



CURSO DE ODONTOLOGIA

VITÓRIA CAROLINA LELIS MARTINS

**INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE NA COMPOSIÇÃO
IMUNOLÓGICA DO LEITE MATERNO**

**INFLUENCE OF PERIODONTITIS IN THE
IMMUNOLOGICAL COMPOSITION OF BREAST MILK**

SALVADOR
2022.1

VITÓRIA CAROLINA LELIS MARTINS

**INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE NA COMPOSIÇÃO
IMUNOLÓGICA DO LEITE MATERNO**

**INFLUENCE OF PERIODONTITIS IN THE
IMMUNOLOGICAL COMPOSITION OF BREAST MILK**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Profa. Dra. Roberta Santos Tunes

Co-Orientador: Prof. Dr. Urbino da Rocha Tunes

SALVADOR
2022.1

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de conclusão de curso primeiramente à Deus, que até aqui me sustentou e me conduziu durante à graduação. À minha mãe que sempre esteve ao meu lado, sendo a minha maior apoiadora e meu incentivo diário. Aos meus avós, Ivanildes e Edson (in memorian), que sempre acreditaram em mim e estariam orgulhosos.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	9
2. MATERIAIS E MÉTODOS	13
2.1 DESENHO DO ESTUDO	13
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
2.3 CRITÉRIOS DE NÃO - INCLUSÃO	14
2.4 COLETAS DAS AMOSTRAS	14
2.4.1 Avaliação periodontal	14
2.4.2 Coleta das amostras de leite	15
2.4.3 Determinação dos componentes imunológicos em amostras de leite materno	15
2.4.4 Análise Estatística	16
3. RESULTADOS	17
4. DISCUSSÃO	22
5. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	

APÊNDICE A - TCLE

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO

APÊNDICE C - FICHA DE AVALIAÇÃO PERIODONTAL

ANEXO A – AROVAÇÃO DO CEP

ANEXO B – DIRETRIZES PARA AUTORES

ANEXO C – ARTIGOS REFERENCIADOS

LISTA DE SIGLAS

LM= Leite materno

LH= Leite Humano

IGA= Imunoglobulina A

IL-1 Interleucina 1

IL-2= Interleucina 2

IL-4= Interleucina 4

IL-6= Interleucina 6

IL-10= Interleucina 10

IL-17A= Interleucina 17 A

TNF= Fator de necrose tumoral

IFN- γ = Interferon gama

DP= Doença periodontal

LPS= Lipopolissacarídeo

IL1- β = Interleucina 1 beta

PGE-2= Prostaglandinas – E2

MMPs= Metaloproteinases de matriz

DM= Diabetes mellitus

HIV= Vírus da imunodeficiência humana

CMV= Citomegalovírus

SS= Sangramento à sondagem

PS= Profundidade de sondagem

PMG= Posição da margem gengival

NIC= Nível de inserção clínica

DMG= Diabetes mellitus gestacional

RESUMO

Apesar não haver estudos na literatura que discutam a influência da periodontite na composição no leite materno (LM), sabe-se que mediadores inflamatórios da infecção periodontal podem agir localmente e à distância, influenciando o parto prematuro e/ou de baixo peso ao nascer, por via hematogênica. Especulando-se que a resposta inflamatória pode provocar um aumento plasmático de leucócitos, resultando em aumento de células e citocinas secretadas no LM, após o parto, a periodontite poderia influenciar na qualidade deste, oferecido ao neonato. O objetivo deste estudo foi testar a influência da periodontite materna na composição imunológica do LM. Lactantes selecionadas no ambulatório de puericultura do centro médico da EBMSp, após exame periodontal de boca completa, no qual foram registrados os principais parâmetros periodontais, foram divididas em dois grupos: mães com e sem periodontite. Foram coletadas 17 amostras de leite materno, sendo 14 mulheres com periodontite e 03 sem periodontite, nas quais foram centrifugadas duas vezes, subsequentemente, a 10.000 RPM por 10-20 minutos, obtendo-se parte sorológica, armazenadas a -80°C, para avaliação das citocinas por citometria de fluxo com multiplexação de beads. Por meio do processamento de dados e análise não paramétrica, não foi possível identificar diferenças estatísticas significativas entre as citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- γ e TNF) avaliadas no leite entre o grupo com e sem periodontite. Concluiu-se que, não foi possível verificar a influência da periodontite na composição imunológica do LM.

PALAVRAS-CHAVE: Citocinas, Periodontite, Leite humano

ABSTRACT

Although there are no studies in the literature discussing the influence of periodontitis on the composition in breast milk (LM), it is known that inflammatory mediators of periodontal infection can act locally and at a distance, influencing premature and/or low birth weight birth, via hematogenous route. Speculating that the inflammatory response may cause a plasma increase of leukocytes, resulting in increased cells and cytokines secreted in the LM, after delivery, periodontitis could influence the quality of this, offered to the neonate. The aim of this study was to test the influence of maternal periodontitis on the immunological composition of the LM. Nursing mothers selected from the childcare clinic of EBMSM medical center were divided into two groups: mothers with and without periodontitis. Seventeen samples of breast milk were collected, 14 women with periodontitis and 03 without periodontitis, which were subsequently centrifuged twice at 10,000 RPM for 10-20 minutes, obtaining serological part, stored at -80°C, for evaluation of cytokines by flow cytometry with beads multiplexing. Through data processing and non-parametric analysis, it was not possible to identify statistically significant differences between cytokines (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- γ and TNF) evaluated in milk between the group with and without periodontitis. It was concluded that, it was not possible to verify the influence of periodontitis on the immunological composition of the LM.

KEYWORDS: Cytokines, Periodontitis, Human milk

1. INTRODUÇÃO

O leite humano é um biofluido complexo e de composição variável, caracterizado por ser a melhor e mais completa fonte nutricional e de proteção para os recém-nascidos, recomendado como alimento exclusivo até os seis meses pela Organização Mundial de Saúde (OMS), apresentando benefícios à saúde integral do binômio mãe-filho (1,2). É constituído predominantemente por nutrientes, substâncias imunocompetentes e fatores bioativos que evoluem ao longo do tempo, a fim de fornecer ao neonato uma nutrição específica e proteção contra infecções, doenças alérgicas e crônicas, desnutrição, doenças digestivas, obesidade e na redução do risco de diabetes e hipertensão. Dessa forma, auxiliam no desenvolvimento do sistema nervoso central e estomatognático, promovem a redução da morbidade e mortalidade infantil, adequando-se às mudanças e necessidades nutricionais, imunológicas e afetivas da criança durante o seu crescimento e maturação do sistema imunológico (2,3). Além disso, promove às mães a involução uterina mais rápida, redução do sangramento após o parto, diminuição da incidência de câncer de mama e ovário, bem como no combate à osteoporose e fortalecimento do vínculo com o recém-nascido (3,4).

Ao longo da amamentação, o leite materno (LM) sofre mudanças graduais de acordo com o estágio da lactação, refletindo as alterações que ocorrem em seu conteúdo (5). Entre os três e cinco primeiros dias após o parto produz-se o colostro, de coloração mais amarelada, contendo alta concentração de proteínas e componentes imunológicos, incluindo as imunoglobulinas secretoras, leucócitos, lactoferrina e fatores de crescimento, e baixa concentração de lactose e gorduras, evidenciando o seu papel mais protetor do que nutritivo (6). Após 5 dias, o colostro é gradualmente substituído pelo leite de transição, que compartilha algumas características do estágio anterior, tornando-se maduro cerca de duas semanas após o parto, passando a ter um maior teor de carboidratos e nutrientes necessários para o desenvolvimento físico e cognitivo da criança, sendo de extrema importância na sua dieta, pelo menos até os dois anos de idade (5).

Os recém-nascidos e lactentes jovens possuem um sistema imunológico imaturo, dependente tanto dos fatores protetores do leite quanto do desenvolvimento de sua própria imunidade inata e adaptativa (7). Dessa forma,

apresentam uma habilidade limitada quantitativamente e qualitativamente de resposta contra patógenos invasivos, estando mais suscetíveis e vulneráveis às infecções do que as crianças e adultos. Essa desvantagem os torna altamente dependentes da transferência passiva de anticorpos materno no início da vida fetal e neonatal, sendo o LM um dos meios para isso (8). Imunologicamente, o leite humano é formado por substâncias imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antimicrobianas, componentes celulares, fatores de crescimento, hormônios e moléculas bioativas que interagem entre si e com as membranas da mucosa do trato intestinal e respiratório superior dos lactentes, proporcionando uma imunidade passiva e o estímulo necessário para o desenvolvimento e maturação do seu próprio sistema imunológico (9).

Dentre os componentes imunológicos, destacam-se as imunoglobulinas, sendo a mais abundante a imunoglobulina A (IgA) secretora, a qual possui o papel de proteção das mucosas, atuando localmente no intestino do recém-nascido como a primeira linha de defesa. Esses anticorpos são secretados por plasmócitos presentes nas glândulas mamárias durante a gravidez e no início da amamentação, estabelecendo uma integração imune entre a mãe e o filho, chamado sistema enteromamário (10). É composto também por células como macrófagos, linfócitos e neutrófilos, que possuem capacidade fagocitária, fatores imunomoduladores como as citocinas (interleucinas [2 (IL-2), 4 (IL-4), 6 (IL-6), 10 (IL-10), 17A (IL-17A)], fator de necrose tumoral (TNF), interferon gama (IFN- γ), entre outras) e as enzimas, destacando-se a lactoferrina, lisozima e lactoperoxidase, essenciais no combate ao metabolismo bacteriano (9).

Alguns fatores influenciam no conteúdo imunológico do LM, induzindo mudanças na sua composição, a exemplo do estágio de lactação (11), estado nutricional da mãe (12), idade materna (13), idade gestacional ao nascimento (14), fatores genéticos (15), presença de infecções locais (16,17), assim como desordens metabólicas, a exemplo da diabetes (18). De acordo com o estágio de lactação observa-se, ao longo do tempo, a diminuição dos mediadores inflamatórios e anticorpos (11). Já a mastite, como uma infecção mamária local, pode causar o aumento da secreção de leucócitos e citocinas plasmáticas produzidas no LM (16,17). Outros estudos também demonstraram alterações nos constituintes imunomoduladores do LM em resposta à infecções ativas no

lactente, sobretudo, respiratórias e do trato gastrointestinal, evidenciando a natureza dinâmica da defesa imunológica, por sugerir que doenças presentes nos bebês podem alterar a resposta inflamatória sistêmica das mães (19).

A doença periodontal (DP), por sua vez, é uma patologia de natureza infecciosa e imunoinflamatória, associada à colonização subgingival da superfície dentária por uma microbiota predominantemente anaeróbia gram-negativa, caracterizada clinicamente pela destruição dos tecidos de suporte dental, podendo gerar repercussões locais e sistêmicas (20). Embora a etiologia primária da DP seja a presença da placa bacteriana que se acumula nos tecidos dentários, seu desenvolvimento depende de fatores ambientais (perfil socioeconômico, estresse e tabagismo), genéticos e do hospedeiro (doenças sistêmicas, idade, sexo), sofrendo influência da resposta imunoinflamatória de cada indivíduo (22). Esta é desencadeada através da liberação de vários produtos tóxicos bacterianos, como o lipopolissacarídeo (LPS) presente na parede celular das bactérias, atraindo um infiltrado de células, resultando na liberação de inúmeras citocinas pró-inflamatórias, a exemplo da IL-1 beta (IL1- β), IL-6, TNF e IFN- γ , responsáveis por impulsionar e elevar a produção de prostaglandinas-E2 (PGE-2) e metaloproteinases da matriz (MMP), elementos envolvidos na destruição da matriz extracelular do tecido conjuntivo e na reabsorção do osso alveolar, caracterizando a periodontite (20).

Apesar de estar localizada na cavidade oral, a periodontite é capaz de gerar repercussões sistêmicas, agindo à distância, na medida em que a disseminação das bactérias periodontopatogênicas e seus produtos dão início a uma cascata inflamatória, que por sua vez, desencadeia a produção de citocinas a nível local e sistêmico, as quais estimulam a produção de prostaglandinas, principalmente a PGE-2, e interleucinas IL-1 e IL-6, que adentram na corrente sanguínea, contribuindo para um estado sistêmico inflamatório subclínico ou inflamação de baixo grau (21). Este estado configura a base biológica para a associação da periodontite com algumas condições sistêmicas, a exemplo da diabetes mellitus (DM) (21), aterosclerose (22) e eventos gestacionais adversos, como a prematuridade e o baixo peso ao nascer (24).

Visto ser a periodontite uma doença de natureza infecciosa e imunoinflamatória, podendo contribuir para desencadear ou perpetuar o estado

sistêmico inflamatório de baixo grau, é plausível sugerir a possibilidade da interferência dos mediadores inflamatórios advindos de fontes periodontais na composição imunológica do LM, impactando na sua qualidade, e assim, no amadurecimento do sistema imunológico do neonato. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo verificar a influência da periodontite na composição imunológica do LM, por meio da avaliação de citocinas, associando-as com a presença da periodontite nas parturientes.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi do tipo transversal com parturientes selecionadas nos ambulatórios de pediatria e puericultura do Centro Médico da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), em Brotas, Salvador, BA, Brasil. O projeto foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da EBMSP, sob número CAAE 32371620.3.0000.5544 (ANEXO A).

As gestantes selecionadas foram informadas sobre a natureza e os objetivos do trabalho, explicando os riscos e benefícios aos quais estariam expostas, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 466/12), e concordando, assinaram o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (TCLE) (APÊNDICE A). Em seguida, foram submetidas à entrevista através do questionário para obtenção de dados referentes à identificação, condições sócio demográficas, história médica e odontológica e, dados físicos e antropométricos (APÊNDICE B). As informações que se referem ao tipo de parto, Índice de Massa Corpórea (IMC), semana de conclusão da gestação, sexo e peso do neonato também foram preenchidas. Após o questionário foi realizada a coleta do leite materno e as avaliações periodontais (APÊNDICE C).

A amostra foi dividida em: grupo 1, mães com periodontite, e grupo 2, mães sem periodontite.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo mulheres entre 18 e 35 anos, com a presença de pelo menos 10 dentes na boca, além dos restos radiculares e terceiros molares, que tiveram parto a termo (≥ 37 semanas de gestação), e que fizeram acompanhamento do bebê no ambulatório de pediatria e puericultura do Centro Médico da EBMSP, este com peso superior a 2500g.

2.3 CRITÉRIOS DE NÃO – INCLUSÃO

Não foram incluídas no estudo mulheres fumantes; com alguma condição sistêmica que justifique profilaxia antibiótica antes da sondagem periodontal; com diagnóstico do vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, HTLV, hepatite B e C, citomegalovírus (CMV), toxoplasmose ou rubéola durante a gestação; diabetes prévia a gestação ou diabetes gestacional; hipertensão; pré-eclâmpsia; ou infecção urinária.

2.2 COLETA DAS AMOSTRAS

2.4.1 Avaliação Periodontal

No exame periodontal foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos: ausência ou presença do biofilme; verificada dicotomicamente (adaptado de Løe, 1967) (25); sangramento à sondagem (SS); verificado dicotomicamente; profundidade de sondagem (PS) - distância da margem gengival à base do fundo de sulco ou bolsa; posição da margem gengival (PMG) - localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte. O nível de inserção clínica (NIC) foi determinado através da soma da PS e a localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte. Nos casos de recessão gengival, o valor em milímetros foi registrado positivo, já nos de aumento gengival, o valor foi considerado negativo. Tais parâmetros foram registrados em seis sítios por dente (MV, V, DV, ML, L, DL), utilizando-se uma sonda manual milimetrada [modelo Carolina do Norte, PCPUNC 15 (Hufriedy®, Chicago, IL, USA)] e gaze, manuseadas por um cirurgião-dentista previamente calibrado com um padrão-ouro (Coeficiente de correlação intraclasse, 93% IC: 89–95 [NIC]; 87% IC: 81 - 91 [PS]; 100% [PMG]), sob condições de iluminação e assepsia adequadas, estando as pacientes em posição de decúbito dorsal.

O diagnóstico da doença periodontal foi obtido conforme os critérios preconizados por Gomes- Filho et al. (2007) (26): periodontite – presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm e NIC maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio,

além da presença de sangramento a sondagem. As parturientes que não se encaixaram nesses parâmetros foram classificadas como sem periodontite.

2.4.2 Coleta das amostras de leite

Foram coletadas amostras de 10ml de leite das mães que declararam que seus filhos estavam recebendo exclusivamente LM, independente do grupo as quais pertenciam, no período de 30 a 180 dias após o parto. As amostras foram provenientes de uma única mama, previamente higienizada com clorexidina 0,5% e sem sinais de infecção local, coletadas com auxílio de uma bomba eletrônica [G-TECH modelo Compact (Zhejiang e Child, Zhejiang, China)]. Em seguida, as amostras foram transportadas a -4°C por período máximo de 2 horas até o laboratório, centrifugadas duas vezes, subsequentemente, a 10.000 RPM por 10 e 20 minutos para obtenção da parte gordurosa e sorológica do leite. Após essa etapa de centrifugação, o remanescente foi armazenado a -80°C para avaliação da citocinas, por citometria de fluxo com multiplexação de “beads”, que foi realizado no LABIMUNO do Instituto de Ciências da Saúde (ICS) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

2.4.3 Determinação dos componentes imunológicos em amostras do leite materno

Para determinação das citocinas obtidas da parte sorológica do LM, foram realizados imunoenaios baseados em “beads” por citometria de fluxo pelo método Cytometric Bead Array (CBA).

Foi utilizando o kit CBA Human Th1/Th2/Th17 (BD™ Cytometric Bead Array CBA, Catálogo #560484, BD Bioscience, San Diego, CA) para a quantificação das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, INF- γ e TNF em uma única amostra. Seis populações de beads com distintas intensidades de fluorescência são conjugadas com um anticorpo de captura específico para cada citocina, misturadas para formar o CBA e lidas no canal FL3 do citômetro de fluxo FACScalibur (BD). As populações de beads foram visualizadas de acordo com as suas respectivas intensidades de fluorescência: da menos brilhante para a mais brilhante. No CBA, as beads de captura das citocinas são

misturadas com o anticorpo de detecção conjugado com o fluorocromo PE, e depois incubadas com as amostras para formar o ensaio "em sanduíche". Os tubos para aquisição foram preparados com: 50 µL de amostra, 50 µL da mistura de beads e 50 µL do reagente de detecção Th1/Th2 PE (Human Th1/Th2 PE Detection Reagent/1 vial, 4mL). O mesmo procedimento foi realizado para a obtenção da curva-padrão. Os tubos foram homogeneizados e incubados por três horas, em temperatura ambiente, no escuro. Os resultados foram gerados em gráficos e tabelas utilizando-se o software GraphPad Prism version 9.3.1.

2.4.5 Análise Estatística

Devido ao baixo n amostral tanto do grupo com periodontite quanto do grupo sem periodontite, configurando uma distribuição não normal da amostra, os dados referentes a caracterização geral, sociodemográfica, histórico de parto anterior, consultas e tratamentos odontológicos durante a gestação, e os parâmetros clínicos periodontais e físicos conforme o diagnóstico periodontal foram demonstrados de forma descritiva por meio de médias, desvio-padrões, frequências absolutas e relativas. Os dados obtidos a partir do processamento das variáveis imunológicas por citometria de fluxo das amostras de LM do grupo caso e controle, foram comparados por análise não paramétrica, aplicando-se o teste de Mann-Whitney, com o nível de significância adotado de 5%.

3. RESULTADOS

Neste estudo foram incluídas 17 mulheres, sendo 14 do grupo caso, com diagnóstico de periodontite, e 03 do grupo controle, sem diagnóstico de periodontite.

De acordo com a caracterização geral da amostra e o histórico gestacional, a média de idade obtida foi de 27,70 anos ($\pm 7,37$), evidenciando ser uma população jovem adulta. A renda familiar média foi de 1139,60 ($\pm 371,40$), demonstrando que as voluntárias pertenciam às classes sociais D e E da cidade de Salvador, Bahia (27). (Tabela 01)

Quanto aos dados físicos das puérperas selecionadas, observou-se uma média de Índice de Massa Corporal (IMC) de 25,00 kg/m² ($\pm 5,58$). Porém, estratificando a amostra de acordo com a classificação do IMC, 26,67% das voluntárias se enquadraram no perfil de obesidade (≥ 30 kg/m²), 20% em sobrepeso (25 - 29,9 kg/m²), 46,67% em peso adequado (18,5 – 24,9 kg/m²) e 6,67% em abaixo do peso ($< 18,5$ kg/m²) (28). (Tabela 01 e 02)

Em relação as características gestacionais e o seu histórico médico, a média da idade gestacional (IG) obtida foi de 39 ($\pm 1,62$) semanas, evidenciando que os partos foram a termo, sendo a média do número de gestações de 2,23 ($\pm 1,52$). O número médio de consultas pré-natal entre a mulheres foi de 7,58 ($\pm 5,30$), refletindo um bom acompanhamento obstétrico (29), e o ganho de peso médio na gestação foi de 7,66 Kg ($\pm 9,74$). (Tabela 01)

Tabela 1. Caracterização geral da amostra

Variáveis (n=17)	Média	Desvio padrão
Idade	27,70	7,37
Renda familiar	1139,60	371,40
IMC (kg/m ²)	25,00	5,58
Nº gestações	2,23	1,52
Idade gestacional (IG) (semanas)	39,00	1,62

Nº consultas pré-natal	7,58	5,30
Ganho de peso materno (kg)	7,66	9,74

Segundo a caracterização sócio-demográfica da amostra, a maioria das participantes foi classificada como indivíduos da cor melanoderma (53,3%), seguido de faioderma (27%) e leucoderma (20%). O nível de escolaridade com maior prevalência foi ensino médio completo (64,7%), seguido do ensino médio incompleto (23,5%). (Tabela 02)

Os dados sobre a história odontológica relatado pelas lactantes evidencia que das 17 participantes, a maior parte (12) não recebeu assistência odontológica durante a gravidez (70,59%), enquanto 5 foram acompanhadas pelo cirurgião-dentista (29%) (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização sócio-demográfica, histórico de parto anterior, consultas e tratamentos odontológicos durante a gestação

Variáveis	n=17	%
Cor		
Melanoderma	8	53%
Faioderma	4	27%
Leucoderma	3	20%
Escolaridade		
Fundamental incompleto	1	5,88%
Fundamental completo	1	5,88%
Ensino médio incompleto	4	23,53%
Ensino médio completo	9	64,71%
IMC (kg/m²)		
Abaixo do peso	1	6,67%
Peso adequado	7	46,67%
Sobrepeso	3	20%
Obesidade	4	26,67%
Parto anterior		
Sim	8	47,06%
Não	9	52,94%
Consulta odontológica		
Sim	5	29,41%
Não	12	70,59%
Tratamento odontológico		
Sim	5	29,41%
Não	12	70,59%

Em relação aos parâmetros clínicos periodontais e número de dentes das parturientes avaliadas, observou-se no grupo caso uma média de índice de placa visível (IPV) de 60,36% ($\pm 0,22$), SS de 25,18% ($\pm 0,097$) e número de dentes de 25,64 ($\pm 2,74$). Já no grupo controle houve uma média de IPV de 65,87% ($\pm 0,13$), SS de 10,65% ($\pm 0,054$) e número de dentes de 25 ($\pm 5,19$). (Tabela 3)

O grupo com periodontite obteve médias de PS 2,69mm ($\pm 0,41$), de NIC 2,76 ($\pm 0,41$), de porcentagem de sítios com PS ≥ 5 mm 8,07% ($\pm 0,0006$) e com NIC ≥ 5 mm 8,70% ($\pm 0,09$). O grupo sem periodontite obteve médias de PS 2,70mm ($\pm 0,63$), de NIC 2,37 ($\pm 0,14$), de porcentagem de sítios com PS ≥ 5 mm 0,00% ($\pm 0,00$) e com NIC ≥ 5 mm 2,05% ($\pm 0,03$). (Tabela 3)

A média de IMC foi de 25,99 kg/m² ($\pm 5,82$) no grupo caso, refletindo a presença de sobrepeso, enquanto o grupo controle demonstrou um valor de IMC de 21,02 kg/m² ($\pm 1,45$), correspondente ao peso adequado (28). (Tabela 3)

No que diz respeito a média da IG no grupo com periodontite foi de 38,71 semanas ($\pm 1,72$) e o peso do neonato de 3152,10 g ($\pm 512,93$), enquanto no grupo sem periodontite a média da IG foi de 39,33 semanas e o peso do neonato de 3341,70 g ($\pm 317,58$). Em ambos os grupos, as médias da IG e de peso do neonato estiveram dentro da normalidade (30), seguindo critérios de inclusão da pesquisa. (Tabela 3)

Tabela 3. Avaliação descritiva dos parâmetros clínicos periodontais e físicos conforme o diagnóstico periodontal

Variáveis	Diagnóstico periodontal			
	Com Periodontite n=13		Sem Periodontite =3	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
IPV (%)	60,36%	0,22	65,87%	0,13
SS (%)	25,18%	0,097	10,65%	0,054
PS (mm)	2,69	0,41	2,70	0,63
NIC (mm)	2,76	0,41	2,37	0,14

PS\geq5mm (%)	8,07%	0,0006	0,00%	0,00
NIC\geq5mm (%)	8,70%	0,09	2,05%	0,03
Número de dentes	25,64	2,79	25	5,19
IMC (kg/m²)	25,99	5,82	21,02	1,45
IG (s)	38,71	1,72	39,33	1,52
Peso do neonato (g)	3152,10	512,93	3341,70	317,58

Pelo processamento dos dados obtidos, por citometria de fluxo das dezessete amostras, e posterior análise não paramétrica, aplicando-se o teste estatístico de Mann-Whitney, não foi possível identificar diferenças significativas entre as citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- γ e TNF) avaliadas no leite entre o grupo periodontite e o grupo sem periodontite (Gráfico 1 e Tabela 4).

Gráfico 1. Expressão das citocinas nos grupos com e sem periodontite

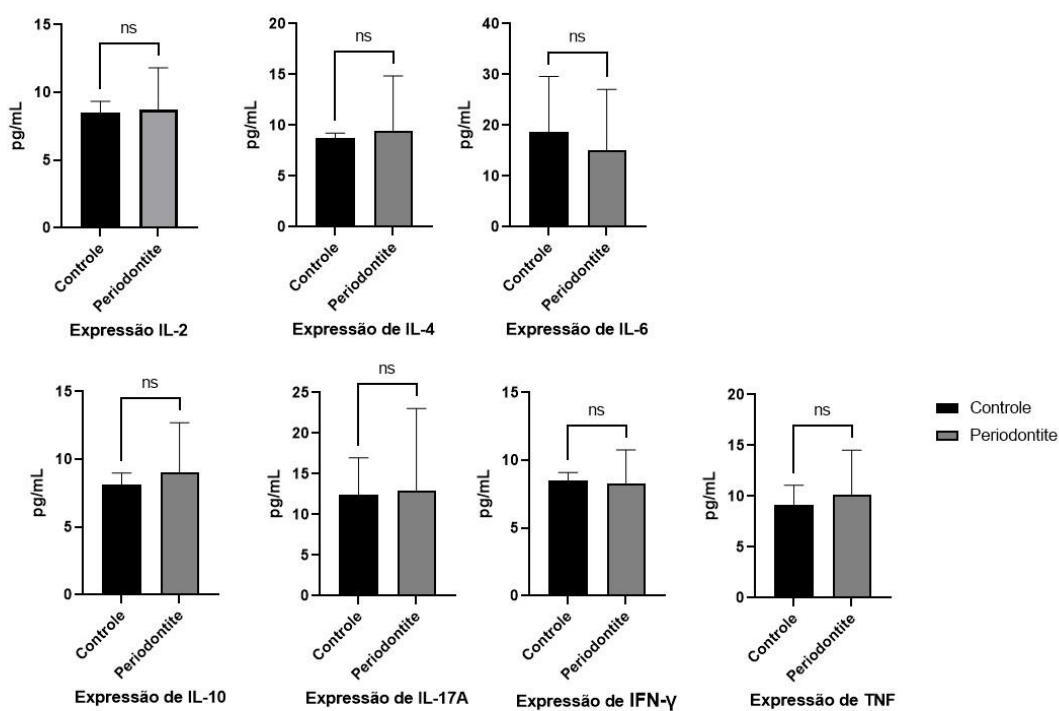


Tabela 4. Expressão das citocinas nos grupos com e sem periodontite

Citocinas	Grupo com Periodontite	Grupo sem periodontite	Valor de P
IL-2 (pg/mL)	7,845	8,23	0,4559
IL-4 (pg/mL)	7,855	8,63	0,3809
IL-6 (pg/mL)	11,11	14,91	0,5088
IL-10 (pg/mL)	7,8	8,5	0,875
IL-17A (pg/mL)	9,745	9,88	0,4441
INF-γ (pg/mL)	7,78	8,65	0,2456
TNF (pg/mL)	9,33	9,75	0,9397

4. DISCUSSÃO

A composição do LM está sujeita a alterações durante a lactação, entretanto, pouco se sabe sobre as alterações em seus constituintes imunológicos. Até o momento, não há estudos na literatura quanto a influência da DP na composição imunológica do LH, porém é sugerido que algumas condições, a exemplo do estágio de lactação (11), estado nutricional da mãe (12), idade materna (13), idade gestacional ao nascimento (14), fatores genéticos (15), presença de infecções locais (16,17), assim como desordens metabólicas, a exemplo da diabetes (18), podem induzir mudanças no conteúdo imunológico do LM. Tem sido demonstrado que a DP atua como um reservatório crônico de bactérias, desencadeando a produção local de citocinas pró-inflamatórias, a exemplo de IL-1 β , TNF e IFN- γ , e de PGE2 e MMPs, que adentram a corrente sanguínea, e alcançam locais distantes da cavidade oral (20), contribuindo para um estado sistêmico inflamatório subclínico ou inflamação de baixo grau (21). Este mecanismo tem configurado a plausibilidade biológica de associação significativa da periodontite com condições sistêmicas, a exemplo das doenças cardiovasculares (22), da DM (21), além da prematuridade e baixo peso ao nascer (24).

A amostra deste presente estudo foi composta por lactantes sistemicamente saudáveis, sem diagnóstico de infecções durante a gestação e ausência de desordens metabólicas. Tais critérios de exclusão tornam a amostra homogênea, excluindo-se a influência de tais variáveis, possibilitando a demonstração da interferência de outros possíveis fatores no LM. Tuailon et al. (17) relataram que a presença de infecções mamárias locais, a exemplo da mastite em seios de lactantes, podem alterar a composição imunológica do LM através do aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α e IFN- γ (17). Hunt et al. (16) também observaram alterações nos constituintes imunomoduladores do LH, nas quais houve o aumento da secreção de leucócitos e citocinas, como IL-8 (16).

Em relação a caracterização geral da amostra, em sua maioria, foi formada por mães melanodermas e adultas jovens. Tem sido sugerido que a idade materna pode representar um fator modificador da composição do LM (31), de maneira que, em um estudo transversal, foi demonstrado que grupos de mães com idade avançada (acima de 35 anos) apresentaram maiores

concentrações de IL-1 β e IL-6 em relação às mães jovens (até 24 anos), mas não diferiram do grupo controle (entre 25 e 35 anos). (31)

As características sócio-demográficas da população estudada, tais como pertencer às classes sociais D e E, de acordo com o seu rendimento salarial (32), além de apresentar baixo nível de escolaridade, reflete uma parcela da população com baixo poder socio-econômico e cultural. Essas condições refletem e justificam a má qualidade nutricional dessa população, representando um fator de risco para o sobrepeso e a obesidade (33), o que foram demonstrados no presente estudo por uma média geral de IMC de 25,00 kg/m² caracterizando sobrepeso (28).

Algumas pesquisas associam o estado nutricional materno com alterações no perfil imunológico do LH. Fujimori (34) no seu estudo avaliou a relação do sobrepeso e da obesidade materna com os parâmetros imunológicos e bioquímicos no colostro humano, no qual observou-se maiores níveis de IL-6 e TNF α no colostro de mães obesas, demonstrando um perfil mais inflamatório desse leite. Porém, não foram detectadas diferenças significativas nas concentrações de IL-2, IL-4, IL-10 e IL-17A, entre os grupos estudados (34).

Esses resultados sugerem que a obesidade materna pode levar a alterações nos componentes imunológicos do leite, por ser uma doença crônica caracterizada por um estado sistêmico inflamatório de baixo grau, já que sabe-se que o tecido adiposo funciona como um tecido secretor de citocinas pró-inflamatórias, chamadas de adipocitocinas, como TNF α e IL-6, não representando apenas um tecido de reserva energética (35,44). Esse quadro associa a qualidade nutricional materna, sobretudo, condições clínicas de sobrepeso e obesidade com uma pior qualidade imunológica do LM, repercutindo em seu papel no desenvolvimento do recém-nascido (34). Além disso, outros estudos também demonstraram que o excesso de peso na gravidez pode gerar risco para complicações durante o parto, tais como DM e doenças hipertensivas gestacionais, e após o parto, como o desenvolvimento da obesidade infantil (37).

A amostra deste estudo foi composta também por voluntárias com IG>37 semanas e com neonatos com peso maior do que 3000 g, tendo recebido um bom acompanhamento obstétrico, sendo um fator protetor para prematuridade ou baixo peso ao nascer (38). Alguns estudos demonstram que a IG também

representa um fator modificador da composição do LM. Castellote et al. (39) demonstraram que amostras de leite de lactantes de bebês prematuros (parturientes com IG<37 semanas), apresentaram maiores concentrações de IgA, IL-8, IL-10 e TNF α , em comparação com amostras de parturientes a termo. Já, Ustundag et al. (40) afirmou haver a diminuição das citocinas imunomoduladoras IL-2, IL-6, IL-8 e TNF α no leite de mães de parto prematuro (40). Esses resultados demonstram que a composição dos fatores imunológicos do LM não varia apenas de acordo com a duração da lactação, mas também com a duração gestacional (5,6,39).

Na literatura, há estudos que também associam o perfil socioeconômico e níveis educacionais mais baixos com uma menor assistência à saúde, incluindo o acesso ao tratamento odontológico e a instrução de higiene oral (41,42). Corroborando com esses achados, apenas 29,41% das parturientes foram submetidas a consultas ou tratamentos odontológicos durante a gestação, contribuindo para uma saúde bucal precária e o aumento dos riscos de desenvolver doenças bucais que possam repercutir sistemicamente para gestante e/ou feto. Este cenário justifica os índices de placa elevados encontrados em ambas os grupos, como também a presença de periodontite em 82,4% da amostra. Este grupo apresentou médias de parâmetros clínicos periodontais elevadas [SS 25,18% ($\pm 0,097$); PS 2,69mm ($\pm 0,41$); de NIC 2,76 ($\pm 0,41$); porcentagem de sítios com PS ≥ 5 mm 8,07% ($\pm 0,0006$) e com NIC ≥ 5 mm 8,70% ($\pm 0,09$)], refletindo maior inflamação, extensão e grau de perda de inserção em relação ao grupo sem periodontite. Dessa forma, verificou-se que o critério de diagnóstico de DP estabelecido por Gomes Filho et al. (26), utilizado nesta pesquisa, caracterizou de maneira fidedigna a presença de casos de periodontite em uma população jovem, já que considera o acometimento de no mínimo quatro sítios em dentes diferentes, exigindo a presença simultânea de alteração nos três parâmetros clínicos (PS, NIC e SS), necessários para caracterizar a presença de inflamação, bem como a perda de inserção periodontal (26).

A média do número de dentes descrita na tabela 3 se mostrou muito próxima tanto no grupo com periodontite quanto no grupo controle, refletindo a faixa etária mais jovem das parturientes. Segundo Freitas Jr et al. (43), por ser uma doença de progressão lenta, os efeitos da doença periodontal tendem a

ser mais severos em pacientes idosos, muitas vezes resultando na perda dentária (43).

Em relação aos parâmetros físicos no grupo com periodontite, observou-se um valor de IMC de 25,99 kg/m² (\pm 5,82), compatível com sobrepeso (29). Alguns estudos demonstraram associação positiva entre mensurações de adiposidade através do IMC com a periodontite (35,44). No presente estudo, uma vez que a literatura tem demonstrado relação entre a obesidade e a periodontite, pela natureza imunoinflamatória de ambas as doenças, caracterizadas por perpetuar um estado inflamatório subclínico, podendo contribuir para uma influência mútua entre elas (35), o fato de apenas o grupo com periodontite ter apresentado sobrepeso, poderia justificar a presença de uma pior qualidade imunológica do LM, favorecendo a presença de um perfil mais inflamatório neste grupo.

Os recém-nascidos e lactentes jovens possuem um sistema imunológico imaturo, dependente tanto dos fatores protetores do leite quanto do desenvolvimento de sua própria imunidade inata e adaptativa (7). Dessa forma, apresentam uma habilidade limitada quantitativamente e qualitativamente de resposta contra patógenos invasivos, estando mais suscetíveis e vulneráveis às infecções do que as crianças e adultos. Essa desvantagem os torna altamente dependentes da transferência passiva de substâncias imunomoduladoras maternas, como as citocinas, no início da vida fetal e neonatal, sendo o LM um dos meios para isso (8).

O LM contém uma variedade de citocinas, destacando-se a IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF e IFN- γ avaliadas neste estudo, caracterizadas por serem proteínas de baixo peso molecular, secretadas em resposta a um antígeno, que atuam como mensageiros intercelulares e induzem respostas específicas após a ligação a um receptor em uma célula-alvo, modulando a intensidade e duração da resposta imunoinflamatória, funcionando como biomarcadores de doenças inflamatórias (8, 46). As citocinas são secretadas no colostro ou no leite pelo epitélio da glândula mamária e por leucócitos residentes, sendo uma pequena parte filtrada do sangue materno (47). Podem ser divididas em antiinflamatórias, tendo um efeito imunomodulador, ou em pró-inflamatórias, gerando um efeito imunoestimulador, variando de acordo com a necessidade e o desenvolvimento imunológico específico da criança (39).

Sabe-se que o perfil das amostras de leite, de mães jovens, sem infecções ou desordens metabólicas, com parto a termo e peso normal do neonato será menos inflamatório e mais imunomodulador (48). De acordo com achados recentes há uma diminuição global de citocinas pró-inflamatórias e aumento de citocinas em atividades regulatórias, como a IL-10, que é induzida de forma constante durante a evolução da gestação e ao longo da lactação, para proteger o recém-nascido de possíveis infecções durante o período de imaturidade imunológica. (48).

A IL-6, por sua vez, é uma citocina com funções pró e antiinflamatória, tanto envolvida na diferenciação das células produtoras de IgA (50), quanto associada à inflamação sistêmica (49) e obesidade (34,51), com tendência a ter a sua concentração diminuída ao longo da lactação (47). Já, a IL-17A é uma citocina pró-inflamatória descrita na literatura como indutora de inflamação em doenças autoimunes, tais como artrite reumatoide, lúpus eritematoso e psoríase (48,49). O TNF, sendo uma citocina muito relacionada à inflamação crônica de baixa intensidade, como na síndrome metabólica (50), em conjunto com a IL-6, é encontrado em maior quantidade no colostro devido às mudanças no corpo da mulher durante a gravidez e o parto. Porém, altos níveis dessas citocinas resultam em pré-eclâmpsia e parto prematuro (52). O IFN- γ também é encontrada no LM, geralmente em níveis mais baixos, diminuindo conforme a lactação (39), mas ativados diante de uma infecção (47), que, diante do seu papel pró-inflamatório, aumenta a resposta T helper 1 (Th1), por serem mediadores de macrófagos, ligando-se a inflamação (47).

Em relação a presença da IL-2 e IL-4 no LM, não há muito consenso na literatura sobre o seu papel. Entretanto, pesquisas mostram que o IL-2 e o TNF α foram encontrados mais elevados no colostro, e reduzidos nos estágios posteriores da lactação (47,53), estando o IL-2 associado a proliferação de linfócitos T (40). Já, a IL-4 está mais envolvida na produção de IgE e indução da resposta de eosinófilos, protegendo o lactente contra doenças respiratórias (54).

Há evidências na literatura que comprovam a natureza dinâmica entre as concentrações de citocinas anti e pró-inflamatórias no LM transferidos para o recém-nascido através da amamentação (49). Riskin et al. (19) observaram alterações nos constituintes imunomoduladores do LH em resposta às infecções ativas nos lactentes, sobretudo, respiratórias e do trato

gastrointestinal, nas quais os níveis de TNF- α aumentaram (19). Já, Bryan et al. demonstraram uma diminuição significativa dos níveis de IL-10 no LM em lactentes com bronquiolite grave, quando comparados com leites de mães de neonatos saudáveis (55). Esses estudos comprovam que há um balanceamento entre as citocinas anti e pró-inflamatórias secretadas no LM, a fim de modular a resposta inflamatória nos recém-nascidos de acordo com sua necessidade.

Existem estudos que associam a presença de doenças autoimunes maternas com o perfil imunológico do LH, tal como a doença celíaca tratada, na qual observou-se uma maior quantidade de IL-6 e TNF- α em comparação ao grupo controle, demonstrando um perfil mais inflamatório desse leite (56). Em outro estudo, do tipo transversal, realizado com mães que desenvolveram Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), foi observado uma maior concentração de IL-10 e IFN- γ no colostro materno, percebendo-se um aumento na concentração de citocinas pró e antiinflamatórias, evidenciando uma correlação positiva de regulação entre as citocinas nesse grupo (57).

Diante das limitações deste estudo, apesar de não terem sido verificadas diferenças significativamente estatísticas entre as concentrações das citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF e IFN- γ) apresentadas nos grupos com e sem periodontite, pelo reduzido número de amostras testadas, é plausível pensar na possibilidade de uma imunorregulação na expressão de citocinas pró e antiinflamatórias, diante da natureza dinâmica do LM, associadas à inflamação nas lactantes com periodontite, também influenciada pelo estado nutricional de sobrepeso nas mesmas.

Tratando-se ser um estudo piloto, abordando tema inédito na literatura, a seleção de voluntários bem como a coleta de novas amostras e processamento dos dados experimentais laboratoriais devem continuar, a fim de se obter grupos comparáveis e dados concretos que embasem a associação da periodontite com alterações imunológicas no leite materno.

5. CONCLUSÃO

Diante das evidências discutidas neste estudo, não foi possível verificar a influência da periodontite na composição imunológica do LM.

REFERÊNCIAS

1. OMS / UNICEF. Estratégia global para alimentação de lactentes e crianças pequenas. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2003.
2. Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. "Omics" in human colostrum and mature milk: looking to old data with new eyes. *Nutrients* [serial online]. 2017; 9(8):1-24. doi:10.3390/nu9080843
3. Victora GC, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387 (10017):475-90. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
4. Braz TCO, Silva MDMG, Silva JB. Revisão sobre a importância do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida para a dupla mãe-bebê. *Rev Inic Cient Ext*. 2018; 1(2):250-4.
5. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017; 39(2):47-52. doi:10.4081/pmc.2017.155.
6. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015; 91(11):629-35 doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013.
7. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *The Journal of Nutrition*. 2005; 135(1):1-4 doi:10.1093/jn/135.1.1.
8. Diniz LMO, Figueiredo BCG. O sistema imunológico do recém-nascido. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2014; 24(2):233-40 doi:10.5935/2238-3182.20140056.
9. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras*. 2016; 62(6): 584-93 doi:10.1590/1806-9282.62.06.584.
10. Santos RL, Elsas MIG. Imunologia do leite materno. In: Carvalho MR, Gomes CF. *Amamentação: bases científicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. p.73-81.

11. Gao X, McMahon RJ, Woo JG, Davidson BS, Morrow AL, Zhang Q. Temporal changes in milk proteomes developing milk functions. *J Proteome Res.* 2012; 11(7): 3897-907 doi:10.1021/pr3004002.
12. Dunstan JA, Roper J, Mitoulas JR, Hartmann PE, Simmer K, Prescott SL. The effect of supplementation with fish oil during pregnancy on breast milk immunoglobulin A, soluble CD14, cytokine levels and fatty acid composition. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34(8): 1237-242 doi:10.1111/j.1365-2222.2004.02028.x.
13. Argov-Argaman N, Mandel D, Lubetzky R, Kedem HM, Cohen BH, Berkovitz Z, Reifen R. Human milk fatty acids composition is affected by maternal age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 30(1):1-16 doi:10.3109/14767058.2016.1140142.
14. Montagne P, Cuillière ML, Molé C, Béné MC, Faure G. Immunological and nutritional composition of human milk in relation to prematurity and mother's parity during the first 2 weeks of lactation. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(1): 75-80 doi:10.1097/00005176-199907000-00018.
15. Orczyk-Pawilowicz M, Lis-Kuberka J. The impact of dietary fucosylated oligosaccharides and glycoproteins of human milk on infant well-being. *Nutrients.* 2020; 12(4): 1-26 doi: 10.3390/nu12041105.
16. Hunt KM, Williams JE, Shafii B, Hunt MK, Behre R, Ting R, et al. Mastitis is associated with increased free fatty acids, somatic cell count, and interleukin-8 concentrations in human milk. *Breastfeeding Medicine* 2012; 8(1):105-10 doi: 10.1089/bfm.2011.0141.
17. Tuailon E, Viljoen J, Dujols P, Cambonie G, Rubbo PA, Nagot N, et al. Subclinical mastitis occurs frequently in association with dramatic changes in inflammatory/anti-inflammatory breast milk components. *Pediatr Res.* 2017; 81(4): 556-64 doi: 10.1038/pr.2016.220.
18. Morceli G, França EL, Magalhães VB, Damasceno DC, Calderon IMP, Honorio-França AC. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica* 2011; 100(4): 550-56 doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02070.x.

19. Riskin A, Almog M, Peri R, Halasz K, Srugo I, Kessel A. Changes in immunomodulatory constituents of human milk response to active infection in the nursing infant. *Pediatr Res*. 2011; 71(2):220-25. doi: 10.1038/pr.2011.34.
20. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998, 3(1):108-120 doi: 10.1902/annals.1998.3.1.108.
21. Tunes RS, Freitas MCF, Filho-Nogueira GR. Impact of periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. *J Can Dent Assoc* 2010; 76 (35):1-7.
22. TK Madiba, A Bhayat. Periodontal disease - risk factors and treatment options. *SADJ*. 2018; 73(9):571-75 doi:10.17159/2519-0105/2018/v73no9a5.
23. Belinga LEE, Ngan BW, Lemougoum D, Essam Nlo'o ASP, Bongue B, Ngono A, et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases in Cameroon. *J Public Health Afr*. 2018; 9(1):761 doi:10.4081/jphia.2018.76.
24. Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Velosa-Porras J, Roa-Molina N, Ruiz AJ, Silva J, et al. Inflammatory response in pregnant women with high risk of preterm delivery and its relationship with periodontal disease: a pilot study. *Acta Odontol. Latinoam*. 2018; 31(1):53-7.
25. Löe H, Theilade E, Jensen, SB, Schiott CR. Experimental gingivitis in man. III. Influence of antibiotics on gingival plaque development. *J Periodontol Res*. 1967;2(4):282- 299.
26. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJC, Dos Santos CAST, Soledade KR, Magalhães MA, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontol*. 2007; 34(11):957–63.
27. Socioeconomic DI de EE. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconomico [acesso em 22 maio 2022]. Salário mínimo

- nominal e necessário. 2020. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094.
28. Ministério da Saúde. IMC em adultos. [acesso em 22 maio 2022]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/component/content/article/804-imc/40509-imc-em-adultos>.
29. Saúde M da. Cadernos de Atenção Básica. Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco. 2012; 33p.
30. Salud OM de La. Nacimientos Prematuros. [acesso em 22 maio 2022]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/823-assuntos/saude-para-voce/40775-bebes-prematuros>.
31. Ferrari, D. V. de J., Poletini, J., de Moraes, L. L., de Campos, L. A., da Silva, M. G., Saeki, E. K., & Morceli, G. (2020). Profile of pro-inflammatory cytokines in colostrum of nursing mothers at the extremes of reproductive age. PLOS ONE. 2020; 15(6): e0231882. doi:10.4081/jphia.2018.76. doi: 10.1371/journal.pone.0231882
32. Socioeconomic DI de EE. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômico [acesso em 22 maio 2022]. Salário mínimo nominal e necessário. 2020. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094.
33. Maciel BJ, Coelho CP, Cabral LPI, Toledo FTM. Fatores socioeconômicos associados ao excesso de peso em população de baixa renda do Nordeste brasileiro. 2009; 59(1):22-9. Disponível em:
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00040622200900010004.
34. Fujimori M. Relação do sobrepeso e obesidade materna sobre parâmetros imunológicos, bioquímicos e hormonais do sangue e colostro humano [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016.
35. Tunes RS, Foss-Freitas, Barbosa MDS, Naves RC, Tunes UR. Doença periodontal e síndrome metabólica: uma associação plausível?. 2011, p. 436-461.
36. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation and periodontal disease. Nutrition. 2003; 19(5):475-6.

37. Raposo L, Ferreira C, Fernandes M, Pereira S, Moura P. Complicações da obesidade na gravidez. 2011; 25(3):115-22.
38. Carvalho SS, Coelho JMF, Bacelar DA, Mariola E. Fatores maternos para o nascimento de recém-nascidos com baixo peso e prematuros: estudo caso-controlado. 2016; 9(2):76-82.
39. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, Perez-Cano FJ, Castell M, Moretones MG, et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *JN* 2011; 141(6):1181–7. doi:10.3945/jn.110.133652.
40. Ustundag B, Yilmaz E, Dogan Y, Akarsu S, Canatan H, Halifeoglu I, Cikim G, Aygun AD. Levels of Cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α) and Trace Elements (Zn, Cu) in Breast Milk From Mothers of Preterm and Term Infants. *Mediators Inflamm*. 2005; (6):331-6. doi: 10.1155/MI.2005.331.
41. Bower E, Gulliford M, Steele J, Newton T. Area deprivation and oral health in Scottish adults: a multilevel study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007; 35(2):118-29.
42. Bulgareli JV, Faria ET, Cortellazzi KL, Guerra LM, Meneghim MC, Ambrosano GMB, et al. Fatores que influenciam o impacto da saúde bucal nas atividades diárias de adolescentes, adultos e idosos. *Rev Saude Publica*. 2018; 52:44.
43. Freitas Jr A, Almeida E, Antelucci RM, Gallo AK, Silva E. Envelhecimento do aparelho estomatognático: Alterações fisiológicas e anatômicas. *Rev. Odontol. Araçatuba*. 2008; 29(1): 47-52.
44. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. *Obesity Journal*. 2012; (20):1718-25.
45. Bower E, Gulliford M, Steele J, Newton T. Area deprivation and oral health in Scottish adults: a multilevel study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007; 35(2):118-29.
46. Unver N, Mcallister F. IL-6 family cytokines: Key inflammatory mediators as biomarkers and potential therapeutic targets. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2018; 41: 10-17. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.04.004.

47. Kielbasa A, Gadzala-Kopciuch R, Buszewski B. Cytokines-Biogenesis and Their Role in Human Breast Milk and Determination. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(12): 6238. doi: 10.3390/ijms22126238.
48. Ruiz L, Espinosa-Martos I, García-Carral C, Manzano S, McGuire M K, Meehan CL, et al. What's Normal? Immune Profiling of Human Milk from Healthy Women Living in Different Geographical and Socioeconomic Settings. *Front Immunol.* 2017; 8:696. doi:10.3389/fimmu.2017.00696.
49. Ballard JDO, Morrow AL. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60(1):49-74.
50. Abdel-Raheim MAM, Sallem TH, Al-Ghazali H, Sayed AA, Interleukins -6, -8 and -10 and tumor necrosis factor-alpha and its soluble receptor I in human milk at different periods of lactation. *Nutrition Research.* 2003; 23(7):845-855. doi: [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(03\)00035-6](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(03)00035-6).
51. Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. *Pediatr Res.* 2012; 72(1):77-85. doi: 10.1038/pr.2012.42.
52. Aggarwal R, Jain AK, Mittal P, Kohli M, Jawanjal P, Rath G. Association of pro- and anti-inflammatory cytokines in preeclampsia. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33(4):322834. doi: 10.1002/jcla.22834.
53. Romanowska-Przerca K, Felis-Giemza A, Olesinska M, Wojdasiewicz P, Paradowska-Gorycka, Szukiewicz D. The Role of TNF- α and Anti-TNF- α Agents during Preconception, Pregnancy, and Breastfeeding. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(22):2-22. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22062922>.
54. August A, Mueller C, Weaver V, Polanco TA, Walsh ER, Cantorna MT. Nutrients, Nuclear Receptors, Inflammation, Immunity Lipids, PPAR, and Allergic Asthma. *JN.* 2006; 136(3):695-699. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/136.3.695>.
55. Bryan DL, Hart PH, Forsyth KD, Gibson RA. Immunomodulatory constituents of human milk change in response to infant bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18:495-502. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00565.x.
56. Villamil E, Camejo-Rodríguez C, Puyol A, Fazio L, Colistro V, Hernández A. Immune profiling of breast milk from mothers with treated celiac diseases. *Pediatric Research.* 2020;89:488-95.

57. Avellar ACS. Alterações dos componentes imunes presentes no colostro de mães com diabetes mellitus gestacional. [Tese] Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2021.

APÊNCICE A – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Periodontite materna e nascimento de bebês prematuros e/ou com baixo peso: avaliação microbiológica da placenta e resposta imune celular no leite materno.

As informações a seguir descrevem o estudo e os seus direitos como participante. Além do que for aqui esclarecido, o entrevistador poderá responder qualquer questão que você tenha referente ao estudo. Por favor, leia ou ouça com atenção e sempre que achar necessário interrompa para perguntar. Este termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador e a segunda para o paciente ou seu representante legal.

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Periodontite materna e nascimento de bebês prematuros e/ou com baixo peso: avaliação microbiológica da placenta e resposta imune celular no leite materno.”, realizada pela Professora Doutora Roberta Santos Tunes e pela aluna Izadora Eloy Balinha.

Objetivo da Pesquisa: O objetivo desta pesquisa será avaliar as condições periodontais (gengiva e osso da boca) das gestantes e verificar se a presença de inflamação na gengiva pode favorecer a ocorrência de parto prematuro ou nascimento de bebês de baixo peso. Além disso, buscará também verificar se na presença de inflamação na gengiva e osso a qualidade o leite materno pode ser alterada.

Justificativa: A importância deste estudo se dá porque a inflamação na boca pode piorar diversas doenças no corpo, como diabetes, e até levar ao nascimento de bebês prematuros ou com peso inferior ao esperado. As bactérias na boca podem chegar na corrente sanguínea e irem se instalar dentro do útero, provocando uma inflamação que pode levar ao trabalho de parto antes dos 9 meses.

Procedimentos: Se você aceitar participar desta pesquisa, você será submetido a uma entrevista com perguntas sobre sua saúde, hábitos de vida e hábitos de higiene da boca. Para verificar se você já tem alguma inflamação vaginal que pode acelerar o trabalho de parto, também será coletado um pouco de secreção de dentro da vagina e após o nascimento do bebê, uma pequena porção de placenta será removida para exame. A placenta é o órgão que serve para passar todos os nutrientes para o bebê e protegê-lo de infecções e após o parto sempre é descartada. Quando a senhora já estiver recuperada do parto, será realizado, também, exame na boca para verificar se tem inflamação na gengiva e osso e coletaremos um pouco de placa bacteriana de dentro da gengiva. No exame laboratorial, serão coletados 5 ml do seu sangue para avaliar se realmente existem bactérias da boca no sangue e para verificar como está o nível de açúcar, caso a senhora tenha diabetes gestacional. Posteriormente à pesquisa, você poderá receber tratamento no Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) de Feira de Santana, caso tenha sido diagnosticada inflamação no osso. E se tiver inflamação na vagina, será contatada para tratamento médico no posto mais próximo da sua residência. Após 30 dias do parto, iremos entrar em contato com a senhora por telefone para saber se seu filho está sendo alimentado só com leite materno. Caso esteja, iremos agendar uma visita para coletar 3 ml do seu leite para avaliação laboratorial

Desconfortos e Riscos: O exame da boca, a coleta do sangue e da secreção da vagina podem gerar certo desconforto e constrangimento por parte da senhora. Porém, todos os cuidados para minimizar isto serão tomados. Além disso, todo material utilizado será esterilizado ou descartável, evitando qualquer risco de contaminação. O exame da gengiva pode provocar um pequeno sangramento, mas este cessa rapidamente

e sozinho. O leite materno quando for coletado será feito em local reservado e com material também estéril.

Acompanhamento e Garantia de Esclarecimento: Durante a realização da pesquisa, sempre haverá um pesquisador para resolver dúvidas eventuais e a qualquer momento vocês poderão entrar em contato com os pesquisadores: Dr^a Roberta Santos Tunes (71) 91963858/ (71) 32455183 e Izadora Eloy Balinha (75) 91798657.

Ressarcimento ou Formas de Indenização: Participando desta pesquisa você **não** receberá nenhum tipo de benefício direto como dinheiro, mas estará contribuindo para a elaboração de uma pesquisa que poderá proporcionar benefícios futuros à sociedade. Nenhum custo adicional será cobrado a você, pois este será absorvido pelo orçamento da pesquisa.

Garantia de Sigilo: Os dados obtidos neste estudo, bem como fotografias que possam ser tiradas, serão apresentados em congressos e encontros da comunidade científica e poderão ser publicados em revistas especializadas. No entanto, **a sua identidade nunca será revelada**. E seu rosto nunca será mostrado totalmente nas fotografias (seus olhos serão cobertos por uma tarja preta).

Liberdade para se recusar a participar da pesquisa: A qualquer momento você poderá entrar em contato com os pesquisadores e pedir que os seus dados sejam retirados da mesma e desistir de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo em relação a garantia de atendimento no Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) caso tenha sido diagnosticada com periodontite (inflamação o osso).

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS.

Nome do voluntário ou representante legal

Documento: _____

Assinatura do voluntário ou representante legal

Local para impressão digital

Assinatura do pesquisador

ATENÇÃO: A SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA. EM CASO DE DÚVIDA QUANTO AOS SEUS DIREITOS ESCREVA PARA O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EBMSP.
Endereço: Av. D. João VI, 274 – Brotas– Salvador - SP. Tel.:(71) 2101-1900

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO

Identificação e Dados Sócio Demográficos	
Nome:	
Data de nascimento:	Estado civil:
Cor:	Renda familiar:
Escolaridade:	Profissão:
Dados físicos e antropométricos	
Peso no início da gestação:	Peso atual:
Estatura:	Frequência respiratória:
Frequência cardíaca:	Média de PA:
Índice de massa corporal (peso antes da gestação):	
Doenças sistêmicas anteriores a gestação:	
História da gestação	
Número de gestações:	Data do parto anterior:
Nº de filhos nascidos vivos:	Aborto espontâneo?
Data da última menstruação*:	
Método de concepção (espontâneo ou induzido):	
Quantos kilos ganhou na gestação:	Já teve algum parto prematuro:
Quantas consultas fez no pré-natal:	
Alguma infecção durante gestação?	Qual?
Usou antibióticos?	Quando?
Diabetes gestacional? *	Pré-eclâmpsia? *
Uso de drogas/tabaco?	Uso de álcool?
Foi feito o diagnóstico de alguma infecção durante a gestação (rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, HIV, HTLV, sífilis)?	
Dados do pós-parto	

APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO PERIODONTAL

Exame periodontal

Controle de biofilme dentário (índice de placa corada)

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

Total de sítios: _____ (100%); sítios corados: _____ (_____ %) Data: _____/_____/_____

Sangramento gengival (sangramento à sondagem)

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

Total de sítios: _____ (100%); sítios c/ sangramento: _____ (_____ %) Data: _____/_____/_____

Profundidade de sondagem (PS), recessão (R), lesão de furca (F), mobilidade (M)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28		
																PS	V
																R	
																F/M	
																PS	P
																R	

																		F/M
																		PS
																		R
																		F/M
																		PS
																		R
																		F/M
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38			

Diagnóstico: _____

ANEXO A – APROVAÇÃO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência da periodontite materna na composição nutricional e imunológica do leite humano

Pesquisador: Roberta Santos Tunes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 32371620.3.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.353.758

Apresentação do Projeto:

A doença periodontal é uma patologia de origem infecciosa e inflamatória, causada pelo acúmulo de microorganismos sobre a superfície dentária supra ou subgingivalmente. A doença se instala quando ocorre um desequilíbrio entre as defesas do organismo e a agressão microbiana. As principais bactérias envolvidas neste processo são as localizadas subgingivalmente, ditas periodontopatogênicas, por serem capazes de desencadear uma resposta inflamatória intensa na região dos tecidos periodontais pela liberação de vários produtos tóxicos, que irão atrair infiltrado de neutrófilos, macrófagos e linfócitos, promovendo a liberação de inúmeras citocinas inflamatórias. A literatura já demonstrou que indivíduos portadores de periodontite apresentam níveis plasmáticos de mediadores inflamatórios elevados, além das próprias bactérias e seus subprodutos, serem capazes de atingir a corrente sanguínea, de modo a configurar a plausibilidade biológica para a associação da presença de inflamação no periodonto com diversas condições sistêmicas, a exemplo do parto prematuro e nascimento de bebês de baixo peso. Além das alterações durante a gestação e na sua conclusão, após o nascimento do bebê, pode-se pensar na possibilidade da interferência dos mediadores inflamatórios também no leite materno, influenciando a qualidade do alimento ofertado a estes bebês, podendo prejudicar o seu desenvolvimento. A qualidade deste leite materno pode ser avaliada por seu aspecto nutricional e imunológico. O aleitamento materno constitui um importante suporte imunológico que a mãe pode fornecer para seu filho, ainda imuno-incompetente, contra infecções durante os primeiros

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.353.758

meses de vida, aumentando a imunidade contra infecções, e, provavelmente, também contribuem para a maturação e a eficiência do sistema imune neonatal. Muitos estudos têm mostrado que crianças amamentada são menos vulneráveis a infecções. No entanto, os mecanismos envolvidos na imunidade fornecida pelo leite humano para o lactente não estão totalmente compreendidos. Algumas publicações têm indicado que as infecções urinárias e mastite podem alterar a qualidade do leite materno. Desta forma, parece plausível sugerir que a periodontite, presente em algumas mulheres durante a lactação, possa também ser capaz de alterar fatores nutricionais e imunológicos do leite materno que será fornecido aos recém-nascidos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Testar a hipótese de que a presença de periodontite materna possa alterar a qualidade do leite materno ofertado aos bebês.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar a influência da periodontite materna na composição nutricional do leite humano, através da avaliação dos ácidos graxos por cromatografia gasosa.
2. Avaliar a influência da periodontite materna na composição imunológica do leite humano, através da avaliação de citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e imunoglobulinas, por sistema de citometria de fluxo com multiplexação de "beads".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora

-Riscos:

Esta pesquisa não realizará nenhum tipo de intervenção terapêutica, clínica ou cirúrgica, nas parturientes nem nos recém-natos. Não será realizado nenhum tipo de tratamento, apenas serão feitos exames clínicos periodontais, coleta de amostra do leite materno, além de um questionário que será conduzido à participante, após prévio esclarecimento e assinatura do termo de consentimento. Por ser necessário o exame clínico odontológico, as parturientes têm o risco de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefons: (71)2101-1921

E-mail: csp@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.353.758

contaminação cruzada durante avaliação. Porém todos os cuidados com a biossegurança, como utilização de EPIs para

o profissional e instrumentos estéreis, evitando a exposição das participantes a este risco. O exame clínico periodontal pode causar certo desconforto e pequeno sangramento, porém este cessa espontaneamente poucos segundos após a sondagem. A coleta do leite será realizada pela própria pesquisadora e também pode gerar certo desconforto ou constrangimento, porém será realizada em área reservada, com uso de luvas, bomba eletrônica e coletores estéreis. Todas as coletas de dados (questionário, leite e exame periodontal), serão realizadas prioritariamente na ocasião que as participantes trouxerem seus filhos para consulta no ambulatório de puericultura da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, minimizando possível mobilização da mesma para participar da pesquisa. Caso seja necessário algum deslocamento adicional da participante, os custos serão ressarcidos pelos pesquisadores.

-Benefícios:

Em relação aos benefícios, todas as participantes serão esclarecidas sobre sua condição da saúde oral e em casos de diagnóstico de doença periodontal, todas serão encaminhadas para o centro odontológico da Escola Bahiana de Medicina para triagem, atendimento e tratamento periodontal na instituição, seguindo o fluxo de atendimento da mesma. Além disso, verifica-se o benefício coletivo de colaborar com a ciência para a implementação de melhor assistência odontológica no programa de pré-natal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Avaliação Periodontal-O exame periodontal será realizado por um cirurgião-dentista, previamente calibrado, sob condições de iluminação e assepsia adequadas, estando as pacientes em posição sentada. Este será realizado com sonda manual milimetrada e

espelho bucal, em seis sítios por dente, para registro dos seguintes parâmetros clínicos: ausência ou presença do biofilme; sangramento à sondagem; profundidade de sondagem - distância da margem gengival à base do fundo de sulco ou bolsa; e posição da margem gengival -localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte. O NIC (nível de inserção clínica) será determinado através

da soma da profundidade de sondagem e a localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte. Após a avaliação dos dados periodontais, as pacientes serão classificadas com ou sem periodontite crônica, conforme os critérios de Gomes & Filho (2007):

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 214
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.285-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefons: (71)2101-1921 **E-mail:** csp@bahiana.edu.br



periodontite: presença de pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm e NIC maior ou igual a 3mm no mesmo sítio, além da presença de sangramento a sondagem. As parturientes que não se encaixarem nos critérios descritos acima serão consideradas como sem periodontite.

Coleta das amostras de leite-- As amostras de leite serão coletadas das mães que declararem amamentação exclusiva, independentemente do grupo as quais pertençam, no período de 30 a 180 dias após parto. Serão coletadas amostras de 10ml de leite, provenientes de uma única mama, previamente higienizada com clorexidina 0,5% e sem sinais de infecção local, com o auxílio de uma bomba eletrônica. As amostras serão transportadas a -4°C por no máximo 2 horas até o laboratório, onde serão centrifugadas duas vezes, subsequentes, a 10.000 RPM por 10-20 minutos para obtenção da parte gordurosa e do soro do leite. Após essa etapa de centrifugação, o remanescente será armazenado a -80°C para avaliação dos ácidos graxos, por cromatografia gasosa, e de citocinas (IL- 2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, TNF, IFN- γ), quimioquinas e fatores de crescimento, além da imunoglobulina (IgA), por sistema de citometria de fluxo com multiplexação de "beads", à serem realizados no Núcleo de Pesquisa e Inovação (NUPI) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).

Período de retenção de amostras-- As fichas obtidas através do questionário e exame periodontal das pacientes serão armazenadas no domicílio dos pesquisadores durante todo decorrer da pesquisa e serão incineradas após um prazo máximo de cinco anos após a coleta. As amostras de leite materno serão armazenadas a -80oC durante a pesquisa, que tem estimativa de duração de dois anos, podendo permanecer em armazenamento por até cinco anos. O freezer utilizado para este armazenamento se localiza na EBMSP e encontra-se sob a responsabilidade do NUPI, que concedeu a autorização para o uso. O descarte do material (leite materno), que é biológico e líquido, será realizado através do sistema de descarte de resíduos biológicos da EBMSP.

O recrutamento das pacientes será realizado na sala de espera do ambulatório de puericultura do centro médico da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, através de abordagem direta às pacientes, e a aplicação do questionário, exame periodontal e coleta do leite materno serão realizados de forma reservada, no mesmo ambulatório, em um dos consultórios médicos que estiverem disponíveis para o uso na ocasião. A amostra será dividida em: grupo 1, mães de criança com peso superior a 2500g e/ou 37 ou mais

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.353.758

semanas de gestação com diagnóstico de periodontite; e grupo 2, mães de criança com peso superior a 2500g e/ou 37 ou mais semanas de gestação sem diagnóstico de periodontite.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto devidamente preenchida e assinada;
- Carta de anuência da Saúde Bahiana- apresentada, devidamente assinada e carimbada;
- Cronograma apresentado, porém necessita de ajustes
- Orçamento: apresentado no valor de R\$60.489,19, financiamento próprio;
- TCLE adequado.

Recomendações:

Recomendações incluir no cronograma períodos para envio de relatórios parciais ao CEP-Bahiana

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após reanálise bioética embasada na Res. 466/12 e documentos afins, as pendências assinaladas no Parecer Consubstanciado de nº 4.280.630 relativas a foram devidamente sanadas garantindo a execução deste projeto dentro da metodologia e objetivos propostos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES BASICAS DO PROJETO 1555853.pdf	16/10/2020 00:05:57		Aceito
Parecer Anterior	RESPOSTA_AO_PARECER_4280630.pdf	16/10/2020 00:04:42	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Influencia_da_periodontite_materna_na_composicao_nutricional_e_imunologica_do leite_humano_PARA_CEP_2020_Brochura.pdf	16/10/2020 00:04:06	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CEP2020.pdf	21/07/2020 11:20:09	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefons: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer- 4.353.758

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia_NUPI.pdf	21/07/2020 11:04:26	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Influencia_da_periodo ntite_materna_na_composicao_nutricion al_e_imunologica_do leite humano.pdf	25/05/2020 16:15:42	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_anuencia_Centro_Medico_E BMSP.pdf	25/05/2020 16:14:16	Daniela Costa Moraes Matos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 21 de Outubro de 2020

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Telefone: (71)2101-1021

Município: SALVADOR

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br

ANEXO B – DIRETRIZES PARA AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
 - 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
 - 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
 - 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
 - 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)
 - 2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).
O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

- 2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em sequência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu "Tabela" do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *,†, ‡, §, ||,,**,††,‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

ANEXO C – ARTIGOS REFERENCIADOS

Os artigos referenciados neste estudo foram encaminhados por e-mail à banca examinadora e coordenação do componente.