



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
DOUTORADO EM SAÚDE PÚBLICA

**DOENÇA PERIODONTAL MATERNA  
E BAIXO PESO AO NASCER**

**Salvador-BA**  
Março/ 2008

**SIMONE SEIXAS DA CRUZ**

**DOENÇA PERIODONTAL MATERNA  
E BAIXO PESO AO NASCER**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição N. Costa.  
Co-Orientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Salvador-Ba  
Março/2008

Ficha Catalográfica  
Elaboração: Maria Creuza F. Silva CRB 5-996

---

Cruz, Simone Seixas.

Doença periodontal materna e baixo peso ao nascer / Simone Seixas da Cruz. – Salvador: S. S. Cruz, 2008.

138p.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição Nascimento Costa.

Tese (doutorado) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

# **SIMONE SEIXAS DA CRUZ**

## **DOENÇA PERIODONTAL MATERNA E BAIXO PESO AO NASCER**

**Data de defesa: 25 de março de 2008.**

**Banca Examinadora:**

---

Profa. Dra. Maria da Conceição N. Costa (ISC/UFBA)

---

Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho (UEFS)

---

Prof. Dr. Mauricio Lima Barreto (ISC/UFBA)

---

Profa. Dra. Maria Isabel Pereira Vianna (FO/UFBA)

---

Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmiento (FO/UFBA)

*Ao meu pai, que me incentivou a enfrentar desafios.*

*Partiu, mas está sempre presente.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter conspirado ao meu favor, quando me aproximou de pessoas talentosas e dedicadas que contribuíram para realização desse estudo.

A Profa. Conceição Costa pela competência e coerência com que exerce seu papel de orientadora e pela disponibilidade revelada ao longo desses anos, entre Mestrado e Doutorado.

Ao Prof. Isaac Suzart pela presença efetiva na minha formação profissional nos últimos 10 anos. E por imprimir ao núcleo de pesquisa que fazemos parte, NUPPIIM/UEFS, a necessidade de crescimento coletivo com sua visão empreendedora.

Aos Professores Mauricio Barreto e Isabel Vianna pelas sugestões valiosas durante o Exame de Qualificação, sobretudo pelo tempo dedicado para me suscitar e solucionar questões nessa investigação.

Às Professoras Camila Freitas, Johelle Passos e Ângela Guimarães colegas do NUPPIIM, pelo apoio incondicional na coleta de dados. Ao amigo e Prof. Edson Carpintero pela importante contribuição em um dos estudos.

À Profa. Julita Freitas pelas boas idéias e aconselhamentos durante essa trajetória e aos professores Carlos Teles e Nelson Oliveira pelas “iluminações” nos procedimentos de análise de dados.

Aos bolsistas do Nuppiim, pela participação em várias fases da pesquisa, bem como, pela torcida para que tudo desse certo. Particularmente, a Eliesita Costa, Lituânia Fialho, Paulo Jambeiro, Thiago Carôso, Leandro Borges e Conceição Sampaio.

Não poderia deixar de agradecer, a minha mãe e meus irmãos, que mesmo não conseguindo entender muito bem o que faz um epidemiologista, apóiam-me com seu amor.

## APRESENTAÇÃO

A hipótese, suscitada nos anos de 1990, acerca da associação causal entre Doença Periodontal e Baixo Peso ao Nascer, nos motivou a elaborar essa tese. Com tal propósito, desenvolveu-se um estudo observacional clássico, do tipo caso-controle. É importante ressaltar que até o momento, este constitui a maior investigação, no que diz respeito ao tamanho de amostra, dentre os estudos brasileiros dessa categoria, já publicados.

Buscando contribuir para acumular evidências relativas a referida associação, foi também desenvolvido um estudo de intervenção com duplo controle, desenhado um pouco distante dos padrões convencionais desta estratégia de pesquisa epidemiológica, porém legitimado pela impossibilidade ética de não oferecer tratamento periodontal a mulheres gestante portadoras da infecção bucal. No entanto, seu valor, talvez, se revele com a informação de que, o mesmo constitui o segundo estudo do tipo intervenção, realizado no Brasil, que investigou a referida hipótese.

É oportuno registrar que tanto o estudo observacional quanto o de intervenção foram financiados pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Bahia, CNPq, SECTI e SESAB através dos editais PPSUS 2004 e PPSUS 2005.

Apresentam-se, aqui, como produtos dos referidos estudos, três artigos científicos que representam parte dos requisitos exigidos para obtenção do grau de Doutor em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia, de acordo com as recomendações do Regimento Interno do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva e segundo as normas de publicação da Revista de Saúde Pública.

O primeiro artigo, intitulado “**Contribuição da doença periodontal em gestantes como fator de risco para nascimentos de baixo peso**” representa o estudo de caso-controle já referido anteriormente.

No segundo artigo, denominado “**Dilemas na escolha de um grupo controle para estudo de intervenção**”, tratou-se de um problema metodológico que pode ser enfrentado por um pesquisador que opte por fazer um estudo de intervenção para testar a hipótese.

Para sumarizar a investigação de intervenção, elaborou-se o artigo: **Terapia Periodontal em gestante e baixo peso ao nascer.**

Finalmente, apresenta-se o projeto da pesquisa em questão, já incorporando as alterações sugeridas pela Banca Examinadora, na ocasião do Exame de Qualificação.



---

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

### Artigo 1

<i>Tabela 1</i>	Características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida dos Casos e Controles de um estudo sobre associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008. ....	29
<i>Tabela 2</i>	Doença periodontal (Nº e %) entre Casos e Controles de um estudo sobre associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008. ....	30
<i>Tabela 3</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i> e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante análise de regressão logística para a associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008. ....	31

## Artigo 2

<i>Tabela 1</i>	Risco Relativo ( <i>RR</i> ) bruto e ajustado e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestante e prematuridade/baixo peso ao nascer. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008.....	41
<i>Tabela 2</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i> e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) obtidos mediante análise da regressão logística para a associação entre doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer. Três Corações, Minas Gerais, Brasil. 2007.....	45
<i>Quadro 01</i>	Crítérios para julgamento da qualidade de evidências segundo tipo de desenho de estudo.....	39
<i>Quadro 02</i>	Estudos de intervenção que investigaram a hipótese de associação causal entre doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer.....	46

### Artigo 3

<i>Tabela 1</i>	Algumas características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida (Nº e %) dos Grupos Experimental (tratadas de periodontite) e Controle I (sem periodontite). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008.....	77
<i>Tabela 2</i>	Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, nos Grupos Experimental e Controle I. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008.....	78
<i>Tabela 3</i>	Algumas características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida (Nº e %) dos Grupos Experimental (tratadas de periodontite) e Controle II (com periodontite não tratada). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008. .....	79
<i>Tabela 4</i>	Risco Relativo (RR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística relativos à associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, para os Grupos Experimental e Controle II. <i>Feira de Santana</i> ,Bahia ,Brasil, 2008.....	80
<i>Tabela 5</i>	Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, nos Grupos Controle <sup>1</sup> e Controle II <sup>2</sup> . Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008.....	81

## SUMÁRIO

### **I - Artigo: Contribuição da doença periodontal em gestantes como fator de risco para nascimentos de baixo peso**

Resumo.....	14
Abstract.....	15
Introdução.....	16
Métodos .....	17
Resultados.....	20
Discussão.....	22
Referências .....	26

### **II - Artigo: Dilemas na escolha de um grupo controle para estudo de intervenção**

Resumo.....	33
Abstract.....	34
Introdução.....	35
Em Busca do Controle Ideal.....	38
Os Múltiplos Controles .....	43
O que há na literatura?.....	46
Considerações Finais.....	49
Referências .....	50

### **III - Artigo: Terapia periodontal e baixo peso ao nascer: um estudo de intervenção**

Resumo.....	55
Abstract.....	56
Introdução.....	57

Métodos.....	59
Resultados.....	66
Discussão.....	69
Referências.....	72
<b>Conclusões .....</b>	<b>82</b>
<b>Anexo (Projeto de Pesquisa).....</b>	<b>84</b>

## **ARTIGO 1**

### **Contribuição da doença periodontal em gestantes como fator de risco para nascimentos de baixo peso**

**Simone Seixas da Cruz**

## RESUMO

A partir dos anos de 1990, vários autores têm investigado a hipótese de que a periodontite durante a gestação pode contribuir para o nascimento de crianças com baixo peso, entretanto esta relação ainda não se encontra bem estabelecida. O objetivo deste estudo foi avaliar a existência de associação entre essa infecção bucal e baixo peso ao nascer. **Métodos:** Estudo caso-controle com 548 puérperas, sendo 164 mães de nascidos vivos de baixo peso (grupo caso) e 384 mães de nascidos vivos com peso normal (grupo controle) selecionadas em duas unidades hospitalares públicas de dois municípios do Estado da Bahia. Mediante entrevista e levantamento na declaração de nascidos vivos ou cartão do recém-nascido foram obtidas informações sobre idade, altura, doenças prévias, estado civil, situação sócio-econômica, hábito de fumar e uso de álcool. As mães que apresentaram pelo menos quatro dentes, com um ou mais sítios, com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio, foram consideradas portadoras de periodontite. A análise dos dados foi realizada através da análise estratificada procedida de Regressão Logística. **Resultados:** A doença periodontal foi diagnosticada em 42,7% das mães do grupo caso e 30% do grupo controle. Observou-se a existência de associação, estatisticamente significativa, entre doença periodontal e baixo peso ao nascer ( $\hat{OR}_{bruta}=1,74$ ;  $IC_{95\%}$ : 1,19 - 2,54), principalmente para as mães com baixa escolaridade ( $\hat{OR}_{ajustada}= 2,30$ ;  $IC 95\%$  1,14 - 4,6). **Conclusão:** A doença periodontal é um potencial fator de risco para o baixo peso ao nascer.

**Descritores:** baixo peso ao nascer, doença periodontal e gestação humana.

## ABSTRACT

Starting in the 1990s, several authors sought to investigate the hypothesis that periodontitis during pregnancy may contribute towards the birth of low-weight children. However, this relationship is still not well-established. The aim of this study was to evaluate whether this oral infection is associated with this gestational event. **Methods:** This was a case-control study among 548 puerperae, of whom 164 were the mothers of low-weight live births (case group) and 384 were the mothers of live births of normal gestational weight (control group). They were selected at two public hospital units in two municipalities in the State of Bahia. From interviews and data gathered using live birth cards or birth certificates, information was obtained regarding age, height, previous diseases, marital status, socioeconomic situation, smoking and alcohol use. Mothers who presented at least four teeth on which one or more sites had a probing depth of greater than or equal to 4 mm, clinical attachment loss of greater than or equal to 3 mm and bleeding on probing, at the same site, were deemed to present periodontal disease. The data were analyzed by stratification from logistic regression. **Results:** Periodontal disease was diagnosed in 42.7% of the case group and 30% of the control group. A statistically significant association was found between periodontal disease and low birth weight (unadjusted  $OR = 1.74$ ; 95%  $CI$ : 1.19–2.54), particularly among mothers with low schooling levels (adjusted  $OR = 2.30$ ; 95%  $CI$ : 1.14–4.6). **Conclusion:** Periodontal disease is a potential risk factor for low birth weight.

**Key words:** low birth weight, periodontal disease, human gestation.



## INTRODUÇÃO

Reconhecidamente a segunda patologia bucal mais prevalente no mundo, a doença periodontal representa um relevante problema de saúde individual e coletiva, não só pela elevada magnitude como também pela sua transcendência.

Essa enfermidade bucal caracteriza-se por uma infecção bacteriana que evolui para além do comprometimento do tecido gengival atingindo estruturas de sustentação dos dentes, devido a presença de processo inflamatório localizado, com diferentes níveis de gravidade, que se não tratado, pode ocasionar a perda das unidades dentárias. Porém, ela se destaca entre as infecções bucais que podem representar fator de risco para agravos à saúde, em razão da sua associação a condições sistêmicas tais como, doenças isquêmicas, renais e eventos gestacionais indesejáveis, como o baixo peso ao nascer.<sup>6</sup>

No que se refere a este último problema, têm sido crescentes as evidências acumuladas, desde a década de 90, que apontam para existência de tal relação. Entretanto, além dos componentes biológicos necessários, participam do processo de causalidade dessa associação, outros fatores que também contribuem para o baixo peso ao nascer como condições sócio-econômicas desfavoráveis, dificuldade de acesso aos serviços de saúde e comportamentos relacionados à saúde, a exemplo de tabagismo, alcoolismo<sup>1,25</sup>. Porém, mesmo quando são controlados os fatores que contribuem tanto para a doença periodontal em gestantes quanto para

ocorrência de baixo peso ao nascer, a associação positiva entre eles se mantém.<sup>3,4,5,8,10,14,15,19,24</sup>

Por outro lado, estudos recentes<sup>2,17,18</sup>, não encontraram qualquer relação entre os dois problemas de saúde.

Diante dos resultados controversos e, sobretudo, em razão da possibilidade de que uma combinação de fatores biológicos e ambientais pode estar promovendo a referida associação, sem que haja uma relação de causa e efeito<sup>17,23</sup>, torna-se imperativo continuar investigando esta questão visando alcançar um consenso em torno da mesma. Além disso, o estudo desta temática apresenta-se ainda mais relevante para a saúde pública, por ser o baixo peso ao nascer um dos fatores dominantes na determinação da morbimortalidade infantil, em todo mundo, e que não tem reduzido, satisfatoriamente, suas freqüências, inclusive, em países desenvolvidos.<sup>12</sup>

Em vista dessas constatações e, no intuito de ampliar o conjunto de evidências acerca da questão, o presente estudo tem como objetivo avaliar a existência de associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer.

## **MÉTODOS**

Participaram deste estudo de caso-controle, 548 mães que tiveram seus partos realizados no Hospital da Mulher de Feira de Santana (HMFS) ou no Hospital Maternidade de Alagoinhas, duas instituições públicas que prestam atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O tamanho mínimo da amostra foi calculado utilizando o programa Epi Info 6.04d admitindo-se um

poder de 80%, intervalo de confiança de 95%, prevalência da doença periodontal de 18% entre mães de recém-nascidos de baixo peso (<2500g) e de 4,7% para mães cujos filhos tiveram peso normal ( $\geq 2500\text{g}$ ) ao nascer.<sup>19</sup> De acordo com esses parâmetros, seria necessário um tamanho mínimo de 200 puérperas entre casos e controles, não se considerando eventual necessidade de estimativas da associação por subgrupos de algumas covariáveis.

O grupo “**caso**” foi composto por todas as 164 mães de crianças nascidas, de parto normal, nas referidas unidades de saúde, no período de fevereiro a dezembro de 2003, com peso inferior a 2500 gramas. Compuseram o grupo “**controle**” 384 mães de recém-nascidos, de parto normal, dos mesmos hospitais e com peso igual ou superior a 2500 gramas, selecionadas aleatoriamente por meio de sorteio, à medida que o grupo “caso” era constituído. Foram excluídas doze participantes do grupo “controle” por serem portadoras de cardiopatias, diabetes, ou pela ilegibilidade do registro do peso do recém nascido. As participantes selecionadas receberam as devidas informações sobre a pesquisa e preencheram formulário para obtenção de consentimento informado.

Os dados referentes ao peso do recém-nato foram coletados do cartão do recém-nascido ou da declaração de nascidos vivos. A pesagem do recém-nascido era realizada até 1 hora após o parto com o emprego de balança digital, antes de ocorrer a perda de peso pós-natal, executada por um técnico em enfermagem seguindo o protocolo do manual de assistência neonatal, do Ministério da Saúde.

As participantes voluntárias (casos e controles) foram convidadas a responderem, mediante entrevista, um questionário com as seguintes seções:

identificação, dados sócio-demográficos, história gestacional, hábitos de vida e aspectos relacionados à saúde. A qualidade do exame pré-natal, em tese, foi a mesma para todas as participantes, vez que existe um protocolo de assistência a mulheres gestantes nas unidades municipais de saúde. Apenas foram destacadas e apresentadas neste estudo as características mais prevalentes entre as gestantes durante o período gestacional, excluindo aquelas com poucas observações entre os grupos oiu que não se mostraram frequentes no estudo piloto realizado em uma amostra da mesma população.

Após a entrevista, um único cirurgião-dentista em cada unidade hospitalar, que desconhecia o peso do recém-nascido, realizava no consultório odontológico do hospital, o exame clínico periodontal de toda cavidade bucal em cada participante. Neste exame, foram medidas profundidade de sondagem de sulco/bolsa, recessão gengival e o índice de sangramento à sondagem e obtidos os valores de nível/perda de inserção clínica. Tais observações foram procedidas em seis diferentes locais em cada dente (disto-vestibular, médio-vestibular, mesio-vestibular, disto-lingual, médio-lingual, mesio-lingual)<sup>20</sup>, com o auxílio de uma sonda milimetrada do tipo William (TRINITY, São Paulo).

Os examinadores, para cada unidade hospitalar, foram treinados por um especialista em periodontia. A concordância das medidas intraexaminador foi considerada muito boa de acordo com o Índice Kappa (0,809 para o examinador 01 e de 0,865 para o examinador 02). A concordância das medidas inter-examinadores foi avaliada também pela estatística Kappa, sendo classificada como boa (0,766). As mães que apresentaram pelo menos quatro dentes, com um ou mais sítios, com profundidade de sondagem maior ou igual

4mm, perda de inserção maior ou igual 3mm e sangramento à sondagem, no mesmo sítio, foram consideradas portadoras de doença periodontal.

Para descrever a amostra de estudo procedeu-se a distribuição da variável independente principal (doença periodontal) e de todas as co-variáveis consideradas. Na análise tabular, foram selecionadas as candidatas à interação e confundimento para a modelagem e mediante análise estratificada, investigou-se a existência de modificação de efeito e de potencial confundimento para as seguintes co-variáveis: número de consultas pré-natais, ocupação gestacional, local de residência, número de filhos, números de moradores na residência, existência de infecção urinária gestacional, hipertensão, uso de medicamento, hábito de fumar, uso de álcool e frequência do hábito, idade, altura, nível de escolaridade, renda familiar e estado civil. Foi aplicada a análise de regressão logística não condicional para averiguar a ocorrência de interações e, posteriormente, de confundimento para as co-variáveis de interesse, empregando-se procedimentos *backward*. Para o processamento e análise dos dados utilizou-se o software STATA, versão 8.0.

O projeto deste estudo foi submetido à apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (Processo nº 020/2002).

## RESULTADOS

Observa-se que as puérperas do grupo caso são mais jovens (42,68%) quando comparado ao grupo controle (37,98%), apresentando também, um nível de escolaridade um pouco menor, embora não tenham sido encontradas

diferenças estatisticamente significantes, a 0,05, para as características estudadas, com exceção de uso de álcool e hábito de fumar (Tabela 01).

Entre os casos a frequência da doença periodontal foi de 42,7%, ao passo que nos controles foi de 29,95%, sendo tal diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

Na análise da associação bruta verificou-se que entre as portadoras da doença periodontal, a chance do filho apresentar baixo peso ao nascer, é aproximadamente, duas vezes maior que entre aquelas sem a doença ( $\hat{OR}_{bruta} = 1,74$ ;  $IC_{95\%}: 1,19 - 2,54$ ). Na análise estratificada nenhuma co-variável foi identificada como potencial confundidora e, o nível de escolaridade apresentou-se como possível modificador de efeito a 0,06. Posteriormente, a análise de regressão logística confirmou essa característica como modificadora de efeito (Teste da Razão de Verossimilhança /  $p=0,049$ ) e nenhuma co-variável foi identificada como confundidora. No entanto, os ajustes foram realizados para aquelas co-variáveis consideradas confundidoras clássicas da associação sob estudo: idade, hábito de fumar, uso de álcool e número de consultas pré-natais (Tabela 3). Renda familiar, co-variável sócio econômica habitualmente associada tanto a doença periodontal quanto ao baixo peso ao nascer, não foi ajustada, vez que apresentou colinearidade com o nível de escolaridade, fator de interação estatística com a exposição.

No modelo final observou-se que entre as mães com nível de escolaridade menor ou igual a quatro anos de estudo, portadoras de doença periodontal, a chance de ter filho de baixo peso ao nascer era mais que duas vezes superior quando comparadas àquelas sem a infecção estudada ( $\hat{OR}_{ajustada}=2,30$ ;  $IC_{95\%}: 1,14 - 4,61$ ). Por outro lado, entre as mães com nível de

escolaridade maior que quatro anos de estudo, ainda que a *Odds Ratio* indicasse uma associação positiva para a infecção bucal e a complicação gestacional investigada ( $\hat{O}R_{ajustada}=1,38$ ;  $IC_{95\%}:0,84 - 2,26$ ), não houve significância estatística.

O diagnóstico de bondade de ajuste dos modelos de regressão empregados foi realizado mediante aplicação da estatística de Hosmer-Lemeshow, em que indicou que os modelos se ajustaram adequadamente.

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciam a existência de associação positiva entre doença periodontal e baixo peso ao nascer, assumindo-se que a maioria dos potenciais fatores de confusão, que puderam ser mensurados nesta amostra, foram devidamente tratados. Também se constatou que a referida infecção bucal interage com a baixa escolaridade da puérpera, potencializando o efeito sobre o peso ao nascer. Ou seja, foi mais que duas vezes superior a chance de que mães de escolaridade muito baixa, portadoras de doença periodontal, tivessem filho de baixo peso ao nascer.

Essa sinergia pode ser explicada pela maior frequência de higiene bucal deficiente praticada no período gestacional pelas mães com baixo nível de escolaridade. A ineficiência de tal prática ativaria, portanto, a doença periodontal, tornando-a ainda mais prejudicial ao equilíbrio materno-fetal. É possível que a não detecção de diferenças estatisticamente significantes quanto aos procedimentos de higiene bucal, durante a caracterização dos casos e controles, tenha se dado devido à limitação da qualidade de algumas

das informações auto-referidas, especialmente aquelas sobre higiene bucal, tendo em vista que as mesmas podem ser manipuladas pelo entrevistado.

Esses achados apontam no mesmo sentido que aqueles publicados por Cruz et al.<sup>3</sup>, em 2005 e, igualmente, com o da maioria dos autores que investigaram a referida hipótese, sustentados no pressuposto de que a infecção no periodonto pode promover uma reação inflamatória, causando danos à placenta, restringindo a irrigação sanguínea e, por conseguinte, prejudicando o crescimento fetal.<sup>6,11,14,19,24</sup>

Todavia, não deve ser desconsiderada a existência de estudos cujos resultados não corroboram com os aqui encontrados, entre os quais se destacam os de Hujoel et al.<sup>9</sup> (2006), Lunardelli et al.<sup>16</sup> (2005) e Michalowicz et al.<sup>17</sup> (2006). É possível que haja contribuição, do fato de ainda não estar bem estabelecido o mecanismo biológico, explicativo da produção da associação investigada, na ausência de consenso em torno da hipótese. Ademais, ressalta-se ausência de clareza no critério de diagnóstico clínico da medida de exposição<sup>9,16</sup>, bem como possível inclusão de diagnósticos falso-positivos de doença periodontal, diante da fragilidade na definição das portadoras de periodontite<sup>17</sup>, nos estudos acima referidos.

Porém, este cenário controvertido em torno do mecanismo causal não deve ser um argumento para que a questão estudada seja negligenciada. A história da epidemiologia apresenta episódios, como o exemplo clássico da febre puerperal, em que o problema ainda não havia sido compreendido em plenitude, em suas bases biológicas, mas já se adotava medidas de controle ou mesmo prevenção de efeitos deletérios sobre a saúde das populações. Assim, considerando que cerca de 40% dos fatores de risco do baixo peso ainda são



desconhecidos<sup>21</sup>, e tendo em vista que um deles poderia ser a doença periodontal com uma participação expressiva, medidas preventivas de higiene bucal poderiam contribuir para reduzir o desfecho, ainda que o mecanismo biológico não esteja claro.

Não obstante essas considerações, é importante ressaltar que os resultados desta investigação devem ser interpretados com cautela. Inicialmente, trata-se de um estudo de caso-controle que nos permite apenas afirmar da existência de possível associação entre a doença periodontal materna e o baixo peso ao nascer, com evidências de causalidade entre a exposição e o desfecho. Entende-se, entretanto, que embora os estudos experimentais randomizados sobre a temática, ainda, sejam poucos para a obtenção de conclusão categórica, a existência de maior número de estudos observacionais com resultados a favor da associação contribui para fortalecer, cada vez mais, a sua consistência.

Alerta-se para o fato de que algumas co-variáveis importantes foram mensuradas com dados auto-referidos, os quais são obtidos da rememoração de eventos que pode se ressentir de vieses de omissão. Por exemplo, apenas 5,7% das mulheres, na amostra estudada, referiram o hábito de fumar durante a gestação. É possível que essa proporção tenha sido subestimada, em decorrência da negação do hábito pela puérpera, induzida pelo amplo conhecimento por parte da população sobre os efeitos maléficos do fumo durante a gestação.

Outros limites são decorrentes de informações insuficientes, representados pela ausência de investigação do índice de massa corpórea das puérperas, bem como, desfechos gestacionais indesejáveis anteriores, e

desconhecimento acerca da condição periodontal durante a gestação, o qual foi minimizado por recorrer-se a informações coletadas no pós-parto imediato. Tais limitações podem ter promovido um confundimento residual e distorcido a medida de associação em um sentido ignorado, para além da hipótese nula ou mesmo em torno dela.

Por outro lado, buscou-se compensar as restrições apresentadas com o emprego de satisfatório poder de estudo, além do rigor na obtenção das medidas tanto da exposição quanto do desfecho, dentre outros. O critério utilizado para determinar o diagnóstico de periodontite, ao empregar a combinação de 3 descritores clínicos, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento à sondagem, diminuiu consideravelmente a possibilidade de diagnósticos falso-positivos. Quanto à determinação do peso ao nascer, embora não tenha sido feita avaliação da qualidade desse dado secundário, obtido a partir da declaração de nascido vivo, acredita-se que seja uma informação de boa confiabilidade, conforme descrito em achados de estudos como de Silva et al.<sup>22</sup>, 2001.

Ressalta-se, também, que este trabalho foi elaborado de acordo com as recomendações do *STROBE Statement*<sup>7</sup>, que embora não seja um instrumento para avaliar a qualidade metodológica da pesquisa, constitui-se de uma lista de itens cuja finalidade é orientar a produção científica proveniente de desenhos observacionais.

Vale ainda salientar que, a despeito das referidas restrições, esta se constitui uma das poucas investigações brasileiras, do tipo caso-controle, com poder de estudo satisfatório para avaliar a complexa questão da associação referida. Em vista dessas considerações, acredita-se que os achados deste

estudo possam contribuir, ao lado de outras investigações conduzidas com desenhos mais rigorosos, para compreensão do problema que ainda guarda muitas lacunas.

## REFERÊNCIAS

1. Boström L, Bergström J, Dahlén G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol* 2001; 28(3):212-219.
2. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu T, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case control study. *J. Clin. Periodontol* 2005; 2(2):174-181.
3. Cruz SS, Costa MCN, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(5):782-787.
4. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann. of Periodontol* 1998; 3:205-211.
5. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. *Ann. of Periodontol* 1998; 3:213-221.
6. Dietrich T, Garcia RI. Associations Between Periodontal Disease and Systemic Disease: Evaluating the Strength of the Evidence. *J. Periodontol* 2005; 76(11)-s:2176-84.
7. Elm EV. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370(20):1453-1457.
8. Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira L NA, Pereira LJ, Sallum A W. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients Undergoing Periodontal Therapy. *J. Periodontol* 2007; 78(5):842-848.
9. Hujoel PP, Lydon-Rochelle M, Robertson PB, Del Aguila MA. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *Eur. J. Oral. Sci* 2006; 114(1):2-7.
10. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *JADA* 2001; 132(7):875-880.

11. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth J.C. Periodontal Disease and Preterm Birth: Results of a Pilot Intervention Study. *J. Periodontol* 2003; 74(8):1214-1218.
12. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, Darmstadt GL, Martines J, Paul V. Why are 4 million newborns babies dying each year? *Lancet* 2004; 364:399-401.
13. Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol* 1965; 36:177-187.
14. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal Therapy may Reduce the Risk of Preterm low Birth Weight in Women with Periodontal Disease: a randomized controlled trial. *J. Periodontol* 2002a; 73(8):911-924.
15. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J. Dent. Res.* 2002b; 81(1):58-63.
16. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J. Clin. Periodontol* 2005; 32(9):938-946.
17. Michalowicz BS, et al. A. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N. Engl. J. Med* 2006; 355(18):1885-94.
18. 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.
19. Offenbacher S, 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.
20. Pihlstrom BL, Ortiz-Campos C, McHugh RB. A randomized four-years study of periodontal therapy. *J. Periodontol* 1981; 52(5):227-42.
21. Roselli CAM, Segre CAM. Classificação do RN. In: Segre C.A.M., Armellini P.A, Marini W.T. *RN* 1995; 4ª Ed. São Paulo, Sarvier:24-34.
22. 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):508-514.
23. Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease. *J. Dent. Res* 1998; 77(10):1764-1765.
24. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of Periodontal Therapy on Pregnancy Outcome in Women Affected by Periodontitis. *J. Periodontol* 2007; 78(11):2095-2103.

- 
25. Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ. The effect of Alcohol Consumption on Periodontal Disease. *J. Periodontol* 2001; 72(2):183-189.

**Tabela 1 - Características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida dos Casos e Controles de um estudo sobre associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008. (n=548)**

Características	Caso <sup>1</sup> (n=164)		Controle <sup>2</sup> (n=384)		P
	Nº	%	Nº	%	
<b>Idade (em anos)</b>					
13 – 20	70	42,68	142	37,08	0,26
21 – 35	83	50,61	222	57,96	
36 – 48 <sup>3</sup>	11	6,71	19	4,96	
<b>Altura</b>					
> 160	79	48,77	189	50,00	0,79
≤ 160	83	51,23	189	50,00	
<b>Uso de Antibiótico</b>					
Não	53	51,96	95	47,50	0,46
Sim	49	48,04	105	52,50	
<b>Nº de Pessoas no Domicílio</b>					
Até 4	90	54,88	226	58,85	0,38
> 4	74	45,12	158	41,15	
<b>Infecção Urinária</b>					
Sim	52	31,71	107	27,86	0,36
Não	112	68,29	277	72,14	
<b>Nível de Escolaridade</b>					
> 4	108	65,85	283	73,70	0,06
0 – 4	56	34,15	101	26,30	
<b>Ocupação</b>					
Remunerada	47	28,66	111	28,91	0,95
D.casa/estudante/desempregada	117	71,34	273	71,09	
<b>Nº de Consultas Pré-natais</b>					
≥ 6	22	13,41	61	15,89	0,46
0 – 5	142	86,59	323	84,11	
<b>Hábito de Fumar</b>					
Sim	20	12,20	10	2,60	0,00
Não	144	87,80	374	97,40	
<b>Primiparidade</b>					
Sim	82	50,00	192	50,00	1,00
Não	82	50,00	192	50,00	
<b>Uso de Álcool</b>					
Sim	25	15,24	34	8,85	0,02
Não	139	84,76	350	91,15	
<b>Local de Residência</b>					
Urbana	116	70,73	284	73,96	0,43
Rural	48	29,27	100	26,04	

1 – Mães de crianças que nasceram com peso inferior a 2.500g;

2 – Mães de crianças que nasceram com peso igual ou superior a 2.500g;

3 – Por possuir observações com número reduzido, esse estrado foi agrupado ao anterior para aplicação do teste estatístico.

**Tabela 2 – Doença periodontal (Nº e %) entre Casos e Controles de um estudo sobre associação entre esta infecção bucal e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008.**

<b>Doença Periodontal</b>	<b>Caso<sup>1</sup></b>		<b>Controle<sup>2</sup></b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Sim	70	42,68	115	29,95
Não	94	57,32	269	70,05
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100</b>	<b>384</b>	<b>100</b>

1 – Mães de crianças que nasceram com peso inferior a 2500g;

2 – Mães de crianças que nasceram com peso igual ou superior a 2500g;

$p = 0,004$

**Tabela 3 – Odds Ratio (OR) e intervalos de confiança (IC 95%) obtidos mediante análise de regressão logística para a associação entre doença periodontal materna e baixo peso ao nascer. Feira de Santana/Alagoinhas, Bahia, Brasil, 2008. (n=548)**

<b>Co-variável do modelo</b>	<b>Nº</b>	<b>ÔR<sup>1</sup></b>	<b>IC<sup>95%</sup></b>
<b>Nível de Escolaridade</b>			
Menor que Elementar (0 – 4 anos)	157	2,30	[1,14 4,61]
Maior que Elementar (+ 4 anos)	391	1,38	[0,84 2,26]

1 - ajustada por idade, número de consultas pré-natais, uso de álcool e hábito de fumar, além de controlada por nível de escolaridade da mãe.



## **ARTIGO 2:**

### **Dilemas na escolha de um grupo controle para estudo de intervenção**

**Simone Seixas da Cruz**

Instituto de Saúde Coletiva – UFBA  
Rua Padre Feijó, 29, 4º andar CHR, Canela, 40110-170 - Salvador, Bahia, Brasil  
Estudo desenvolvido através do Projeto: “Doença periodontal materna e baixo peso ao nascer”, financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Bahia, CNPq, SECTI e SESAB através dos editais PPSUS 2004 e PPSUS 2005.

## RESUMO

Para avaliar a relação de causa-efeito, os estudos experimentais, são considerados como padrão-ouro. No entanto, não raras vezes, tais estratégias de investigação mostram-se claramente limitadas frente às imposições éticas inerentes à pesquisa, particularmente, no que se refere à escolha de um grupo controle. Diante dessa temática controvertida, o objetivo desse trabalho encerra-se em estimular o debate em torno da questão sobre a escolha de um grupo controle, em desenhos de intervenção, com limitações éticas que constituem um freqüente problema metodológico em vários estudos. Para ilustrar as dificuldades, são apresentados os dilemas encontrados para eleger um grupo controle em estudos de intervenção que visem avaliar associação entre doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer. Genericamente, pode-se admitir que as diversas possibilidades apontadas não constituem uma resolução do problema, entretanto, todas perpassam, inevitavelmente, pelo crivo de elementos da ética e da validade do estudo.

**Descritores:** epidemiologia; grupo controle; estudo de intervenção; doença periodontal; prematuridade/baixo peso ao nascer.

---

**ABSTRACT**

Experimental studies are considered to be the gold standard for evaluating the cause-effect relationship. However, it is not unusual for them to clearly show limitations due to the ethical impositions inherent to the research, particularly with regard to choosing control groups in studies of this nature. In the light of this controversial topic, the aim of this study is to stimulate a debate around the question of choosing control groups in studies with intervention designs that have ethical limitations, which are a frequent methodological problem in many studies. To illustrate the difficulties, the dilemmas encountered in selecting control groups in intervention studies aimed at evaluating the association between maternal periodontal disease and prematurity/low birth weight are presented. On the whole, it can be accepted that the various possibilities indicated do not constitute the solution for the problem; nonetheless, all of them inevitably touch on the grid of elements making up the ethics and validity of such studies.

**Key words:** epidemiology; control group; intervention study; periodontal disease; prematurity/low birth weight.

## INTRODUÇÃO

A condução de estudos intervenção que envolve populações humanas pode implicar no enfrentamento de desafios, como a superação de problemas metodológicos sem, contudo, descuidar de questões éticas. Um exemplo típico, em algumas situações, refere-se à decisão sobre a randomização dos indivíduos que comporão a população do estudo. Este processo, que visa conferir aos participantes de uma determinada investigação, a mesma probabilidade de receber ou não a intervenção a ser testada, nem sempre pode ser adotado.

Essa estratégia metodológica é considerada como padrão-ouro entre os desenhos de pesquisa destinados a avaliar a relação de causa-efeito<sup>19</sup> ou mesmo a efetividade de intervenções implementadas em agregados humanos.<sup>36</sup> No entanto, de acordo com Almeida Filho <sup>2</sup> (2000), tal afirmativa deve ser relativizada, vez que a escolha do desenho do estudo deve ser pautada tanto pela hipótese a ser testada quanto pela natureza do objeto a ser investigado.

Assim vejamos: a estrutura desses desenhos de estudo, caracterizada pelo posicionamento ativo do investigador frente ao objeto de investigação, visa testar uma proposição causal <sup>2,11</sup>, respeitando o princípio de comparabilidade entre os grupos exposto e não-exposto à intervenção, na tentativa de adotar preceitos contrafactuais.<sup>37</sup> Em geral, esta estrutura de comparabilidade é garantida através de recursos que aperfeiçoam a escolha do grupo controle no sentido de torná-lo, na medida do possível, o mais semelhante ao agregado submetido à intervenção estudada.<sup>5,22</sup> Neste sentido, a escolha do grupo controle assume um papel relevante na validade interna desta, como de

qualquer outra pesquisa que pretende primar pelo rigor científico. Todavia, quando se trata de estudos de intervenção, muitas vezes não é factível atender esta exigência a depender da natureza do objeto de investigação.

Um exemplo que retrata com clareza o enfrentamento deste problema refere-se à hipótese de que a doença periodontal na gestação pode representar um fator de risco para nascimentos prematuros e com baixo peso a qual, a partir de meados dos anos de 1990, tem chamado atenção da comunidade científica e estimulado o desenvolvimento de vários estudos observacionais.<sup>14,25,35</sup> A maioria dos autores aponta para a necessidade de se realizar estudos de intervenção para que possa ser avaliada com mais propriedade a relação causal entre essa infecção bucal e o evento gestacional referido.<sup>14,15</sup>

Porém, para se testar a efetividade da intervenção periodontal em gestantes na redução da prematuridade/baixo peso ao nascer (PBPN), o desenho experimental mostra-se claramente limitado frente às imposições éticas inerentes à pesquisa. Em outras palavras, os aspectos éticos parecem ser feridos ao alocar-se, aleatoriamente, as gestantes aos grupos teste (submetido à terapia) e controle (apenas acompanhado), dado que a doença periodontal já dispõe de tratamento eficaz e, *per si*, constitui um foco de infecção com quadro de desconforto, podendo, inclusive promover a perda dentária acompanhada ou não de processos dolorosos.

Neste cenário, surge a necessidade do emprego do desenho, classificado por alguns estudiosos como quase-experimental, conhecido como “ensaio ou experimento não-randomizado” no qual, não obstante o pesquisador “manipule” a característica que está sendo investigada, não há alocação

aleatória (randomizada) dos indivíduos que receberão ou não a intervenção. Embora, até o momento, seja encontrado na literatura específica apenas um trabalho que explore a hipótese de associação entre a terapia periodontal e PBPN mediante o referido tipo de desenho de estudo, este parece ser uma alternativa diante da impossibilidade de se realizar investigações experimentais clássicas, devido a questões éticas.

Existem, na literatura do campo da saúde, estudos quase-experimentais, testando variadas hipóteses com tipos de grupo de comparação de natureza diversa, tais como os controles históricos ou externos<sup>13</sup>, e múltiplos controles.<sup>34</sup> Apesar da diversidade de subcategorias e da expansão de estudos empíricos com esta estratégia no campo da saúde, poucos trabalhos têm destinado atenção apropriada ao referido desenho, numa abordagem metodológica, a exemplo do que ocorreu com os estudos randomizados.<sup>44</sup> Diante deste panorama polêmico, justifica-se, aqui, a apresentação do que se dispõe na literatura acerca da temática, no intuito de estimular o debate em torno da questão sobre a escolha de um grupo controle, em investigações de intervenção com limitações éticas, as quais constituem um freqüente problema metodológico.

Assim, para facilitar o entendimento da proposta, este artigo está apresentado em três tópicos. Inicialmente descreve-se o grupo controle considerado ideal em estudos epidemiológicos e, em seguida, foram abordados os experimentos que utilizam grupo controle histórico. Por fim, discute-se a possibilidade de delinear estudos com múltiplos controles, e como as investigações existentes na literatura contemporânea, que avaliam a

efetividade da terapia periodontal em gestantes sobre a prematuridade/baixo peso ao nascer, lidam com este tema quando da escolha do grupo controle.

### **Em busca de um controle ideal**

Parte do pensamento epidemiológico, que visa ampliar a compreensão do processo saúde-doença, tem sido construído sob a estrutura da comparabilidade, através da lógica contrafactual, a qual é representada por um preceito teórico-metodológico em que se compara o indivíduo quando exposto a um determinado fator com ele mesmo quando não exposto.<sup>5</sup>

Incorporando essa lógica na abordagem do tema Doença Periodontal e Prematuridade/ Baixo peso ao nascer (PBPN), seria possível comparar o peso de um recém-nascido de mãe portadora desta infecção bucal exposta à terapia periodontal, durante a gestação, com o peso desse mesmo recém-nascido, na situação em que não houvesse tratamento periodontal. Tal comparação permitiria a avaliação rigorosa do efeito da terapia na PBPN, sob o argumento de que o melhor controle para a gestante seria ela mesma, em diferentes condições de exposição ao tratamento.

Embora, o melhor controle encontre-se no plano teórico, a perspectiva contrafactual aponta para a necessidade de substituir-se o "exposto quando não exposto" por um elemento referente ao não exposto.<sup>37</sup> No entanto, para haver comparabilidade espera-se que todos os outros determinantes estejam distribuídos de forma equivalente entre os grupos de referência e índice.<sup>20</sup>

Nesta perspectiva, são utilizadas técnicas, como a randomização, com o objetivo de criar grupos sobre a égide da maior comparabilidade possível.<sup>41</sup> Tal técnica, com diversas variações, pode ser definida como um processo de decisão que promove a formação de grupo teste e controle de maneira

aleatória, desde que o tamanho da amostra seja grande o suficiente para uma distribuição equilibrada dos fatores de risco do desfecho de interesse, sejam eles mensurados, ou não, no *baseline*.<sup>3</sup>

Todavia, o emprego da randomização pode encontrar, não raras vezes, barreiras impostas, por exemplo, pela necessidade de intervenção rápida como nas situações de controle de infecção<sup>21</sup>, ou mesmo pela impossibilidade de execução da intervenção em larga-escala, demandando, assim, a elaboração de estudos de intervenção não-randomizados como os quase-experimentos. Embora muitos “cientistas”, segundo Abel e Koch<sup>1</sup>, 1999, recomendem aos seus pares descartar os achados provenientes desses estudos, esse desenho é escalado como a segunda alternativa para julgamento da qualidade de evidências em proposições causais, de acordo com a “*US Preventive Services Task Force*”<sup>43</sup> (Quadro1). Inclusive, em algumas situações de avaliação de programas de saúde, representa o único desenho possível de ser implementado na modalidade intervenção.<sup>7</sup>

**Quadro 1- Critérios para julgamento da qualidade de evidências segundo tipo de desenho de estudo.**

Hierarquia	Desenho do Estudo
I	Estudos Experimentais controlados e randomizados
II-1	Estudos Experimentais controlados, não-randomizados
II-2	Estudos de Caso-controle e Coorte
II-3	Estudos de Séries temporais múltiplas e Experimentais não-controlados
III	Opiniões de autoridades renomadas, estudos descritivos e estudos de caso

Fonte: *US Preventive Services Task Force* -1996<sup>43</sup>



### **Quando a escolha é um grupo controle histórico**

Existem diversas categorias de estudos quase-experimentais<sup>21</sup> e estes podem ou não ser providos de um grupo controle concorrente. Na impossibilidade de dispor do mesmo, pode ser utilizado aquele denominado grupo controle histórico. Nesta categoria, a unidade de comparação não foi submetida à intervenção em questão, em um dado momento passado. Muitas críticas recaem sobre esta alternativa, pela existência de fontes de não-equivalência entre os grupos teste e controle, interpostas ao longo do tempo, promovendo violação da comparabilidade.<sup>39</sup> No entanto, o uso de controles históricos não é raro, especialmente nas áreas de avaliação de programas educacionais e de saúde, bem como em certas subáreas da clínica como a cirurgia, por exemplo.<sup>4</sup>

Alguns pesquisadores têm explorado, através de meta-análise, a validade de estudos de intervenção com controle histórico comparando-os aos estudos experimentais. A maioria deles aponta para uma superestimação dos efeitos das variadas terapias.<sup>8,9,10,39</sup>

Por outro lado, aventar a possibilidade de investigar, por exemplo, a efetividade da terapia periodontal na redução de baixo peso ao nascer através desse delineamento não constitui uma "proibição científica", embora não tenha sido encontrada qualquer publicação sobre este tema utilizando tal estratégia de investigação. Todavia, uma decisão como essa tornaria mandatório assumir as limitações que podem causar injúrias a inferência, frente a não equivalência de fatores inerentes aos dois grupos de momentos históricos distintos, particularmente, no que diz respeito, àqueles fatores desconhecidos os quais constituiriam uma fonte de confundimento residual.<sup>27,33</sup>

Na tentativa de esclarecer algumas das limitações de estudos que optam pela escolha de um controle histórico para testar a hipótese de associação entre DP e PBPN, diante da ausência de estudos dessa natureza, pode-se citar como exemplo a investigação com dados ainda não publicados\* em que, um único grupo de 54 gestantes foi submetido a tratamento periodontal durante a gestação e comparado a outro grupo de 112 puérperas no pós-parto imediato, porém sem terapia prévia. Todas foram provenientes da mesma população de mulheres no período gestacional, incluindo o puerpério, atendidas em um serviço municipal de saúde da cidade de Faria de Santana. Os principais achados dessa investigação encontram-se sumarizados na tabela abaixo.

**Tabela 1 – Risco Relativo (RR) bruto e ajustado e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008.**

MODELOS	RR	IC 95%
Bruto	1,92	[1,15 3,20]
Ajustado**	2,13	[1,30 3,48]

\*\* ajustado por idade e nível de escolaridade

Observou-se uma freqüência duas vezes maior de nascimentos de baixo peso e/ ou prematuros entre as puérperas não tratadas que aquela encontrada no grupo teste (submetido a terapia periodontal durante a gestação), sendo esta diferença estatisticamente significativa. No entanto, detectou-se que os referidos grupos não foram semelhantes para a distribuição das seguintes co-variáveis: nível de escolaridade, situação conjugal, número de pessoas no domicílio, diabetes, hábito de fumar e consumo de álcool, para o nível de significância estatística de 5%. A distribuição heterogênea para importantes co-variáveis pode sinalizar para falta de comparabilidade entre os grupos, não

\*Cruz et al. Terapia Periodontal e baixo peso ao nascer: o emprego de um grupo controle histórico.

apenas para aqueles fatores que foram medidos, uma vez que esses podem ser controlados com estratégias de análise de dados, mas, sobretudo para aquelas características da amostra que influenciam a associação e não foram mensuradas por razões diversas. E, a ausência de comparabilidade entre os grupos pode comprometer a qualidade metodológica do estudo e, por conseguinte, distorcer as medidas de associação, tornando os resultados potencialmente espúrios.

A essa categoria de estudos, particularmente quando os grupos são constituídos com um longo lapso de tempo, podem ser atribuídas outras fontes de vieses, como fatores de risco pouco conhecidos tanto da exposição quanto do efeito, os quais podem ter sofrido alterações, em função do tempo, tornando os grupos não-equivalentes. No estudo tomado como exemplo, o padrão de exposição das mulheres a informações de saúde também pode ter sofrido alterações, promovendo mudanças nos comportamentos de saúde, em geral, ao longo do tempo.

Embora estas restrições exijam atenção dos pesquisadores que adotam delineamentos de estudo desta natureza, elas não inviabilizam a estratégia de controle histórico. Particularmente, quando os grupos se apresentam comparáveis para uma gama de relevantes fatores de risco (ou determinantes) tanto para exposição quanto para o efeito, ao lado de aspectos metodológicos que garantam a validade interna do estudo, tais como o tamanho da amostra e instrumentos de medida adequados, além de procedimentos apropriados de análise e interpretação dos dados diante das fragilidades apresentadas.

### **Os múltiplos grupos controles: um outro problema?**

A dificuldade de um grupo controle adequado, por vezes, induz o pesquisador a utilizar o recurso de múltiplos grupos controle, usados originalmente em estudos de caso-controle. Tal estratégia é empregada sobre o argumento de que quando não há nenhum controle julgado "ideal" ou clássico podem-se empregar diferentes controles com o intuito de aumentar a base de evidências para aceitar ou não a hipótese de associação.<sup>16</sup>

Muito utilizado na década de 70, o emprego de mais de um grupo controle era motivado na tentativa de lidar com os vieses de cada grupo.<sup>24</sup> Porém, o seu emprego foi se fragilizando ao longo do tempo, em decorrência tanto do processo laborioso no desenho quanto da complexificação na análise de dados, que os grupos caso (ou, por analogia teste) e controles podem representar múltiplos efeitos.<sup>38</sup> Além disso, o desuso dessa estratégia deve-se a um potencial inconveniente representado pela dificuldade de interpretação dos achados na situação em que os dois grupos produzem resultados contraditórios. A interpretação será tanto mais complexa quanto mais divergentes forem as estimativas de associação feitas com os grupos controle, demandando, assim, explicações para as diferenças e a necessidade de inferir qual estimativa de associação é a mais apropriada.<sup>45</sup>

Em contraparte, alguns autores<sup>16</sup> afirmam que quando as estimativas de associação provenientes de dois grupos controle são semelhantes, elas apontam contra a existência de distorções nas medidas, pois seria improvável que os vieses afetassem os grupos na mesma direção e intensidade. Porém esse parece ser um argumento frágil frente à possibilidade plausível de ambos

os grupos incorporarem vieses semelhantes provenientes de diferentes confundidores.<sup>38</sup>

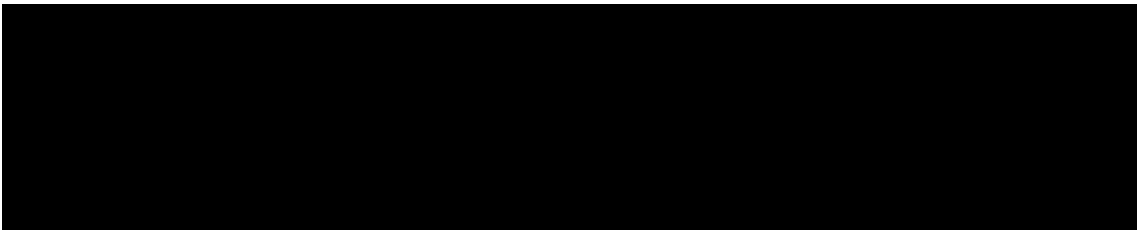
Na investigação desenvolvida no Brasil, por Gazolla et al.<sup>17</sup>, em 2007, única encontrada na literatura que trata da referida hipótese através da estratégia de múltiplos controles em um estudo de intervenção, foram constituídos três grupos de gestantes: a) Portadoras de Doença Periodontal Tratada (GRUPO 1); b) Mulheres sem Doença Periodontal (GRUPO 2); c) Portadoras de Doença Periodontal não tratadas, por não retornarem ao ambulatório odontológico após o exame (GRUPO 3).

A estratégia dos autores para o emprego de múltiplos grupos controles, apesar das limitações apontadas acima, pareceu plausível por duas razões. A primeira por ser o Grupo 1 (experimental), em composição, diferente do Grupo 2, dado que este tem melhores condições de saúde bucal, tornando-os, assim, heterogêneos. Além disso, ao se utilizar o grupo controle com o periodonto saudável adota-se o pressuposto de que existe associação entre DP e PBPN. Ou seja, espera-se que a incidência de PBPN no grupo tratado seja semelhante àquela observada no grupo controle sem doença, se houver efetividade do tratamento.

Contudo, os investigadores que não acreditam na legitimidade da associação entre DP e PBPN, podem argumentar que as frequências de PBPN nos grupos tratado e sem doença sejam semelhantes pela não existência de associação. Daí surge a necessidade de empregar outro grupo controle que embora não seja planejado por razões éticas, constituem-se espontaneamente, na medida em que uma parcela das gestantes diagnosticadas com doença periodontal pode não aderir às sessões de tratamento.

Com a estratégia supracitada, Gazolla e seus colaboradores<sup>17</sup> poderiam ter solucionado, em parte, o problema da escolha de um controle em estudo de intervenção, vez que vislumbra-se com esse método a possibilidade de comparação de incidências de grupos com doença periodontal tratada e não tratada, característica clássica em estudos experimentais. No entanto, o problema da ausência de randomização permanece uma vez que as mulheres optam, por razões desconhecidas, por aderir ou não ao tratamento após o exame.

**Tabela 2 – Odds Ratio (OR) e respectivos intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante análise da regressão logística para a associação entre doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer. Três Corações, Minas Gerais, Brasil. 2007.**



Fonte :Gazolla et al.<sup>17</sup>, 2007.

\*Ajustada para nível de escolaridade e prematuridade prévia.

Embora se reconheça a proposta ousada dos autores frente o problema da escolha de um controle, cabe, aqui, uma crítica respeitosa ao que pode ter distorcido os resultados encontrados para além da hipótese nula, superestimando a medida de associação ( $OR = 116,7$ ;  $IC\ 95\%: 34,27 - 397,2$ ).

A primeira crítica diz respeito a questões de validade interna. Por exemplo, o tamanho insuficiente do grupo não-tratado ( $n = 62$ ) pode explicar, parcialmente, tanto a expressiva força de associação quanto a amplitude do intervalo de confiança, conforme apresentado na tabela 2. Além disso, os métodos escolhidos para tratar o problema de confundimento, principalmente

frente à ausência de randomização, não são claros. Ou seja, no referido estudo, não são esclarecidos ao leitor os recursos utilizados para o ajustamento da medida de associação.

Discorda-se ainda, da postura dos autores, plenos conhecedores da investigação, de não apresentarem uma autocrítica diante de medidas de associação para além da centena, valor tão incomum no campo epidemiológico e na literatura especializada.

### O que há na literatura?

Até o momento, a rigor, existem somente sete estudos epidemiológicos, na literatura consultada, que testaram a hipótese de que a terapia periodontal reduz o PBPN, os quais encontram-se sumarizados no Quadro 2.

### Quadro 2- Estudos de intervenção que investigaram a hipótese de associação causal entre doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer.

Autor	Local	Amostra	Randomização	Odds Ratio [IC 95%]	Conclusão
JEFFCOAT et al. <sup>26</sup>	Alabama	1089	Sim	–	Existe associação
LÓPEZ et al. <sup>30</sup> (a)	Chile	351	Sim	4,70 [1,29 - 17,13]	Existe associação
LÓPEZ et al. <sup>31</sup> (b)	Chile	639	não	3,5 [ 1,7 - 7,3]	Existe associação
LÓPEZ et al. <sup>29</sup> (c)	Chile	870	Sim	2,76 [1,29 - 5,88]	Existe associação
MICHALOWICZ et al. <sup>32</sup>	Nova York	823	Sim	1,04 [0,68 - 1,58]	Não há associação
GAZOLLA et al. <sup>17</sup>	Brasil	420	Não	116,7 [34,27 - 397,2]	Existe associação
TARANNUM e FAIZUDDIN <sup>42</sup>	Índia	200	Sim	–	Existe associação

Claramente, a maioria optou pela escolha de controles randomizados, em geral, apontada como a melhor estratégia contra injúrias à inferência em estudos que investigam relações de causa e efeito.<sup>40</sup> Porém, surge uma questão importante (pano de fundo da temática discutida neste *paper*): É ético acompanhar mulheres grávidas, em geral de baixo poder sócio-econômico, portadoras de doença periodontal com a possibilidade de intervenção sem o fazê-lo? Essa preocupação justifica-se, independente de haver ou não a associação referida, por ser essa enfermidade definida como infecção dos tecidos em torno dos dentes, que promove sangramento, edema, halitose, mobilidade dentária e, eventualmente, processos dolorosos acompanhados da perda dentária. Justifica-se, ainda, pela existência de possíveis associações causais da infecção periodontal com outras doenças, tais como complicações cardiovasculares.<sup>18</sup>

Em defesa da escolha do desenho randomizado alguns pesquisadores podem utilizar o argumento, equivocado ou ingênuo, de que em países em desenvolvimento, a exemplo dos estudos realizados no Chile (Quadro 02), as participantes do grupo controle poderiam não ser submetidas ao tratamento periodontal durante a gestação por estarem recebendo o padrão de assistência local, no qual não há atenção periodontal para grávidas. No entanto, esse raciocínio, é fragilizado ao considerar que, naqueles países, o padrão de assistência, para os grupos menos favorecidos, é determinado fortemente pela situação econômica, e não por alternativas embasadas cientificamente.<sup>6</sup>

Além disso, o argumento, acima citado, vai de encontro às recomendações éticas pautadas por órgãos internacionais quando expressa orientações para a pesquisa em populações de países em desenvolvimento,



como o *Council for International Organization of Medical Sciences*.<sup>12</sup> De acordo com as diretrizes desse órgão para todos os participantes da pesquisa, inclusive para o grupo controle, devem ser garantidos os mais efetivos procedimentos, sejam eles preventivos ou de tratamento. Ou seja, o benefício mais justo às gestantes do grupo controle, portadoras de doença periodontal seria, portanto, a realização da terapia simultânea àquela ocorrida no grupo teste, tendo em vista que a gravidade da infecção pode ser função do tempo pelo qual o indivíduo é exposto às injúrias periodontais.<sup>28</sup>

Considerando que a maioria dos estudos que investigam a temática, incorporam em suas amostras gestantes com dificuldades de acesso ao tratamento odontológico, parece razoável aventar a possibilidade de planejar um estudo quase-experimental (intervenção não convencional) a partir de um grupo controle (não tratado) composto por gestantes que optem por não fazer o tratamento simultâneo à gestação por razões diversas. A investigação, assim desenhada, empregando-se ou não um segundo grupo controle, composto por mulheres sem doença, passaria a assumir o ônus da ausência da não-randomização, constituindo, como discutido, uma fonte de ameaça à validade interna, no entanto, sem tornar o grupo controle doente apenas um instrumento para satisfazer as necessidades e interesses daquela investigação. Para essa conduta, seria demandado um esforço adicional para minimizar as distorções mediante um rigoroso planejamento de pesquisa, além de uma crítica efetiva, dos próprios autores, acerca dos achados para que não sejam obtidas medidas de associação distorcidas, alimentando argumentos que desestabilizam a teoria existente em torno da hipótese.

Outro recurso para minimizar as potenciais distorções, provenientes da estratégia de múltiplos controles, refere-se ao procedimento de análise de dados em que os três grupos poderiam ter sido analisados simultaneamente, empregando-se modelagem que permita comparações múltiplas cujo detalhamento foge ao escopo desse trabalho, mas que pode ser consultado em Hosmer-Lemeshow <sup>23</sup> (2000).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Genericamente, pode-se admitir que as diversas possibilidades de resolução do problema “**escolha de um grupo controle em estudo de intervenção**” passam, inevitavelmente, pelo crivo de elementos da ética e da validade do estudo. Admite-se também, que há tensões entre tais elementos, no que se refere a benefícios sociais/individuais e avanços científicos, que justifiquem as estratégias de pesquisa em seres humanos. <sup>37</sup>

Destaca-se, no entanto, que o desafio da escolha de um grupo controle é atenuado pela posição de “maturidade epistemológica do pesquisador”, ao assumir que essa decisão é, também, função da pergunta de investigação, do objeto a ser investigado, e, sobretudo, da aceitação de que para toda estratégia adotada, em menor ou maior grau, haverá imperfeições do experimento (ou do quase-experimento), com as quais não se pode julgar a veracidade indubitável, sobre determinada hipótese.

---

**REFERÊNCIAS**

1. Abel U, Koch A. The Role of Randomization in Clinical Studies: Myths and Beliefs. *J. Clin. Epidemiol.* 1999; 52(6):487-97.
2. Almeida-Filho N. *A ciência da Saúde* 2000; p.255. Editora: Hucitec; São Paulo.
3. Altman DG, Bland JM. Treatment allocation in controlled trials: why randomized? *BMJ* 1999; 318:1209-9.
4. Belangero W D. Reflexões sobre a metodologia na pesquisa ortopedia e traumatologia. *Acta. Ortop. Bras.* 2001; 9(3):59-61.
5. Berkman LF. Seeing the Forest and the Trees: New Visions in Social Epidemiology. *Epidemiol. Rev.* 2004; 26(1):2-6.
6. Cabral MML, Schindler HC, Abath FGC. Regulations, conflicts and ethics of medical research in developing countries. *Rev. Saúde Pública* 2006; 40(3):521-527.
7. Carneiro M. Estudos epidemiológicos na avaliação de efetividade do Programa de Controle da Doença de Chagas: discussão metodológica. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2002; 5(1):129-141.
8. Carroll D, Tramer M, McQuay H, Nye B, Moore A. Randomization is important in studies with pain outcomes: systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation in acute postoperative pain. *Br. J. Anaesth.* 1996; 77(6):798-803.
9. Chalmers I. Assembling comparison groups to assess the effects of health care. *J. R. Soc. Med.* 1997; 90(7):379-386.
10. Chalmers I. Comparing like with like: some historical milestones in the evolution of methods to create unbiased comparison groups in therapeutic experiments. *Inter. J. Epidemiol.* 2001; 30(5):1156-1164.
11. Cook TD, Campbell DT. *Quasi-Experimentation: Design and Analysis Issues for field settings* 1979; Chicago: Rand McNally.
12. Council for International Organization of Medical Sciences – CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva; 2002.
13. Coutinho SB, Lima MC, Ashworth A, Lira PI. Impacto de treinamento baseado na Iniciativa Hospital Amigo da Criança sobre práticas relacionadas à amamentação no interior do Nordeste. *Jornal de Pediatria* 2005; 81(6):471-477.

14. Cruz SS, Costa MCN, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(5):782-787.
15. Dietrich T, Garcia RI. Associations Between Periodontal Disease and Systemic Disease: Evaluating the Strength of the Evidence. *J. Periodontol.* 2005; 76(11)-s: 2176-2184.
16. Fletcher RW, Fletcher SW. *Clinical Epidemiology* 2005; 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
17. Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira LAN, Pereira LJ, Sallum A W. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients Undergoing Periodontal Therapy. *J. Periodontol.* 2007; 78(5):842-848.
18. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease - Epidemiology and possible mechanisms. *J. Am. Dent. Assoc.* 2002; 133-s:14-22.
19. Gluud LL. Bias in Clinical Intervention Research. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 163(6):493-501.
20. Greenland S. Randomization, statistics and causal inference. *Epidemiology* 1990; 1(6):421-429.
21. Harris AD, Bradham DD, Baumgarten M, Zuckerman IH, Fink JC, Perencevich EN. The Use and Interpretation of Quasi-Experimental Studies in Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2004; 38(11):1586-1591.
22. Hofler, M. Causal inference based on counterfactuals. *BMC Med. Res. Methodol* 2005; 5:28.
23. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* 2000; 2nd John Wiley and Sons, Inc, N Y.
24. Ibrahim MA, Spitzer WO. The case-control study: the problem and the prospect. *J Chronic Dis* 1979; 32:139-144.
25. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor for preterm birth. *Ann. Periodontol.* 2001; 6:183-188.
26. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal Disease and Preterm Birth: Results of a Pilot Intervention Study. *J. Periodontol* 2003; 74(8):1214-1218.
27. Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. *BMJ* 1998; 317:1185-1190.

28. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*; 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005; p.1013
29. López NJ, Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J. Periodontol.* 2005c; 76(11):2144-2153.
30. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal Therapy may Reduce the Risk of Preterm low Birth Weight in Women with Periodontal Disease: a randomized controlled trial. *J. Periodontol.* 2002a; 73(8):911-924.
31. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J. Dent. Res.* 2002b; 81(1):58-63.
32. Michalowicz BS, et al. A. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(18):1885-94.
33. Milne E, Johnston R, Cross D, Giles-Corti B, English DR. Effect of a School-based Sun-Protection Intervention on the Development of Melanocytic Nevi in Children. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 155(8):739-745.
34. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WSL, Speakman CTM, Kennedy HJ, Hart AR. Do calcium channel blockers and antimuscarinics protect against perforated colonic diverticular disease? A case control study. *Gut.* 2003; 52(12):1734-1737.
35. Offenbacher S, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol.* 1996; 67(10):1103-1113.
36. Power EJ, Tunis SR, Wagner JL. Technology assessment and public health. *Annu. Rev. Public. Health.* 1994; 15:561-79.
37. Reichenheim ME, Moraes CL. Alguns pilares para a apreciação da validade de estudos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol* 1998; 1(2):131-48.
38. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1998.
39. Sacks H, Chalmers TC, Smith HJR. Randomized versus historical controls for clinical trials. *Am. J. Med.* 1982; 72:233-40.
40. Shadish WR, Heinsman DT. Experiments versus quasi-experiments: do they yield the same answer? *NIDA Res. Monogr.* 1997; 170:147-64.

41. Silverman HJ, Miller FG. Control group selection in critical care randomized controlled trials evaluating interventional strategies: An ethical assessment. *Crit. Care. Med.* 2004; 32(3):852-7.
42. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of Periodontal Therapy on Pregnancy Outcome in Women Affected by Periodontitis. *J. Periodontol.* 2007; 78(11):2095-2103.
43. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive service. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996; 231-246.
44. Victora CG, Hanson K, Bryce J, Vaughan J. P. Achieving universal coverage. Health interventions. *Lancet* 2004; 364(9444):1541-1548.
45. Wacholder S, Silverman DT, Mclaughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. *Am. J. Epidemiol.* 1992; 135(9):1029-1034.

### **ARTIGO 3:**

#### **Terapia periodontal em gestante e baixo peso ao nascer**

**Simone Seixas da Cruz**

## RESUMO

Desde a última década, passaram a ser apontadas fortes evidências da associação entre periodontite materna e baixo peso ao nascer. Contudo, são poucos os estudos de intervenção que se propuseram a investigar esta hipótese. O objetivo dessa investigação foi avaliar se a terapia periodontal em gestantes reduz o baixo peso ao nascer. Realizou-se um estudo de intervenção não-randomizado, com dois grupos controles. A amostra consistiu de 339 gestantes: 141 do Grupo Experimental (tratadas de periodontite), 145 do Grupo Controle I (sem periodontite) e 53 do Grupo Controle II (com periodontite, não tratadas). O Grupo Experimental recebeu o tratamento periodontal, ao longo da gestação, enquanto o Controle I foi apenas acompanhado pelo mesmo período. Após o parto, foram obtidas as informações do recém-nascido referentes ao peso ao nascer. Os procedimentos de análise consistiram de regressão logística precedida de análise estratificada. A frequência do baixo peso ao nascer no grupo de mulheres com periodontite tratada foi de 9,22%, enquanto no grupo sem a referida doença foi de 13,10%, porém a diferença não se mostrou estatisticamente significativa ( $RR= 0,72$ ;  $IC_{95\%} 0,36 - 1,45$ ). A ocorrência desse desfecho no grupo de mulheres portadoras de periodontite não tratada (24,53%) foi superior a daquela observada nos demais grupos, particularmente, entre as mulheres que relataram o uso de antibiótico durante a gestação ( $RR= 0,21$ ;  $IC_{95\%}: 0,72 - 0,61$ ) sugerindo, assim, que a terapia periodontal é um fator protetor para peso ao nascer, tendo seu efeito potencializado pelo uso de antibiótico.

**Descritores:** doença periodontal, terapia periodontal e baixo peso ao nascer



**ABSTRACT**

Since the last decade, strong evidence for an association between maternal periodontitis and low birth weight has started to appear. However, few intervention studies have been proposed for investigating this hypothesis. The aim of this study was to evaluate whether periodontal therapy among pregnant women would reduce the incidence of low birth weight. A non-randomized intervention study was performed, with two control groups. The sample comprised 339 pregnant women: 141 in the experimental group (treated for periodontitis), 145 in control group I (without periodontitis) and 53 in control group II (with untreated periodontitis). The experimental group received periodontal treatment throughout pregnancy, whereas control group I was only monitored over the same period. After delivery, birth weight information on the newborns was obtained. The analysis procedures consisted of stratified analysis followed by logistic regression. The frequency of low birth weight among the women with treated periodontitis was 9.22%, while it was 13.10% in the group without periodontal disease. However, the difference was not statistically significant (RR 0.72; 95% CI 0.36–1.45). The occurrence of this outcome in the group with untreated periodontitis (24.53%) was greater than what was found in the other two groups, particularly in relation to the women who reported using antibiotics during pregnancy (RR 0.21; 95% CI 0.72–0.61). This suggests that periodontal therapy is a protective factor for birth weight, and that its effect is boosted by antibiotic use.

**Key-words:** periodontal disease, periodontal therapy e low birth weight.

## INTRODUÇÃO

A expressiva magnitude com que a doença periodontal ocorre em populações humanas e o potencial que apresenta para desencadear graves repercussões à distância no organismo tornam esta patologia bucal um relevante problema de saúde coletiva. Trata-se da segunda entidade mais prevalente no mundo, entre as enfermidades bucais, acometendo tanto países desenvolvidos como, principalmente, aqueles em desenvolvimento.

A doença periodontal é um processo inflamatório no tecido periodontal, de caráter multifatorial, resultante do acúmulo do biofilme bacteriano na superfície externa do dente. Está associada a baixas condições sócio-econômicas e a comportamentos prejudiciais à saúde como tabagismo, alcoolismo, dieta insatisfatória, higiene bucal deficiente e dificuldade de acesso aos serviços de saúde.<sup>2,10,14</sup>

Estima-se que, para a população mundial, a prevalência desta doença encontra-se entre 5 e 20%<sup>21,34</sup>, embora o complexo de fatores que participam da sua determinação contribua para que sua frequência apresente grande variação nas diferentes regiões do mundo.

A associação entre pobreza e doença periodontal tem sido demonstrada em estudos provenientes de países em desenvolvimento como o Chile, onde López, Fernandez e Baelum<sup>25</sup> (2006) evidenciaram que a prevalência dessa infecção, entre adolescentes mais pobres, superava em 64% o valor observado para estratos favorecidos socialmente. No Brasil, a proporção de indivíduos entre 35 e 44 anos sem problemas periodontais é de apenas 31,11%, e ainda

menor (26,21%) para a Macrorregião do Nordeste <sup>5</sup> , uma das menos desenvolvidas do país.

Por sua vez, o baixo peso ao nascer, importante preditor de morbimortalidade infantil <sup>20,26</sup> , não vem apresentando tendência de redução, mesmo em países desenvolvidos onde a prevalência encontra-se em torno de 6% a 9%. <sup>19</sup> O valor dessa medida no Brasil é, em média, de 8,0% <sup>3</sup> , com variações nas Macrorregiões. No Nordeste atingiu 12,8%, mesmo em áreas cobertas pelo Programa de Agentes Comunitário e Programa de Saúde da Família. <sup>4</sup>

Ainda que já se encontrem estabelecidos inúmeros fatores associados à prematuridade e ao baixo peso ao nascer, tais como condições sócio-econômicas desfavoráveis, atenção pré-natal inadequada, gravidez em idades extremas, primiparidade, estado nutricional materno, hábito de fumar e presença de infecção, particularmente a do trato geniturinário <sup>1,27,30,36,38,39</sup> , estas condições continuam sendo amplamente estudadas, em função de sua relevância. Além disso, mesmo quando considerados em seu conjunto, os determinantes supracitados não explicam, plenamente, baixo peso ao nascer, sendo cerca de 40% deles, ainda, desconhecidos nos respectivos processos de causalidade. <sup>35</sup>

Por outro lado, as evidências da associação entre infecções periodontais materna e referido desfecho passaram a ser apontadas somente a partir dos anos 90. <sup>7,9,11,22,23,24,32,33</sup> Apesar de tal associação, quando presente, se manter mesmo depois de controlados fatores que contribuem para os dois problemas <sup>7,8,9,11,16,32</sup> , essa questão permanece ainda não resolvida na medida em que em outras investigações <sup>6,28,29</sup> , não foram encontradas evidências da

existência dessa relação, o que permite classificar essa temática como, ainda, controversa.

Este panorama, aliado ao fato de que até o momento poucos foram os trabalhos que investigaram a hipótese de redução de risco de prematuridade/baixo peso ao nascer mediante terapia periodontal<sup>11,17,22,23,24,28,37</sup>, deixam patente a relevância dessa questão.

Assim, no propósito de contribuir para ampliar o conjunto de evidências acerca do papel da participação da referida infecção bucal como determinante desses desfechos gestacionais, o presente estudo teve como objetivo avaliar se a aplicação de tratamento periodontal a gestantes portadoras de doença periodontal resulta na redução do risco de baixo peso ao nascer.

## MÉTODOS

### Desenho e População do Estudo

Estudo de intervenção, não-randomizado, foi realizado a partir de gestantes que se encontravam no início da gravidez (até 16 semanas) e buscaram atendimento pré-natal, no período de novembro de 2005 a agosto de 2007, em 12 (doze) unidades municipais de saúde da zona urbana da cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil. Estas unidades foram selecionadas, por conveniência operacional, do total daquelas que oferecem atenção pré-natal distribuídas nas diversas áreas da cidade e que, em geral, são utilizadas por uma clientela de baixo nível sócio-econômico.

O **Grupo Experimental** foi constituído por mulheres portadoras de doença periodontal (periodontite), no início da gestação, que realizaram

consultas pré-natais em unidades de saúde da referida cidade e aceitaram a terapia periodontal, bem como compareceram a data marcada para o primeiro atendimento odontológico. Como razões éticas não permitem que se acompanhem gestantes com doença periodontal, sem que lhes seja oferecido tratamento específico, para comparação foram constituídos dois grupos. O **Grupo Controle I** foi composto por mulheres que se encontravam com até 16 semanas de gestação, sem periodontite, cujo atendimento pré-natal estava sendo realizado nas mesmas unidades básicas de saúde do Grupo Experimental. No **Grupo Controle II**, as participantes foram mulheres, no início da gravidez, que no exame periodontal foram classificadas como portadoras da referida infecção bucal, e se recusaram a receber o tratamento ou que não compareceram, na data marcada, para o primeiro atendimento odontológico, além de não terem sido submetidas a terapia em outros serviços.

O projeto deste estudo foi submetido à apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (Processo nº 020/2002).

### **Tamanho da Amostra**

O tamanho da amostra foi definido como sendo de 135 mulheres para o **Grupo Experimental** e 135 para o **Controle I**, assumindo um poder de 80% e intervalo de confiança de 95%, e assumindo o princípio da equivalência, tomando como base os achados do estudo de Gazolla et al.<sup>11</sup> 2007, realizado também em uma amostra do Brasil, em que a frequência de baixo peso ao nascer entre portadores de periodontite tratada foi de 7,5%, enquanto entre não doentes foi da ordem de 4,1% (teste unicaudal). Para o **Grupo Controle II**,

foram assumidos os mesmos parâmetros relativos ao Intervalo de Confiança e poder adotados para o **Grupo Controle I**, exceto no que se refere ao princípio da superioridade e frequência do efeito entre doentes e não doentes que foi baseado nos achados de uma investigação chilena <sup>24</sup>, determinando-se um número de 197 gestantes do grupo experimental e 66 gestantes do grupo controle 1, para uma proporção de 3:1 entre mulheres com periodontite tratada e portadoras de periodontite não tratada (teste unicaudal).

### **Avaliação da Condição Periodontal**

Após receberem as informações necessárias para a compreensão dos objetivos da investigação e obtenção de assinatura de consentimento informado, as mulheres foram submetidas a exame periodontal realizado por único examinador, cirurgião-dentista, previamente treinado por um especialista em periodontia. A concordância intraexaminador do diagnóstico da periodontite foi calculada mediante o índice *Kappa*, atingindo a marca 0,823.

A condição periodontal foi avaliada com os descritores clínicos profundidade de sondagem, sangramento e perda de inserção clínica. Esta última medida foi obtida pela soma da profundidade de sondagem e recessão gengival, nos seis sítios de cada unidade dentária: mesio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, médio-lingual e disto-lingual. Considerou-se a profundidade de sondagem, a distância da margem gengival à extensão mais apical de penetração da sonda periodontal do tipo William (*Hu-Friedy*, Chicago, USA). Em casos de recessão gengival, quando a margem gengival localizava-se apicalmente a junção cimento-esmalte, o valor em milímetros foi tomado como positivo. Além disso, o sangramento foi avaliado na

ocasião da mensuração da profundidade de sondagem, observando-se, por alguns segundos, se haviam sítios sangrantes, após a remoção da sonda milimetrada do sulco periodontal.

O exame bucal incluiu ainda avaliação do número de dentes, existência de lesões cariosas e avaliação de tecidos moles da cavidade oral.

### **Diagnóstico da Doença Periodontal**

Foi considerada como portadora da periodontite, a gestante que apresentou pelo menos quatro dentes, com um ou mais sítios, com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem, no mesmo sítio.

### **Crítérios de Exclusão**

A história médica das gestantes foi revista e aquelas que apresentavam alteração sistêmica que demandavam profilaxia antibiótica para os procedimentos odontológicos foram excluídas do estudo. Além disso, excluíram-se aquelas mulheres com gravidez múltipla comprovada através do exame de ultra-sonografia, embora a terapia fosse disponibilizada até o final da gestação. Por fim, excluíram-se também, aquelas mulheres que não finalizaram o tratamento ou não retornaram para fazer reavaliação, ou mesmo não obtiveram êxito na terapia. Foi considerado como insucesso terapêutico quando, na ocasião do reexame, a participante foi novamente classificada como doente conforme os critérios de diagnóstico da periodontite já referidos.

## **Registro das Características Maternas**

Os dados de identificação, características sócio-demográficas, história gestacional (incluindo número de gravidezes anteriores) e hábitos de vida foram coletados, mediante entrevista, através da aplicação de um questionário estruturado, elaborado para esta investigação. Ao longo da gestação, tais informações foram atualizadas por entrevistas subseqüentes e confrontadas com aquelas existentes no cartão das gestantes e/ou prontuários médicos arquivados nas unidades municipais de saúde, nos quais são registradas as informações coletadas das visitas pré-natais. O índice de massa corpórea das gestantes era obtido com a periodicidade mensal. Para tanto, um pesquisador, profissional de educação física, executava a pesagem das mulheres, com o emprego de uma balança digital (FILIZOLA). Na ocasião, também orientava quanto ao papel da atividade física adequada e a importância de uma dieta balanceada durante o período gestacional. Estas medidas tiveram a finalidade de minimizar a influência dessas variáveis (ganho ponderal insuficiente ou excessivo e dieta) na associação.

A qualidade do exame pré-natal, em tese, foi a mesma para todas as participantes, vez que existe um protocolo de assistência a mulheres gestantes no serviço municipal de saúde. Apenas foram destacadas e apresentadas neste estudo as características mais prevalentes entre as gestantes durante o período gestacional, excluindo aquelas com poucas observações entre os grupos ou que não se mostraram frequentes no estudo piloto realizado em uma amostra da mesma população.



## **Terapia Periodontal**

A terapia periodontal, para as gestantes do **Grupo Experimental**, consistiu de raspagem e alisamento radicular, aplicação tópica de flúor e instrução e motivação para a higiene bucal. O tratamento era completado ao final de 4 semanas e profilaxia de manutenção era realizada a cada 4 semanas até o parto. Outro exame periodontal completo foi realizado aos 6º. e 8º. meses de gestação e ao final da terapia.

As gestantes do **Grupo Controle I** foram monitoradas a cada 4 semanas do período gestacional para manutenção da saúde periodontal, com profilaxia periódica, e para determinação de qualquer alteração da sua condição periodontal. Lesões cáries foram tratadas e os dentes indicados para exodontia foram extraídos para ambos os grupos. Lesões bucais mais complexas foram encaminhadas para avaliação no serviço de diagnóstico bucal da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

A terapia de suporte do tratamento periodontal foi mantida para todas as gestantes que se mostraram interessadas no tratamento, mesmo após o término da coleta de dados.

## **Avaliação do Desfecho**

Após o parto, o registro do peso ao nascer era coletado a partir da declaração de nascidos vivos ou do cartão do recém-nascido. As crianças com peso inferior a 2500g foram consideradas de baixo peso ao nascer. Ressalte-se que de acordo com o protocolo do manual de assistência neonatal, do Ministério da Saúde, adotado pelas instituições hospitalares nas quais os partos foram realizados, a pesagem do recém-nascido era executada por um

técnico em enfermagem, até 1 hora após o parto com o emprego de balança digital, antes de ocorrer a perda de peso pós-natal.

### **Procedimentos de Análise de Dados**

Inicialmente, foi feita a distribuição percentual de todas as co-variáveis consideradas (idade, situação conjugal, renda familiar, nível de escolaridade, estado civil, número de moradores no domicílio, índice de massa corpórea, patologias existentes, número de gestações, uso de antibiótico, peso pré-gestacional, hábito de fumar ou consumo de bebidas alcoólicas). Em seguida, foi avaliada a distribuição das variáveis do estudo, segundo os grupos experimental e controles, aplicando-se os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher, a depender da indicação, com nível de significância de 5%. Foi testada a hipótese de que a incidência de baixo peso ao nascer no **Grupo Experimental** seria igual ou menor que aquela observada nos demais grupos, mediante teste Qui-quadrado e avaliação do intervalo de confiança das medidas brutas.

Como etapa preparatória à modelagem, foi efetuada a análise estratificada para identificação das potenciais confundidoras e modificadoras de efeito. Realizou-se análise multivariada a partir da regressão logística não condicional, empregando-se os procedimentos “backward” para testar a hipótese de redução de risco de baixo peso ao nascer mediante terapia periodontal. As medidas de *Odds Ratio* obtidas foram convertidas a medidas de Risco Relativo, através do modelo de *Poisson*, ajustadas pelas co-variáveis de confusão e controladas pelas modificadoras de efeito. Para o processamento e análise dos dados utilizou-se o software STATA, versão 8.0.

## RESULTADOS

De acordo os dados apresentados (Tabela 01), as gestantes sem periodontite (**Grupo Controle I**) são mais jovens que aquelas tratadas de periodontite (**Grupo Experimental**) e, esta diferença é estatisticamente significativa. Todavia, os grupos são comparáveis para as demais co-variáveis, não havendo diferenças, em nível de 5%.

Detectou-se na análise da associação bruta (Tabela 02), que entre as gestantes tratadas de periodontite (**Grupo Experimental**) o risco de baixo peso ao nascer foi levemente menor que aquele observado no grupo de mulheres sem a doença periodontal (**Grupo Controle I**), não havendo significância estatística ( $p= 0,298$ ). A medida de precisão, inclusive, sugere que o Risco Relativo varia em torno da unidade ( $RR_{bruto} = 0,70$ ;  $IC_{95\%}: 0,36 - 1,37$ ).

Na análise estratificada, somente o número de consultas pré-natais apresentou-se como potencial confundidora, não havendo modificadores de efeito, em nível de 5%. A análise de regressão logística confirmou o número de consultas pré-natais como confundidora. No entanto, assumiu-se como co-variáveis clássicas de confusão, a idade, consumo de álcool, hábito de fumar e primiparidade, as quais foram incluídas no modelo para os devidos ajustes (Tabela 02).

De acordo com modelo final observou-se que, entre as gestantes tratadas de periodontite (**Grupo Experimental**), o risco de baixo peso ao nascer foi, levemente, menor que aquele observado no grupo sem periodontite (**Grupo Controle I**), não sendo observada diferença estatisticamente

significante entre os mesmos ( $RR_{ajustado} = 0,72$ ;  $IC_{95\%}: 0,36 - 1,45$ ). Com base na medida de precisão, observa-se que as incidências entre os grupos são semelhantes, vez que há uma pequena variabilidade, em torno do valor nulo (Tabela 02).

O **Grupo Controle II** (com periodontite não tratada) atingiu o número de 53 participantes, aquém daquele calculado durante o planejamento do estudo. Ainda assim, procedeu-se a avaliação da distribuição das co-variáveis do estudo nos **Grupos Experimental e Controle II**, verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa, apenas, para aborto espontâneo prévio e baixo peso ao nascer em nível de 5% (Tabela 03). O risco de baixo peso ao nascer entre mulheres doentes não tratadas (**Grupo Controle II**) foi de aproximadamente 25%, ao passo que essa incidência apresentou-se em torno de 9% no **Grupo Experimental** (tratadas de periodontite). Tal diferença apresentou-se estatisticamente significativa:  $RR_{bruto} = 0,38$ ;  $IC_{95\%}: 0,18 - 0,77$  (Tabela 04).

Não houve indícios de confundimento, porém, foram selecionados fatores de confusão com base na fundamentação teórica em torno da hipótese, a saber: idade materna, número de consultas pré-natais, consumo de álcool e hábito de fumar. Além disso, acrescentou-se ao modelo a co-variável, existência de aborto espontâneo prévio, vez que de acordo com os dados, não havia semelhança entre os grupos para essa característica.

Desse modo, ao modelo final observou-se que a terapia periodontal foi efetiva na redução do baixo peso ( $RR_{ajustado} = 0,40$ ;  $IC_{95\%}: 0,18 - 0,85$ ), reforçando a hipótese de associação do estudo.

Também procedeu-se a avaliação da distribuição das co-variáveis do estudo nos Grupos Controle I e Controle II. Verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa, apenas, para aborto espontâneo prévio e baixo peso ao nascer em nível de 5%. Observou-se na análise da associação bruta (Tabela 05), que entre as gestantes com periodontite não tratada (Grupo Controle II) o risco de baixo peso ao nascer era o dobro daquele observado no grupo de mulheres sem a doença periodontal (Grupo Controle I), porém não houve significância estatística ( $p= 0,08$ ). A medida de precisão, inclusive, sugere que o Risco Relativo assume valores borderline para a existência de associação estatisticamente significativa (RRbruto = 1,87; IC95%: 0,98 - 3,58).

Na análise estratificada, somente o número de consultas pré-natais apresentou-se como potencial confundidora, não havendo modificadores de efeito, em nível de 5%. A análise de regressão logística confirmou o número de consultas pré-natais como confundidora. No entanto, assumiu-se como co-variáveis clássicas de confusão, a idade, consumo de álcool e hábito de fumar. Acrescentou-se, também ao modelo as co-variáveis, existência de aborto espontâneo prévio e primiparidade, pela não semelhança entre os grupos para essas características.

De acordo com modelo final observou-se que, entre as gestantes com periodontite não tratada (Grupo Controle II), o risco de baixo peso ao nascer foi duas vezes maior que aquele observado no grupo sem periodontite (Grupo Controle I). Novamente, a medida de precisão mostrou-se borderline para se considerar a associação em estudo estatisticamente significativa (RRajustado= 2,04; IC95%: 0,98 - 4,27).

O diagnóstico de bondade de ajuste dos modelos de regressão empregados foi realizado mediante avaliação do critério de informação de Akaike (AIC), em que indicou que os modelos se ajustaram adequadamente.

## **DISCUSSÃO**

Os achados desse estudo indicam que a terapia periodontal pode reduzir a ocorrência do baixo peso ao nascer, assumindo-se que o problema metodológico da não-randomização, frente à impossibilidade ética de não oferecer tratamento a participantes doentes, foi em parte solucionado através do emprego de dois grupos controles.

Todavia para aceitação desses resultados, é necessário adotar alguns pressupostos fundamentais. Ao empregar o grupo de mulheres sem doença para comparação, admite-se a existência de associação entre a doença periodontal e baixo peso ao nascer<sup>7,17,31</sup>, testando-se a hipótese de que, mediante a terapia em questão, o grupo de participantes tratadas de periodontite tem incidência do evento gestacional semelhante àquela observada entre mulheres não doentes.

Assumiu-se ainda que havia comparabilidade entre os grupos, apesar das mulheres não doentes serem mais jovens. Esse fato, inclusive, já era esperado, pois a infecção periodontal está associada à idade. Destaca-se, entretanto, que durante a análise de dados, empregou-se tratamento adequado para essa co-variável, com a finalidade de corrigir possíveis distorções, embora a idade materna não tenha se confirmado como confundidora.

Na medida em que já se encontra estabelecida a hegemonia dos determinantes sociais na produção da doença em coletividade humanas, esperava-se, também, que as categorias mais desfavorecidas de níveis de renda e escolaridade, fossem encontradas, em maior proporção, entre as mulheres doentes. Porém, os grupos foram comparáveis para essas características, talvez, por ser a amostra extraída de um mesmo nível sócio-econômico, não havendo grandes disparidades entre as participantes.

De acordo com os resultados obtidos, a hipótese deste estudo foi aceita, mesmo após o devido tratamento para fatores de confusão. Esses resultados mostraram-se consistentes, e com melhor precisão, quando comparados àqueles encontrados por Gazolla et al.<sup>11</sup> 2007, outra investigação brasileira com o mesmo objetivo, do tipo intervenção não-randomizada, que empregou um grupo controle não-doente.

Por outro lado, ao tomar para comparação um grupo de gestantes com doença periodontal que recusou o tratamento, assumiu-se o pressuposto que não houve violação do princípio da comparabilidade entre mulheres tratadas de periodontite e doentes, mesmo na ausência de randomização. Nesta situação, confirmaram-se as hipóteses tanto de associação de periodontite e baixo peso ao nascer, quanto dos benefícios da terapia na redução ao desfecho estudado corroborando com os resultados de estudos experimentais clássicos.<sup>17,22,24,37</sup>

Observou-se que, independente da terapia periodontal, os achados provenientes da comparação entre mulheres sem a periodontite e com periodontite não tratada, no formato de um estudo de coorte, também, confirmam a hipótese de associação de acordo com a medida epidemiológica, assim como publicado em Offenbacher et al., 2006.

É, também, importante assumir o ônus de algumas fragilidades da presente investigação. Por exemplo, por ser constituído espontaneamente o grupo de portadoras de periodontite não tratada, na medida em que as gestantes aderiram ou não ao tratamento, não foi possível atingir o tamanho mínimo da amostra para o teste de hipótese. Assim, obteve-se, para essa análise, um poder de estudo de 70 ao invés dos 80%, conforme parâmetros descritos na secção de Métodos e considerando a proporção aproximada de 3:1 entre os grupos tratado e doente. Todavia, acredita-se que o reflexo dessa restrição seja atenuado, vez que os valores do poder calculado e obtido são próximos.

Por outro lado, neste estudo, foram adotadas critérios com a finalidade de melhorar a qualidade metodológica. Por exemplo, a medida de exposição empregada, combinando diferentes descritores periodontais clínicos, com níveis de gravidade da doença, que permitiu afastar a possibilidade de falso-positivo, considerando que outros critérios para definição da infecção bucal poderiam enviesar a medida de associação (GOMES FILHO et al 2007). Por essa razão também, foram excluídas da análise as mulheres que não responderam satisfatoriamente a terapia as quais poderiam distorcendo essa medida em torno da hipótese nula. Ressalta-se ainda, que na literatura sobre o tema, o único estudo que não encontrou associação positiva entre o tratamento periodontal e prematuridade/baixo peso ao nascer foi o de Michalovisk et al. (2007), no qual foi empregado um critério de diagnóstico de periodontite com limite frágil da gravidade da doença. Foram incluídas na amostra, gestantes com perda de inserção  $\geq 2\text{mm}$  associada a outros descritores clínicos. Este



dado pode ter contribuído para um maior número de gestantes com um diagnóstico falso-positivo da doença periodontal.

Admite-se, por fim, que, no presente estudo, não se tomou como desfecho a prematuridade ao nascer, pela má qualidade da informação. Da mesma forma, por razões operacionais, não foram pesquisados marcadores biológicos da inflamação que, em futuras investigações, ao lado de tamanho de amostras mais expressivos, poderão clarificar a questão, mesmo empregando-se estratégias não convencionais, considerando os clássicos desenhos de estudos epidemiológicos.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Berck JD. *Epidemiology of periodontal disease in older adults*. In: Ellen Periodontal Care for Older Adults, 1992:9-35.
3. Brasil, Ministério da Saúde, *Departamento de Informática do SUS*. Disponível em < <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>>. Acesso em: 06 jul. 2006.
4. Brasil, Ministério da Saúde, *Sistema de Informação básica*. Disponível em: < <http://w3.datasus.gov.br/siab/siab.php>>. Acesso em: 16 ago. 2005.
5. Brasil, Ministério da Saúde. *Projeto SB 2003: Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados parciais*. Secretaria de Atenção a Saúde do Ministério da Saúde: Brasília, 2004. 68p.
6. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu T, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case control study. *J. Clin. Periodontol* 2005; 32(2):174-181.

7. Cruz SS, Costa MCN, Gomes Filho IS, Vianna MI, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(5):782-787.
8. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann. Periodontol.* 1998; 3(1):205-211.
9. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC. 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.
10. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insuline dependente diabetes mellitus. *J. Periodontol.* 1991; 6:123-131.
11. Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira LAN, Pereira LJ, Sallum A W. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients Undergoing Periodontal Therapy. *J. Periodontol.* 2007; 8(5):842-848.
12. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes. An overview. *Ann. Periodontol.* 2001; 6(1):153-163.
13. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL . A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(5):1515-28.
14. Grossi, G; Genco, EE; Machtei, A. W. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J. Periodontol.*, 1995; 6(1):23-29,
15. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8(1):115-8.
16. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *JADA* 2001; 32(7):875-880.

17. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal Disease and Preterm Birth: Results of a Pilot Intervention Study. *J. Periodontol.* 2003;74(8):1214-1218.
18. Kaner D, Christan C, Dietrich T, Bernimoulin JP, Kleber BM, Friedmann A. Timing Affects the Clinical Outcome of Adjunctive Systemic Antibiotic Therapy for Generalized Aggressive Periodontitis. *J. Periodont.* 2007; 78(7):1201-1208.
19. Lawn JE, Cousens S, Bhutta Z.A, Darmstadt G L, Martines J, Paul V. Why are 4 million newborns babies dying each year? *Lancet* 2004; 364:399-401.
20. 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).
21. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*, 4<sup>a</sup> Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005:1013.
22. López NJ, Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J. Periodontol.* 2005c; 76(11):2144-2153.
23. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J. Dent. Res.* 2002b; 1(1):58-63.
24. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal Therapy may Reduce the Risk of Preterm low Birth Weight in Women with Periodontal Disease: a randomized controlled trial. *J. Periodontol.* 2002a; 73(8):911-924.
25. Lopez R, Fernandez O, Baelum V. Social gradients in periodontal disease among adolescents *Community Dent Oral Epidemiol* 2006; 34:184-199.
26. Mahan LK, Escott-Stump. *Krause: Alimentos nutrição e Dietoterapia*, 9<sup>o</sup> ed. São Paulo: Roca, 1998:1179.
27. Margotto PR. Curvas de Crescimento intra-uterino: uso de curvas locais. *J. Pediatr.*, 2001; 71:153-155.

28. Michalowicz BS et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N. Engl. J. Med.*, 2006; 355(18):1885-94.
29. 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.
30. Nascimento LFC. Estudo transversal sobre fatores associados ao baixo peso ao nascer a partir de informações obtidas em sala de vacinação. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2003;3(1):37-42.
31. Offenbacher S, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann. Periodontol.* Chicago 2001; 6(1):164-174.
32. Offenbacher S, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol.* 1996; 67(10):1103-1113.
33. Offenbacher S, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann. Periodontol.* 1998;3(1):233-250.
34. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Variations in the prevalence and extent of periodontitis. *J. Am. Dent. Assoc.* 1991; 122(6):43-48.
35. Roselli CAM, Segre CAM. Classificação do RN. In: Segre C.A.M., Armellini P.A, Marini W.T. *RN* 1995; 4<sup>a</sup> Ed. São Paulo, Sarvier: 24-34.
36. Sinisterra ROT, Szarfarc SC, Benicio MH. D'a. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 1991; 25(3):193-197.
37. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of Periodontal Therapy on Pregnancy Outcome in Women Affected by Periodontitis. *J. Periodontol.* 2007; 78(11):2095-2103.

38. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. Baixo peso ao nascer. In: *Epidemiologia da desigualdade: um estudo longitudinal de 6000 crianças brasileiras*, 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Hucitec, p. 44-58, 1989.
39. Victora CG. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil, pré-escolar e materna no Brasil. *Rev. Brás. de Epidemio.* 2001; 4(1):3-54,
40. Walker C, Karpinia K. Rationale for Use of Antibiotics in Periodontics. *J. Periodontol.* 2002;73(10):1188-1196.
41. Winkel, EG et al. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult controlled study. *Journal of Clinical Periodontology.* 1999;26:461–468.
42. Ylöstalo PV, Knuuttila ML. Confounding and effect modification: possible explanation for variation in the results on the association between oral and systemic diseases. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 33(2):104–108.

**Tabela 1- Algumas características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida (Nº e %) dos Grupos Experimental (tratadas de periodontite) e Controle I (sem periodontite). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008. (n=286)**

Características	Experimental (n=141)		Controle I (n=145)		p
	Nº	%	Nº	%	
<b>Idade (em anos)</b>					
15 – 19	99	70,21	112	77,24	
20 – 35	23	16,31	26	17,93	0,039
36 ou mais <sup>1</sup>	19	13,48	7	4,83	
<b>Nível de Escolaridade (em anos de estudo)</b>					
0 – 8	63	44,68	56	38,62	0,299
9 ou mais	78	55,32	89	61,38	
<b>Renda Familiar (em salário mínimo)</b>					
Maior ou igual a 1	78	55,32	84	57,93	0,656
Menor que 1	63	44,68	61	42,07	
<b>Situação Conjugal</b>					
Não	36	25,53	106	73,10	0,793
Sim	105	74,47	39	26,90	
<b>Nº de Pessoas no Domicílio</b>					
Menor ou igual a 4	109	77,30	112	77,24	0,990
Mais que 5	32	22,70	33	22,76	
<b>Infecção Urinária</b>					
Sim	49	34,75	52	35,86	0,844
Não	92	65,25	93	64,14	
<b>IMC Pré-gestacional<sup>2</sup></b>					
≥ 18,5 e < 25	86	60,99	93	64,14	
< 18,5	23	16,31	24	16,55	0,344
> 25 e < 30	23	16,31	25	17,24	
≥ 30	9	6,39	3	2,07	
<b>Diabetes</b>					
Sim	4	2,84	1	0,69	0,166
Não	137	97,16	144	99,31	
<b>Nº de Consulta Pré-natal</b>					
Menor que 6	41	29,08	47	32,41	0,541
Maior ou igual a 6	100	70,92	98	67,59	
<b>Hábito de Fumar</b>					
Sim	6	4,26	9	6,21	0,459
Não	135	95,74	136	93,79	
<b>Primiparidade</b>					
Não	79	56,03	72	49,66	0,280
Sim	62	43,97	73	50,34	
<b>Consumo de Álcool</b>					
Sim	4	97,16	3	2,07	0,674
Não	137	2,84	142	97,93	
<b>Aborto Espontâneo Prévio</b>					
Sim	35	24,82	32	22,07	0,583
Não	106	75,18	113	113	
<b>Ocupação</b>					
Não remunerada	71	50,35	72	49,66	0,906
Remunerada	70	49,65	73	50,34	
<b>Baixo Peso ao Nascer</b>					
Sim	13	9,22	19	13,10	0,298
Não	128	90,78	126	86,90	

1 – Por possuir observações com número reduzido, esse estrato foi agrupado ao primeiro, durante as demais etapas de análise de dados;

2 – Índice de Massa Corpórea pré-gestacional.

**Tabela 2 – Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, nos Grupos Experimental<sup>1</sup> e Controle I<sup>2</sup>. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008. (n=286)**

MODELOS	N	RR <sup>4</sup>	IC 95%
Bruto	286	0,70	[0,36 1,37]
ajustado <sup>3</sup>	286	0,72	[0,36 1,45]

1 – Gestantes tratadas de periodontite;

2 – Gestantes sem periodontite;

3 – Ajustado por idade, número de consultas pré-natais, consumo de álcool e hábito de fumar, aborto, primiparidade;

4 - A medida de associação foi convertida de OR para RR com modelo de Poisson.

**Tabela 3- Algumas características sócio-demográficas, obstétricas e de estilo de vida (Nº e %) dos Grupos Experimental (tratadas de periodontite) e Controle II (com periodontite não tratada). Feira de Santana , Bahia, Brasil, 2008. (n=194)**

Características	Experimental (n=141)		Controle II (n=53)		p
	Nº	%	Nº	%	
<b>Idade Materna (em anos)</b>					
15 – 19	99	70,21	43	81,13	0,230
20 – 35	23	16,31	7	13,21	
36 ou mais <sup>1</sup>	19	13,48	3	5,66	
<b>Escolaridade Materna (em anos de estudo)</b>					
0 – 8	63	44,68	28	52,83	0,311
9 ou mais	78	55,32	25	47,17	
<b>Renda Familiar (em salário mínimo)</b>					
Maior ou igual a 1	78	55,32	36	67,92	0,112
Menor que 1	63	44,68	17	32,08	
<b>Situação Conjugal</b>					
Não	105	74,47	42	79,25	0,489
Sim	36	25,53	11	20,75	
<b>Nº de Pessoas no Domicílio</b>					
Menor ou igual a 4	109	77,30	41	77,36	0,975
Mais que 5	32	22,70	12	22,64	
<b>Infecção Urinária</b>					
Sim	49	34,75	18	33,96	0,918
Não	92	65,25	35	66,04	
<b>IMC Pré-gestacional<sup>2</sup></b>					
≥ 18,5 e < 25	89	63,12	29	54,72	0,462
< 18,5	18	12,77	06	11,32	
>25 e < 30	23	16,31	14	26,42	
≥30	11	7,80	4	7,55	
<b>Diabetes</b>					
Sim	4	2,84	2	3,77	0,737
Não	137	97,16	51	96,23	
<b>Nº de Consulta Pré-natal</b>					
Menor que 6	41	29,29	15	28,30	0,893
Maior ou igual a 6	99	70,71	38	71,70	
<b>Hábito de Fumar</b>					
Sim	6	4,26	5	9,43	0,165
Não	135	95,74	48	90,57	
<b>Primiparidade</b>					
Não	62	43,97	12	22,64	0,06
Sim	79	56,03	41	77,36	
<b>Consumo de Álcool</b>					
Sim	4	2,84	4	7,55	0,141
Não	137	97,16	49	92,45	
<b>Aborto Espontâneo Prévio</b>					
Sim	35	24,82	21	39,62	0,043
Não	106	75,18	32	60,38	
<b>Ocupação</b>					
Não remunerada	70	49,65	32	60,38	0,182
Remunerada	71	50,35	21	39,62	
<b>Baixo Peso ao Nascer</b>					
Sim	13	9,22	13	24,53	0,05
Não	128	90,78	40	75,47	

1 – Por possuir observações com número reduzido, esse estrato foi agrupado ao primeiro, durante as demais etapas de análise de dados.

2 – Índice de Massa Corpórea pré-gestacional;



**Tabela 4 – Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, nos Grupos Experimental<sup>1</sup> e Controle II<sup>2</sup>. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008. (n=194)**

MODELOS	N	RR <sup>4</sup>	IC 95%
Bruto	194	0,37	[0,18 0,77]
ajustado <sup>3</sup>	194	0,40	[0,18 0,85]

1 – Gestantes tratadas de periodontite;

2 – Gestantes com periodontite não tratada;

3 – Ajustado por idade, número de consultas pré-natais, consumo de álcool e hábito de fumar, aborto, primiparidade;

4 - A medida de associação foi convertida de OR para RR com modelo de Poisson.

**Tabela 5 – Risco Relativo (RR) e intervalo de confiança (IC 95%) obtidos mediante regressão logística para a associação entre terapia periodontal em gestantes e baixo peso ao nascer, nos Grupos Controle<sup>1</sup> e Controle II<sup>2</sup>. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2008. (n=198)**

MODELOS	N	RR <sup>4</sup>	IC 95%
Bruto	198	1,87	[0,98 4,27 ]
ajustado <sup>3</sup>	198	2,04	[0,98 3,58]

1 – Gestantes sem periodontite ;

2 – Gestantes com periodontite não tratada;

3 –Ajustado por idade, número de consultas pré-natais, consumo de álcool e hábito de fumar, aborto, primiparidade;

4 - A medida de associação foi convertida de OR para RR com modelo de Poisson.

## CONCLUSÕES

Ao investigar a existência de relação causal entre Doença Periodontal Materna e Baixo peso ao Nascer, constatou-se que, assim como ocorre na maioria dos estudos com a mesma proposição, as evidências favorecem a confirmação da hipótese, alimentando assim o debate acerca da questão. Todavia, este conhecimento ainda se encontra longe de ser considerado como já estabelecido no meio científico, mesmo adicionando os resultados encontrados na presente investigação.

É necessário pontuar, em contraparte que, a despeito de conclusões não indubitáveis, o esforço aqui dispensado representa mais um passo no sentido de elucidar a pergunta sob investigação. Primeiro, por entender que não havia a pretensão ingênua de se obter resultados revolucionários. Além disso, de acordo com a história da ciência, raros são os trabalhos que apresentaram elementos tão categóricos que, *per si*, responderam a questões complexas de saúde e estabeleceram novos paradigmas.

Assim, a contribuição dessa investigação encerra-se no fato, de somar à literatura especializada, indícios de existência da associação em questão, favorecendo a consistência, atributo relevante na avaliação de causalidade, principalmente, por haver um número escasso de trabalhos, de boa qualidade metodológica, com o propósito de estudar a associação entre as duas entidades.

Além de corroborar resultados de outras pesquisas, no presente estudo foram obtidas estimativas de associação por estrato de uma importante co-

variável no estudo observacional (nível de escolaridade), ao detectar através de critérios empíricos a existência de modificação de efeito.

Embora essa seja uma conduta corriqueira, em métodos de análise epidemiológica, essa estratégia constituiu um elemento incomum para a literatura consultada, explicando, em parte, a variabilidade das medidas de associação publicadas. A eventualidade da existência de interação entre exposição e outras variáveis, demanda amostras maiores na abordagem dessa questão de causalidade, motivando inclusive a decisão de dar continuidade ao estudo de intervenção aqui apresentado, possibilitando, quiçá, a avaliação das medidas em diferentes níveis de exposição, para verificar se há efeito dose-resposta.

É provável que essa tese não se constitua divisor de águas para implementação de políticas públicas destinadas à assistência à saúde da gestante. Mesmo que um trabalho dessa natureza apresentasse potencial para alterar de imediato a realidade, independente de razões operacionais, poderia ser temerária, a conduta de extrair tecnologia de pesquisas e de debates inconclusivos, para aplicar, sem mediações, à população.

Entretanto, espera-se, ainda nos domínios do meio científico, que este represente um estímulo para o empreendimento de esforços que visem revelar “pontos cegos” do arcabouço teórico que sustentam a jovem hipótese, para em última instância, vislumbrar novos meios de redução da ocorrência do baixo peso ao nascer.