

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE HUMORAL EM GESTANTES

Greicielle Vitor Santos da Paz¹ e Soraya Castro Trindade²

1. Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: vitor.greicielle@gmail.com
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya.castrotrindade@gmail.com

PALAVRAS CHAVE: Prematuridade/Baixo Peso, Citocinas, Anticorpos.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal tem sido apontada como fator de risco para nascimentos prematuros e de baixo peso, apesar dos conhecimentos a respeito dos aspectos biológicos envolvidos neste processo ainda serem inconclusivos (Offenbacher *et.al.*, 2006; Cruz *et.al.*, 2005).

É neste sentido que um olhar cuidadoso se faz necessário quando da avaliação da doença periodontal em gestantes. As mulheres durante a gestação passam por várias transformações devido a mudanças metabólicas e hormonais (Rocha *et.al.*, 2004). Os hormônios esteróides aumentam durante a gestação e influenciam a atividade imunológica. Tanto os estrógenos quanto a progesterona suprimem as reações imunes, atuando como fatores imunossupressores no local específico. A progesterona, em combinação com a prostaglandina E, tem um efeito sinérgico sobre a resposta mitogênica de linfócitos periféricos humanos.

Segundo Chala e Santana (2003) a condição clínica periodontal e bacteriológica da gestante, assim como os perfis imunológicos relacionados com a doença periodontal são apontados como fatores de risco na relação com o parto prematuro e o baixo peso ao nascer. Por outro lado, existem trabalhos que não corroboram com esta relação (Willians *et.al.*, 2001; Novak *et.al.*, 2008). Uma possível justificativa para estes achados divergentes está na resposta do organismo às bactérias periodontopatogênicas, pois esta reflete uma rede intrincada de eventos iniciada pelo contato entre a resposta imune do hospedeiro e a bactéria (Ebersole *et.al.*). Os altos níveis séricos de anticorpos contra importantes bactérias periodontopatogênicas refletem a intensidade da infecção periodontal, a exemplo da *Porphyromonas gingivalis* (Pg), uma bactéria anaeróbica, que tem sido implicada como um dos maiores agentes causadores da doença periodontal (Ezzo & Cutler, 2003).

Diante da controvérsia em torno do tema e dos achados incipientes para fundamentação da referida hipótese, o presente estudo piloto busca avaliar a resposta microbiológica e imunológica de puérperas, com e sem doença periodontal, e seus recém-nascidos (RN).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo transversal dentro de um estudo caso-controle, com 184 mães de recém-nascidos vivos, cuja média de idade das participantes foi de 23,86 anos (\pm 6,66 anos), no Hospital da Mulher em Feira de Santana, Bahia, Brasil, instituição pública que presta assistência a mulheres gestantes. Constituíram o Grupo Caso 46 mães de crianças nascidas com baixo peso ao nascer (inferior a 2500g) enquanto que o Grupo Controle foi composto por 138 mães de recém-nascidos com peso normal ao nascer (superior a 2500g) (OMS 2002). Os dados referentes ao peso do recém-nascido foram coletados do livro de registro de nascimento do referido hospital. Foram coletados 10 mL de sangue na fossa antecubital das puérperas, utilizando-se tubos sem anti-coagulante (Vacutainer – USA), para posterior centrifugação, obtenção de soro e armazenamento a -20°C. E o exame clínico periodontal em cada participante, foi realizado por uma cirurgiã-dentista, previamente

calibrada. As mulheres foram consideradas com periodontite quando apresentaram pelo menos quatro dentes, com no mínimo um sítio, com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, perda de inserção maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem, no mesmo sítio (Gomes-Filho *et al.*, 2007). Aquelas que não foram incluídas nestes critérios foram consideradas sem periodontite. Os níveis de anticorpos IgA anti-*Porphyromonas gingivalis* foram avaliados pelo método ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 17.0. Foram testadas as frequências das variáveis dicotômicas, empregando-se o teste Qui-quadrado, enquanto que a comparação dos níveis de IgA (variáveis contínuas) entre os grupos foi realizada com o teste não paramétrico de Mann-Whitney, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observada uma associação positiva entre periodontite materna e nascimento de filhos com peso inferior a 2500 g ($OR_{bruta}=4,53$, $IC95\%[2,01-10,19]$). A chance de mulheres com o diagnóstico de periodontite, terem filhos de baixo peso ao nascimento foi 4,5 vezes maior do que entre aquelas mães que não apresentaram o diagnóstico da infecção periodontal. Esses resultados são suportados por vários trabalhos publicados na literatura que encontraram a referida associação (Cruz *et al.*, 2009; Heimonen *et al.*, 2009). No entanto, muitos estudos refutaram a hipótese desta possível associação (Michalowicz *et al.*, 2009; Newnham *et al.*, 2009). O controle de qualidade dos ELISA foi previamente determinado utilizando-se as coordenadas das curvas ROC, com dados de banco de soro indivíduos sadios e com doença periodontal sem qualquer comprometimento sistêmico, inclusive gestação, estabelecendo-se uma sensibilidade de 73,3%, especificidade de 84,6, valor preditivo positivo de 80,8% e valor preditivo negativo de 70%. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos níveis de IgA anti-*Porphyromonas gingivalis* entre puérperas portadoras de periodontite e aquelas sem o diagnóstico da doença, bem como entre mães que tiveram bebês com baixo peso e aquelas com bebês nascidos com peso igual ou superior a 2500 g.

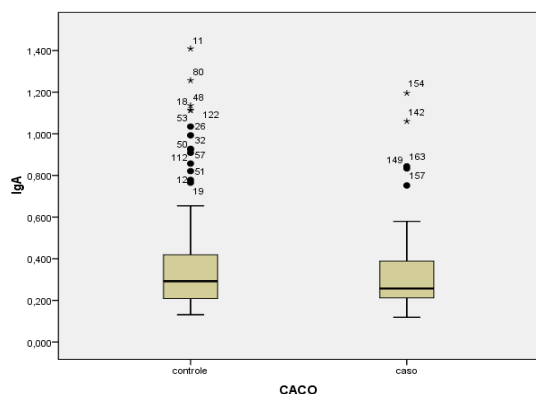


Figura 1 - Níveis de IgA anti-*Porphyromonas gingivalis* em puérperas que tiveram filhos com baixo peso e puérperas com bebês com peso igual ou superior a 2500g.

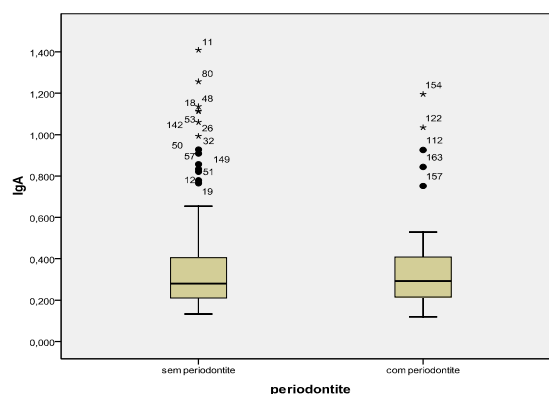


Figura 2 - Níveis de IgA anti-*Porphyromonas gingivalis* em puérperas com e sem periodontite crônica.

O papel do marcador imunológico – a imunoglobulina A – foi avaliado pois, na relação dos periodontopatógenos com a resposta do hospedeiro, o estudo da produção de anticorpos é uma ferramenta importante, visto que, os mesmos estimulam a produção de anticorpos específicos em indivíduos com periodontite. Embora, a periodontite seja causada por uma infecção bacteriana mista, o estudo demonstrou que as puérperas com a patologia apresentaram uma maior frequência de *Porphyromonas gingivalis* no biofilme subgingival

que aquelas sem periodontite. Uma quantidade elevada de IgA em puérperas, foi observada o que pode decorrer de uma resposta à alta prevalência do patógeno no meio bucal. É sabido, porém, que a IgA é uma importante imunoglobulina na resposta imune das mucosas, mas os seus níveis séricos não foram suficientemente altos para a detecção de diferenças entre as puérperas avaliadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do método empregado e das limitações do estudo, pode-se afirmar que existe uma associação positiva entre a periodontite materna e o nascimento de crianças com baixo peso.

REFERÊNCIAS

- CRUZ SS, COSTA MDA C, GOMES-FILHO IS, REZENDE EJ, BARRETO ML, DOS SANTOS CA, et al. **Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight.** Community Dent Oral Epidemiol. 2009; 37:527-33.
- CRUZ, S.S; COSTA, M.C.N; GOMES-FILHO, I.S; VIANNA M.I.P; SANTOS C.T. **Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer.** Rev Sau Publica 2005; 39(5):782-787.
- CHALA, H. E. R; SANTANA M. L. El Embarazo. **Su relación con la salud bucal.** Rev Cubana de Estomat 2003;40(2).
- EBERSOLE J. L; NOVAK M. J; MICHALOWICZ B.S et al. **Systemic Immune Responses in Pregnancy and Periodontitis:**
- EZZO P. J; CUTLER C. W. **Microorganisms as risk indicators for periodontal disease.** Periodontol 2000 2003;32:p. 24-35.
- GOMES-FILHO, I. S., CRUZ, S. S., REZENDE, E. C., DOS SANTOS, C. A. S. T., SOLEDADE, K. R., MAGALHÃES, M. A., DE AZEVEDO, A. C. O., TRINDADE, S. C., VIANNA, M. I. P., PASSOS, J. & CERQUEIRA, E. M. M. **Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight.** Journal of Clinical Periodontology 34, 957-963, 2007.
- HEIMONEN, S. J. JANKET, R. KAAJA, L. K. ACKERSON, P. MUTHUKRISHNAN, AND J. H. MEURMAN, **“Oral inflammatory burden and preterm birth,”** *Journal of Periodontology*, vol. 80, no. 6, pp. 884–891, 2009.
- MICHALOWICZ BS, HODGES JS, NOVAK MJ, BUCHANAN W, DIANGELIS AJ, PAPAPANOU PN et al. **Change in periodontitis during pregnancy and the risk of pre-term birth and low birthweight.** J Clin Periodontol. 2009; 36: 308-314.
- Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, Wright M, Pennell CE, Swain J, Doherty DA. **Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial.** Obstet Gynecol.
- NOVAK M. J; NOVAK K. F; HODGES J. S et al. **Periodontal Bacterial Profiles in Pregnant Women: Response to Treatment and Associations With Birth Outcomes in the Obstetrics and Periodontal Therapy (OPT) Study.** J Periodontol 2008;79(10):1870-1879.
- OFFENBACHER, S.; LIN, D.; STRAUSS, R. et al. **Effects of Periodontal Therapy During Pregnancy on Periodontal Status, Biologic Parameters, and Pregnancy Outcomes: A Pilot Study.** J Periodontol 2006; 77(12):2011-2024.
- ROCHA, B. M; FORTES T. M. V; NOVAIS S. M. A; SANTANA M. J. **Estudo das alterações periodontais em pacientes grávidas através do P.S.R. e avaliação dos bebês quanto ao peso e prematuridade.** R Periodontia 2004;14(3):42-46.
- WILLIAMS, C. E; DAVENPORT E. S; STERNE J. Á; SIVAPATHASUNDARAM V; FEARNE J. M; CURTIS M. A. **Mechanisms of risk in preterm low-birthweight in infants.** Periodontol 2001;23:142-150.