emprego da análise de interação pelo método aditivo para o estudo de fatores de risco para o baixo peso ao nascer. Segundo Michalowicz e Durand²², apesar de diversos fatores de risco para o BPN terem sido investigados ao longo dos anos, os estudos existentes não contemplam a avaliação simultânea e consistente da relação entre eles, principalmente porque tais mecanismos de inter-relação são ainda desconhecidos. Rothmann e Greenland¹⁷ sinalizam que o problema primário da avaliação da interação em modelos multivariados é que a interpretação dos coeficientes dos termos produtos depende da estrutura matemática que suplanta o modelo. No modelo multiplicativo, mais frequentemente usado, a análise de modificação de efeito/interação da regressão logística não permite a interpretação de afastamentos dos coeficientes dos termos produtos de zero como correspondente a afastamentos da aditividade, o que dificulta a interpretação dos achados. Assim, como sugerido por Guimarães²⁵ este trabalho utilizou uma solução que permite o aproveitamento das vantagens analíticas da regressão logística, considerando os efeitos de outras covariáveis na associação principal estudada, mantendo o foco da investigação na interdependência dos fatores com base no afastamento do modelo aditivo. Assim, a interação pode ser

avaliada com o ajuste para as variáveis confundidoras identificadas na análise. Assim, como resultado da regressão apenas as seguintes características estiveram associadas de forma estatisticamente significativa ao BPN: Ter apenas 1 filho, ter feito de 0-3 consultas de pré-natal, ter história anterior de baixo peso ao nascer e ter hipertensão.

A primiparidade tem sido apontada em diversos estudos como associada ao baixo peso ao nascer. Neste trabalho, as mães que possuíam apenas o filho recém nascido tiveram 5 vezes mais chances de terem um bebê de baixo peso do que as que tinham mais de um filho (OR = 5,38, IC (95%) = 2,66 – 10,90). As menores médias de peso têm sido geralmente observadas entre as primigestas, quando comparadas com outras categorias de paridade²⁶. Franceschini, et al.²⁷ encontraram uma diferença média de -264g do peso ao nascer dos recém-nascidos de mães primíparas em relação aos neonatos das múltiparas ($p=0,002$). As razões explicativas dos maiores riscos das primíparas para o PBN ainda são pouco discutidas⁹.

As puérperas que realizaram até três de consultas de pré-natal também tiveram cerca de quatro vezes mais chance de terem um bebê de baixo peso do que as que realizaram quatro ou mais consultas (OR = 4,64, IC (95%) = 2,25 – 9,56). A falta de acesso à assistência pré-natal tem sido relacionada à ocorrência do BPN, pois dificulta o diagnóstico e tratamento de inúmeras complicações durante a gestação, assim como a intervenção em fatores e comportamentos de risco passíveis de serem corrigidos^{9,28}. No período de 1997 a 2001, verificou-se no Brasil que a proporção de mulheres que realizaram sete ou mais consultas de pré-natal aumentou de 41,6% para 45,6%²⁹. Ferraz e Neves³⁰ observaram em maternidades públicas de Porto Alegre que 76% das puérperas realizaram, no mínimo, quatro consultas de pré-natal, e 43% delas fizeram sete ou mais consultas. Tiago, Caldeira e Vieira³¹ encontraram duas vezes mais casos de baixo peso ao nascer em mulheres que realizaram menos de quatro consultas de pré-natal OR=2,43; IC 95% = 1,42 - 4,15), enquanto Uchimura, Pelissari e Uchimura³², também observaram cerca de duas vezes mais casos entre mulheres que realizaram menos de sete consultas (RR=2,57; IC=2,07 - 3,19). É importante ressaltar, deste modo, que a qualidade do acesso ao atendimento pré-natal, com o cuidadoso acompanhamento das gestantes, deve ser tão ou mais importante do que o número de consultas realizadas para a prevenção dos desfechos indesejáveis da gravidez²⁷.

As mães com história anterior de bebês de baixo peso tiveram cinco vezes mais ocorrência do desfecho do que as do grupo controle (OR = 5,29, IC (95%) = 2,01 – 10,88), corroborando com os achados de Nascimento¹⁰, Andrade, Szwarcwald e Castilho³³ e Ferraz e Neves³⁰. Segundo Nascimento¹⁰, a história pregressa de filhos com baixo peso pode aumentar em 30% a chance da mãe ter outro RN de baixo peso.

A hipertensão também esteve associada ao baixo peso ao nascer neste estudo, com expressão de cinco vezes mais nascimentos de bebês de baixo peso entre as mães hipertensas do que entre as não hipertensas (OR = 5,41, IC (95%) = 2,65 – 11,00). A hipertensão arterial se destaca entre as enfermidades crônicas passíveis de controle durante o pré-natal por ser uma complicação clínica freqüente na gravidez e que pode afetar a evolução da gestação elevando a ocorrência de interrupção e de mortalidade perinatal devido ao desenvolvimento intra-uterino deficiente¹³.

Adicionalmente, não se observou neste estudo diferenças na ocorrência do desfecho em relação à faixa de idade materna, escolaridade e o hábito de fumar. Estas características são comumente relacionadas ao baixo peso ao nascer em outros trabalhos^{1,13,33}. A idade materna, principalmente nos períodos inicial e final da vida reprodutiva, é considerada um dos principais fatores de risco para o BPN^{13,33}. No presente estudo, a idade materna variou entre 14 e 45 anos, com média de 26 anos. Quanto à escolaridade, chama a atenção que a população se distancia dos valores identificados para a região Nordeste do Brasil, em que a maior parte (61,8%) das mães assistidas pela rede pública possui apenas o Ensino Fundamental incompleto³³. A baixa escolaridade materna tem sido apontada como um fator de risco para o baixo peso ao nascer por dificultar tanto a informação da mãe quanto o acesso aos serviços de saúde, em especial o pré-natal. Quanto maior é o grau de escolaridade entre as mães, menores são os percentuais de baixo peso identificados^{13,33}. O tabagismo materno, por sua vez pode afetar o crescimento intra-uterino através de hipóxia fetal decorrente do aumento dos níveis de carboxihemoglobina, vasoconstrição uterina e interferência no metabolismo fetal³⁴, sendo considerado o fator de risco de maior relevância na determinação do BPN¹.

É preciso ainda ressaltar algumas limitações enfatizar características importantes deste trabalho. Apesar de o tamanho amostral ser considerado adequado para um estudo do tipo caso controle, a amostra calculada considerou apenas a prevalência da doença periodontal como parâmetro. Além disso, a

prevalência da doença periodontal estimada no cálculo da amostra foi superior à encontrada no estudo, o que pode ter comprometido o seu poder, assim como a baixa prevalência de ambas as exposições (periodontite e hiperglicemia não diabética) entre as puérperas. A precisão insuficiente é comum nas análises de interação, devido à comparação de grupos menores de indivíduos³³. Assim, os testes de hipótese para a aditividade têm pouco poder quando aplicados a tamanhos amostrais tradicionais¹⁷, o que se reflete na pouca precisão das estimativas como a RERI, AP e S. Ainda em relação a estas medidas de interação na escala aditiva, Kalilani e Atashili³⁴ apontam que por terem suas fórmulas desenvolvidas a partir da medida de risco relativo, a simples substituição do risco relativo pela odds ratio nas fórmulas pode gerar interpretações errôneas pela possibilidade de distorção. Neste caso, segundo as autoras, a proporção atribuível devido à interação é a medida que se apresenta mais robusta para a substituição direta. É necessário ainda considerar as limitações do desenho de estudo caso controle para investigar durante a gravidez a interação da periodontite e hiperglicemia não diabética para a ocorrência do referido desfecho. Neste caso, existem dificuldades em garantir a atemporalidade entre as “causas” e o “efeito” além da possibilidade de haver viés de seleção do grupo controle¹⁰. Como as mães foram examinadas apenas no puerpério não é possível garantir que a periodontite esteve presente desde o início da gestação, assim como a dosagem de hemoglobina glicada estima a glicemia progressiva de apenas cerca de 45 a 60 dias da coleta das amostras. As distorções possíveis na escolha do grupo controle, por sua vez, podem comprometer a medida do desfecho, em geral para uma superestimação da mesma cuja ordem é função da magnitude do viés incorporado¹⁰. Entretanto, Guimarães²⁵ argumenta que mesmo com baixa precisão, os resultados de estudos de interação que apontem para possíveis efeitos combinados devem ser valorizados, quando houver plausibilidade biológica e quando o desfecho for passível de intervenção para a prevenção de casos novos sem prejuízo para a população. Como recomendado por outros autores, este estudo buscou minimizar o efeito de potenciais confundidores por meio do ajuste para conhecidos preditores do baixo peso ao nascer na regressão logística. Além disso, os critérios de diagnóstico das exposições foram cuidadosamente determinados. Os dados sobre a doença periodontal foram obtidos por examinador único, especialista em periodontia, a partir de critérios considerados robustos para o diagnóstico da doença. Os valores de hemoglobina glicada dosados, entretanto, podem ter sofrido

influência de outras condições maternas não controladas no estudo como a presença de condição falsêmica e a ocorrência de hemorragias durante ou após o parto. O desfecho baixo peso ao nascer, por sua vez, representou um conjunto amplificado das possíveis classificações do desfecho, englobando todos os bebês de peso inferior a 2500g o que também pode ter repercutido em uma maior possibilidade de causas suficientes atuantes nos diversos níveis de resposta englobados entre os casos.

Considerações Finais

Os achados deste estudo contribuem para o conhecimento dos fatores de risco do baixo peso ao nascer a partir de uma perspectiva de análise pouco convencional neste campo de investigação. A indicação de que um excesso de casos de baixo peso ao nascer pode estar sendo gerado em mães que possuam doença periodontal e hiperglicemia não diabética durante a gestação suscita que este tema seja mais investigado, pois casos de baixo peso poderão ser potencialmente prevenidos a partir do direcionamento de ações preventivas durante o pré-natal para o tratamento de qualquer uma das exposições.

Referências

1. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low birth weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:165-9.
2. Radnai M, Gorzo I, Nagy E, Urban E, Novak T, Pal A. A possible association between preterm birth and early periodontitis – pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31(9): 736-741.
3. Victora CG. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil, pré-escolar e materna no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(1): 3-54.
4. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes. An overview. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 153-163.
5. Leite AJM, Marcopito L F, Diniz RLP, Silva AVS, Souza LCB, BORGES JC, SÁ HLC. Mortes perinatais no Município de Fortaleza, Ceará: O quanto é possível evitar? *J Pediatr* 1997; 73(6): 388-394.

6. Menezes AMB, Barros FC, Victoria CG, Tomasi E, Halpern R, Oliveira ALB. Fatores de risco para mortalidade perinatal em Pelotas, RS, 1993. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(3): 209-216.
7. Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(3): 311-318.
8. Nascimento LFC, Gotlieb SLD. Fatores de risco para o baixo peso ao nascer, com base em informações da Declaração de Nascido Vivo em Guaratinguetá, SP, no ano de 1998. *Informe Epidemiológico do SUS* 2001;10:113-20.
9. Nascimento LFC. Análise hierarquizada dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer. *Rev Paul Pediatría* 2005;23(2);76-82.
10. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. *R Periodontia* 2009;19(04):121-128.
11. Vettore MV, Leal MC, Leão AT, Monteiro da Silva AM, Lamarcaand GA, Sheiham A. The Relationship between Periodontitis and Preterm Low Birthweight. *J Periodontol* 2008; 79(2): 207-215.
12. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and Pregnancy Outcomes: State-of-the-Science Obstetrical and Gynecological Survey 2007; 62(9).
13. Cruz SS, Costa MCN, Gomes-Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença Periodontal Materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(5):782-787.
14. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
15. Bem AF, Kunde J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus. *J Bras Patol Med Lab.* 2006; 42 (3):185-191.
16. Hiramatsu Y, Shimizu I, Omori Y, Nakabayashi M. Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1C in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. *Endocrine Journal* 2012; 59(2): 145-151.
17. Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology.* 2ªEd. Philadelphia:Lippicott-Raven Publishers, 1998.

- 18.Noack B, *et al.*Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *Journal of Periodontal Research* 2005; 40: 1-7.
- 19.Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32(1): 1-5.
- 20.Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu T. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32(2):174-181.
- 21.Skuldbøl T, Johansen KH, Dahle'n G, Stoltze K, Holmstrup P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol* 2006; 33: 177–183.
- 22.Michalowicz BS, Hodges JS, Diangelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoanes S, Tschida PA. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355(18): 1885-94.
- 23.Bassani DG, Olinto MTA, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case control study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:31-9.
- 24.Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, *et al.*Is Maternal Periodontal Disease a Risk Factor for Preterm Delivery? *Am J Epidemiol* 2009; 169: 731-739.
- 25.Guimarães, SF. Epidemiologia da perda auditiva em adultos trabalhadores. [tese de doutorado] Programa de pós graduação em Saúde Coletiva da Universidade federal da Bahia, Salvador-BA, 2009. Disponível em:http://www.bibliotecadigital.ufba.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=2478
- 26.Martins CA, Rezende LPR, Vinhas DCS. Gestação de alto risco e baixo peso ao nascer em Goiânia. *Revista Eletrônica de Enfermagem* 2003; 5(1). Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen>
- 27.Franceschini SCC, *et al.*Fatores de risco para o baixo peso ao nascer em gestantes de baixa renda. *Revista de Nutrição* 2003; 16(2): 171- 179.
- 28.Lima GSP, Sampaio HAC. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2004; 4,(3): 253-261.

29. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS - Brasil. Saúde Reprodutiva: Gravidez, assistência pré-natal, parto e baixo peso ao nascer. In: Saúde Brasil 2004 - Uma análise da situação de saúde. Brasília. 2004: 71-83.
30. Ferraz TR, Neves ET. Fatores de risco para baixo peso ao nascer em maternidades públicas: um estudo transversal . Rev Gaúcha Enferm. 2011;32(1):86-92.
31. Tiago LF, Caldeira AP, Vieira MA. Fatores de risco de baixo peso ao nascimento em maternidade pública do interior de Minas Gerais. Pediatría (São Paulo) 2008;30(1):8-14.
32. Uchimura TT, Pelissari DM, Uchimura NS. Baixo peso ao nascer e fatores associados. Rev Gaucha Enferm. 2008;29(1):33-8.
33. Andrade CLT, Szwarcwald CL, Castilho EA. Baixo peso ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. Cad. Saúde Pública. 2008; 24(11):2564-2572.
34. Kalilani L, Atashili J. Measuring additive interaction using odds ratios. Epidemiologic Perspectives & Innovations. 2006, 3:5 doi:10.1186/1742-5573-3-5

Tabela 01: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%), segundo as covariáveis socioeconômicas em estudo

Variáveis	Controles (N=198)		Casos (N=99)		OR	IC (95%)
	N	%	N	%		
Faixa de idade						
26 a 45 anos	104	52,53	52	52,53	1,00	
14 a 25 anos	94	47,47	47	47,47	1,00	(0,59 - 1,66)
Escolaridade						
9º ano do EF ^a ou mais	151	76,26	74	74,75	1,00	
Alfabetização ao 8º ano do EF ^a	74	23,74	25	25,25	1,08	(0,59 - 1,96)
Renda familiar (em salários mínimos)						
>1 SM	109	55,05	49	49,49	1,00	
≤ 1 SM	89	44,95	50	50,51	1,24	(0,74 - 2,08)
Estado civil						
Casada/união estável	145	73,23	68	68,69	1,00	
Solteira/viúva/divorciada	53	26,77	31	31,31	0,80	(0,45 - 1,41)
Número de filhos (incluindo o RN) ^b						
>1	90	45,45	28	28,28	1,00	
1	108	54,55	71	71,72	2,11	(1,22 - 3,69)
Número de pessoas no domicílio						
1 a 4	145	73,23	69	69,70	1,00	
5 ou +	53	26,77	30	30,30	1,18	(0,67 - 2,08)

^aEF, ensino fundamental.

^bRN, recém nascido.

Tabela 02: Distribuição do desfecho baixo peso ao nascer, Odds Ratio e Intervalo de Confiança (95%) , segundo os hábitos de vida e características médico/odontológicas

Variáveis	Controles (N=198)		Casos (N=99)		OR	IC 95%
	N	%	N	%		
Tabagismo						
	Não	188	94,95	93	93,94	1,00
	Sim	10	5,05	6	6,06	1,21 (0,35 - 3,81)
Alcoolismo						
	Não	135	68,18	77	77,78	1,00
	Sim	63	31,82	22	22,22	0,61 (0,33 - 1,10)
Altura						
	>160cm	140	70,71	71	71,72	1,00
	≤160cm	58	29,29	28	28,28	0,95 (0,53 - 1,67)
Peso pré-gestacional						
	>50 Kg	163	82,32	79	79,80	1,00
	≤ 50Kg	35	17,68	20	20,20	1,17 (0,60 - 2,25)
Número de consultas pré-natais						
	4 ou + consultas	174	87,88	66	66,67	1,00
	0 a 3 consultas	24	12,12	33	33,33	3,62 (1,91 - 6,89)
História anterior de baixo peso						
	Não	185	93,43	78	78,79	1,00
	Sim	13	6,57	21	21,21	3,83 (1,72 - 8,73)
Hipertensão						
	Não	174	87,88	65	65,66	1,00
	Sim	24	12,12	34	34,34	3,79 (2,00 - 7,20)
Infecção urinária						
	Não	124	62,63	63	63,64	1,00
	Sim	74	37,37	36	36,36	0,95 (0,56 - 1,62)
Uso de antibiótico na gravidez						
	Não	139	70,20	65	65,66	1,00
	Sim	59	29,80	34	34,34	1,23 (0,71 - 2,12)
Hiperglicemia na gestação (A _{1c}) ^a						
	A _{1c} < 6.0	174	87,88	84	84,85	1,00
	6.0 ≤ A _{1c} <6.5	24	12,12	15	15,15	1,29 (0,59 - 2,72)
Número de escovações diárias						
	>1	179	90,40	91	91,92	1,00
	1	19	9,60	8	8,08	0,82 (0,30 - 2,07)
Doença periodontal						
	Não	151	76,26	74	74,75	1,00
	Sim	47	23,74	25	25,25	1,08 (0,59 - 1,96)
Visita ao dentista na gravidez						
	Sim	60	30,30	30	30,30	1,00
	Não	138	69,70	69	69,70	1,00 (0,57 - 1,75)
Uso do fio dental						
	Sim	109	55,05	45	45,45	1,00
	Não	89	44,95	54	54,55	1,46 (0,87 - 2,45)

^a A_{1c}, hemoglobina glicada.

Tabela 03: Ocorrência do baixo peso ao nascer segundo as diversas exposições analisadas na regressão logística

Exposições	OR	IC (95%)
Doença periodontal	0.91	(0.45 - 1.82)
Hiperglicemia	0.57	(0.21 - 1.58)
Doença periodontal e hiperglicemia	3.05	(0.62 - 14.93)
Ter apenas 1 filho	5.38	(2.66 - 10.90)
0-3 consultas de pré natal	4.64	(2.25 - 9.56)
História anterior de baixo peso	5.29	(2.01 - 13.88)
Hipertensão	5.41	(2.65 - 11.00)

Tabela 04: Distribuição e prevalência do baixo peso ao nascer entre os grupos de efeitos isolados e combinados da doença periodontal e hiperglicemia, Odds Ratio (OR) - não ajustados, ajustados^a, Intervalo de confiança (95%), excesso de risco devido à interação (RERI), proporção atribuída devido à interação (AP) e índice de sinergia (S)

Doença Periodontal	Hiperglicemia	Baixo peso ao nascer		Bruta		Ajustada ^a	
		n = 99	P %	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Não	Não	65	33,16	1,00	Referente	1,00	Referente
Sim	Não	19	30,65	0,89	(0,48 - 1,64)	0,91	(0,45 - 1,82)
Não	Sim	9	31,03	0,90	(0,39 - 2,10)	0,57	(0,21 - 1,58)
Sim	Sim	6	60,00	3,02	(0,82 - 11,08)	3,05	(0,62 - 14,93)
Efeito aditivo esperado ^b			28,52	0,79		0,48	
RERI ^c				2,23		2,57	
AP ^d				0,73		0,84	
S ^e				-9,61		-3,94	

IC, intervalo de confiança; P, prevalência de baixo peso ao nascer.

^a Ajustada por número de filhos, número de consultas de prenatal, história anterior de baixo peso e hipertensão.

^b Efeito aditivo esperado = $P_{10} - P_{00} + P_{01} - P_{00} + P_{00} / OR_{10} - OR_{00} + OR_{01} - OR_{00} + OR_{00}$.

^c RERI (Excesso de risco devido à interação) = $1 + OR_{11} - OR_{10} - OR_{01}$.

^d AP (Proporção atribuível devido à interação) = $RERI/OR_{11}$.

^e S (Índice de sinergia) = $OR_{11} - 1/OR_{10} + OR_{01} - 2$.

Anexo I – Termo de aprovação do comitê de ética



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepimco.ufba.br

PARECER/RESOLUÇÃO Nº 067/2010

Registro CEP: 058/10 (Este nº, bem como o do Parecer acima devem ser citados nas correspondências referentes a este projeto).

Título: “Pesquisa Multi-Institucional sobre Doença Periodontal em Gestantes e Prematuridade/Baixo Peso ao Nascer – A Experiência de Salvador.”

Patrocínio/Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB sob processo EFP_00001327.

Instituição: Maternidade Climério de Oliveira e Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

Pesquisadora Responsável: Maria Isabel Pereira Vianna, Doutora em Saúde Pública, Professora Adjunta da UFBA. **Coordenadora Local do Projeto.** Currículo Vitae anexo.

Coordenador Geral: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho. **Equipe de Pesquisadores:** Prof. Dr. Antônio Fernando Pereira Falcão, Prof^ª. Dr^ª. Maria Cristina Teixeira Cangussu, Prof^ª. Dr^ª. Maria Beatriz Barreto de Sousa Cabral. Prof^ª. Ms. Cristiane Ribeiro da Silva Castro, (Doutoranda – Instituto de Saúde Coletiva), **Láira Sá Lopes** (Mestranda – Instituto de Saúde Coletiva), Currícula Vitae das duas últimas pesquisadoras anexo.

Área do conhecimento: 4.00, Ciências da Saúde; 4.06, Saúde Coletiva; Nível: Epidemiológico; Grupo III.

Objetivo: “Avaliar a relação entre a doença periodontal materna e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso em Salvador-BA. Assim como, mensurar a prevalência e a severidade da doença periodontal em mulheres; acompanhar e monitorar a condição de saúde bucal das crianças recém nascidas e identificar potenciais fatores de risco relacionados a prematuridade e baixo peso ao nascer em crianças.”

Resumo: Estudo multi-institucional, observacional, prospectivo, do tipo caso-controle a ser realizado com puérperas e nascidos vivos (mulheres e crianças, em geral de baixa renda) que buscam atendimento em unidades hospitalares públicas das cidades de Salvador, Feira de Santana, Petrolina, Montes Claros e São Luís.

O estudo terá a duração prevista de dois anos. O tamanho da amostra prevê a participação de 297 indivíduos – 99 casos e 198 controles, já calculados a margem de perda de 10%.

Serão constituídos dois Grupos: Caso (A1): mães de crianças nascidas com peso inferior a 2500g e com idade gestacional inferior a 37 semanas na unidade hospitalar de cada centro de



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3283-8043 e-mail: cepcco@ufba.br homepage: www.cepcco.ufba.br

pesquisa. **Controle (A2):** mães de recém-nascidos do mesmo hospital, com peso igual ou superior a 2500g e idade gestacional maior e igual a 37 semanas.

Crítérios de Inclusão: Grupo caso — todas as mães de recém-nascidos prematuros e/ou baixo peso que ainda estiverem na instituição após o parto, no momento da seleção, bem como aquelas cujo retorno, ao hospital, esteja agendado para até uma semana após o parto, para eventual acompanhamento médico ou odontológico. **Grupo Controle** — também será levantado da mesma fonte e durante o mesmo período de tempo do grupo caso e será constituído por mães de recém-nascidos de idade gestacional e peso normais, selecionadas com o emprego da tabela de números aleatórios.

Serão excluídas as gestantes cuja história médica apresente doenças cardiovasculares ou alguma outra alteração sistêmica; que necessitem de profilaxia antibiótica para os procedimentos odontológicos ou que foram submetidas a tratamento periodontal durante a gestação.

Adotando-se o **critério de exclusão para as crianças** que durante seis meses, aproximadamente, a partir da seleção das mães, incluídas no seguimento todas as crianças nascidas vivas na MCO **não residirem em Salvador e as portadoras de síndromes, que apresentarem má formação severa ao nascer, aí incluindo as fendas palatina e labial também não poderão participar da Pesquisa.**

As participantes dos grupos caso (A1) e controle (A2) serão selecionadas preliminarmente, durante um período de aproximadamente três meses, a partir de um levantamento semanal das informações sobre peso de recém nascidos, contidas no livro de registros de nascimento dos referidos hospitais. Recebidas as devidas informações sobre a pesquisa as mães, posteriormente, preencherão formulários para obtenção de consentimento informado.

O acompanhamento da saúde bucal das crianças será considerado conforme vigência do presente projeto, constituindo uma coorte fixa, por um período de seis meses para aquelas nascidas vivas na MCO.

Os dados referentes ao peso do recém-nato serão coletados do livro de registro de nascimento dos referidos hospitais. As **participantes voluntárias** (casos e controles) serão convidadas a responderem, mediante entrevista em horário agendado, um **questionário** com as seguintes seções: identificação, dados sócio-demográficos, história gestacional, hábitos de vida e aspectos relacionados com a saúde bucal, além da **ficha clínica** apresentando um roteiro padronizado com todos os descritores clínicos.

Para a **coleta de dados das crianças** serão observadas as seguintes etapas: **1) Obtenção de dados sócio-demográficos e de saúde:** além dos dados já obtidos no questionário aplicado às mães, serão ainda obtidas informações relativas à identificação da criança na oportunidade do seu nascimento. Através dos prontuários institucionais, dados relativos às condições do parto



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepemco.ufba.br

e da criança ao nascer também serão coletados; **2)** Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança: será tomada como parâmetro a curva de crescimento, avaliando-se o peso e a altura; e **3)** Condição de saúde bucal da criança, dentre os quais serão avaliados os seguintes aspectos: condições do período neo-natal (presença de alterações bucais, permanência em UTI neo-natal, alimentação utilizada); hábitos de higiene oral; tipo de alimentação recebida nos primeiros seis meses; condição nutricional (peso-altura); imunização; uso de medicamentos; ocorrência de infecções; cronologia de erupção dentária; defeitos de formação do esmalte (Índice DDE); incidência de carie (Índice ceo-d); hábitos de sucção digital e/ou chupeta; uso de mamadeira; traumatismos; qualidade do cuidado materno durante os primeiros anos. As crianças serão periodicamente examinadas na própria maternidade.

Todas as mulheres envolvidas no estudo terão: **1)** um diagnóstico da doença periodontal (Periodontite) empregando-se o critério em que é considerado doente que será realizado por um cirurgião-dentista treinado e **2)** farão coleta de sangue para avaliar a hemoglobina glicosilada no pós-parto com objetivo de estimar a glicemia média progressiva nos últimos três meses precedentes à coleta a ser realizado por profissional da própria maternidade.

Análise de riscos: risco mínimo de coleta de sangue.

Retorno de benefícios para o sujeito e/ou para a comunidade: A amostra do estudo será diretamente beneficiada pois, uma vez diagnosticada a doença periodontal, as participantes serão tratadas, se assim o quiserem, para tratamento periodontal nas clínicas de referência da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

O Termo de Consentimento Livre e Pré-Esclarecido (TCLE) utiliza uma linguagem acessível para pessoas que não sejam da área de saúde. Contém justificativa, descreve os objetivos, procedimentos, riscos, benefícios e a participação voluntária. A gratuidade da intervenção, além da confidencialidade das informações colhidas e privacidade dos dados, durante e após o protocolo estão asseguradas. O endereço e telefone dos Investigadores estão descritos. O Comitê de Ética em Pesquisa está citado.

Ao final serão avaliados os desfechos e procedimentos de análise dos dados do Estudo de Caso–Controle e Longitudinal com suas variáveis e covariáveis. Os dados dos questionários e exames clínicos serão tabulados em programas estatísticos específicos, por exemplo, o Epi Info 6.0 e STATA 9.0.

Comentários: A Equipe possui experiência na área de atuação, inclusive as fases de operacionalização do projeto estão satisfatoriamente descritas.

O estudo tem objetivos bem elaborados e relevantes. O projeto está bem fundamentado com literatura recente e correlata ao tema. Os métodos atendem, por um cálculo amostral ao objetivo proposto. O recorte temporal para formação desta amostra foi apresentado. Não há riscos maiores aos sujeitos de pesquisa e os benefícios potenciais do estudo são relevantes,



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG0003460. Assurance FWA00002471, October 26, 2010
IRB00004123, October 5, 2007 - October 4, 2010

Rua Augusto Viana, s/nº, Canela – Hospital Universitário Professor Edgard Santos, 1.º andar
 Cep: 40.110-160 – Salvador-Bahia telefax.: (71) 3283-8043 e-mail: cepmco@ufba.br homepage: www.cepemco.ufba.br

dado que o conhecimento a ser produzido envolve questões pouco estudadas e que poderá contribuir para a identificação de riscos para a doença periodontal, comum em todo o mundo e, conseqüentemente, potencializar a sua prevenção.

Cronograma e Orçamento viáveis e compatíveis. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com linguagem acessível à população de estudo, contempla informações relevantes e preserva os direitos éticos e legais dos indivíduos, conforme CNS 196/96. Há identificação e contato dos Pesquisadores, bem como do Comitê de Ética em Pesquisa.

A Pesquisadora cita a utilização dos “Prontuários Institucionais”, o que foge à competência decisória do Sistema CONEP/CEPs, a qual pode ser obtida mediante “Contrato à parte firmado entre Pesquisadores e “Sujeito da Pesquisa”. Portanto, fica **notificado** à Pesquisadora que deve ser confeccionado o “Prontuário de Pesquisa” específico, no qual devem constar todas as informações pertinentes ao paciente ou ainda à Pesquisa para ser consultado quando necessário.

Projeto aprovado.


Salvador, 02 de dezembro de 2010

Professor, Doutor, Eduardo Martins Netto,
 Coordenador – CEP/MCO/UFBA

Observações importantes. Toda a documentação anexa ao Protocolo proposto e rubricada pelo (a) Pesquisador (a), arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste (a) ao (à) mesmo (a), faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução e nas “Recomendações Adicionais” apenas, **bem como a impostergável entrega de relatórios parciais e final como consta nesta liberação**, (Modelo de Redação para Relatório de Pesquisa, anexo).

Anexo II – Laudo das dosagens de hemoglobina glicada

1 de 1



Nome: NELSY L01HN101
 RG: .
 Médico: SEM SOLICITANTE
 Convênio: PESQUISA MARIA ISABEL PEREIRA VIANNA

Registro: 31419089
 Nº Pedido: 190288358
 Data Cadastro: 6/6/2011
 Data Emissão: 29/6/2011

CRM 10794 - Dra. Maria Teixeira da Cruz

CRM 1869 - Dr. Thomaz Rodrigues Porto Cruz

CRM 468-15

HEMOGLOBINA GLICADA - A1C

HBA1C : 4,7 %
 Valor de Referência: 4 a 6% (Pacientes não diabéticos)
 GLICEMIA MÉDIA ESTIMADA: 88

Nota 1: O método utilizado nesta dosagem de Hemoglobina Glicada é certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program - USA (NGSP).

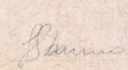
Nota 2: A meta a ser alcançada para efetivo controle do diabetes mellitus deve ser inferior a 7% conforme a American Diabetes Association ou 6,5% (sem aumentar o risco de hipoglicemia), conforme a sociedade Brasileira de Diabetes (adultos). Em idosos já fragilizados, um nível mais elevado de meta de A1C (8%) pode ser mais apropriado.

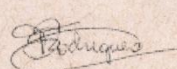
Nota 3: A dosagem de Hemoglobina Glicada reflete a média dos valores de glicemia estimada ou GEM durante os últimos três a quatro meses.

Material: Sangue total
 Método: HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Pressão (Alta Performance)


Coleta realizada por profissional externo.

Coleta (06/06/2011 12:32) Liberado por LARA SBARRO CRF 4/2954 -


 Lara Sbarro
 CRF 4/2954


 Tatiana Rodrigues
 CRF 4/2360

· SAC: 71 3338-8555 · BROTAS · CANELA · GARIBALDI · ITAPUÃ · PITUBA · www.laboratorioleme.com.br



A INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DE QUALQUER TESTE COM FINALIDADE DIAGNÓSTICA OU PROGNÓSTICA DEPENDE DA AVALIAÇÃO CONJUNTA DOS DADOS CLÍNICOS E DA HISTÓRIA MÉDICA DO PACIENTE.

Atenção: Só seu médico pode avaliar corretamente os resultados de seus exames.