



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ODONTOLOGIA

ANA CAROLINA SOUZA DE SANTANA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DESFECHOS GESTACIONAIS
ADVERSOS: COMPARAÇÃO CLÍNICA ENTRE CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO
PERIODONTAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR- BA
2020

ANA CAROLINA SOUZA DE SANTANA

Manuscrito I

ASSOCIAÇÃO DA PRESENÇA DE PERIODONTOPATÓGENOS EM PLACENTA E OS DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Manuscrito II

ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS: COMPARAÇÃO CLÍNICA ENTRE CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PERIODONTAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu de Mestrado Profissional em Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Odontologia. Área de Concentração: Periodontia

Orientadora: Prof.^a Dra Roberta Santos Tunes

**Salvador
2020**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

S231 Santana, Ana Carolina Souza de
Associação entre periodontite e desfechos gestacionais adversos: comparação
clínica entre critérios de diagnósticos periodontal. /Ana Carolina Souza de
Santana. – 2020.
78f.: 30cm.

Orientadora: Profa. Dra. Roberta Santos Tunes

Mestre em Odontologia.

Inclui bibliografia

1. Periodontite. 2. Recém-nascido de baixo peso. 3. Trabalho de parto prematuro.
4. Placenta. I. Tunes, Roberta Santos. II. Associação entre periodontite e desfechos
gestacionais adversos: comparação clínica entre critérios de diagnósticos periodontal.

CDU: 616.314

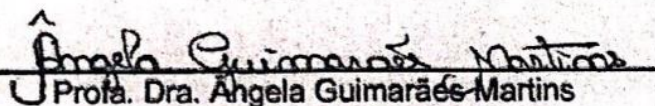
ANA CAROLINA SOUZA DE SANTANA

**"ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DESFECHOS
GESTACIONAIS ADVERSOS: comparação clínica entre critérios de
diagnóstico periodontal"**

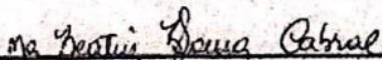
Dissertação apresentada à
Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública, como requisito
parcial para a obtenção do Título de
Mestre em Odontologia.

Salvador, 30 de julho de 2020.

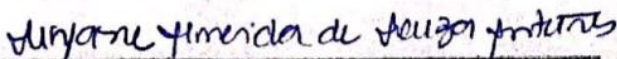
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Ângela Guimarães Martins
Doutora em Clínica Odontológica
Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS



Prof. Dra. Maria Beatriz Barreto de Sousa Cabral
Doutora em Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof. Dra. Susyane Almeida de Souza Antunes
Doutora em Odontologia
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Curso de Odontologia

Programa de Pós-graduação em Odontologia

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB

Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto- Salvador-Bahia

Laboratório de Imunologia – LABIMUNO

Instituto de Ciências da Saúde- ICS- Universidade Federal da Bahia

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

PP: Parto Prematuro

BPN: Baixo Peso ao Nascer

G: Gramas

IL-1: Interleucina-1

IL-6: Interleucina-6

IL-8: Interleucina-8

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral alfa

PGE 2: Prostaglandina E2

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

P. gingivalis: *Porphyromonas gingivalis*

F. nucleatum: *Fusobacterium nucleatum*

PCR: Polimerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)

SUMÁRIO

	MANUSCRITO I	6
	ASSOCIAÇÃO DA PRESENÇA DE PERIODONTOPATÓGENOS EM PLACENTA E DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS: REVISÃO SISTEMÁTICA	6
1	INTRODUÇÃO	9
2	MATERIAL E MÉTODOS	11
3	RESULTADOS	13
4	DISCUSSÃO	18
5	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24
	MANUSCRITO II	28
	ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS: COMPARAÇÃO CLÍNICA ENTRE CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PERIODONTAL	28
	LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS	29
	RESUMO	30
	ABSTRACT	31
1	INTRODUÇÃO	32
2	MATERIAL E MÉTODOS	35
2.1	Delineamento do estudo e seleção da amostra	35
2.1.1	Critério de inclusão.....	36
2.1.2	Critério de não - inclusão.....	36
2.2	Procedimento para coleta de dados	36
2.2.1	Exame periodontal.....	36
2.3	Análise de Dados	38
3	RESULTADOS	40
4	DISCUSSÃO	54
5	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICES	69
	ANEXOS	73

MANUSCRITO I

ASSOCIAÇÃO DA PRESENÇA DE PERIODONTOPATÓGENOS EM PLACENTA E DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Carolina Souza de Santana¹, Roberta Santos Tunes²

1. Mestranda em Odontologia pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.
2. Professora adjunta do curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.

RESUMO

O objetivo dessa revisão sistemática foi avaliar a associação entre a ocorrência de periodontopatógenos em placenta e a presença de desfechos gestacionais adversos como parto prematuro e/ou bebês de baixo peso ao nascer. Foram selecionados estudos transversais, caso-controle ou de coorte que pesquisaram a microbiota placentária no período de 2009 a 2019, nas bases de dados PubMed, Bireme, Medline, SciELO e Cochrane. Foram usados os seguintes descritores e suas combinações: periodontopatógenos; placenta; baixo peso ao nascer; parto prematuro; microbiologia oral; microbioma oral; periodontite e seus correspondentes na língua inglesa *periodontopathogens; placenta; low birth weight; preterm delivery; premature birth; oral microbiology; oral microbiome; periodontitis*. Sete estudos contribuíram para a presente revisão sistemática de acordo com os critérios de inclusão delineados para a pesquisa. Os métodos utilizados para análise microbiana foram imunohistoquímica, reação em cadeia da polimerase e cultura bacteriana. Verificou-se a presença de periodontopatógenos em maior proporção em placenta de indivíduos com histórico de prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, sugerindo ser o microbioma oral e seus efeitos à distância o possível mecanismo que configura a plausibilidade biológica da associação entre doença periodontal e desfechos gestacionais adversos.

Palavras-chave: Periodontite. Recém-nascido de baixo peso. Trabalho de parto prematuro. Placenta.

ABSTRACT

The objective of this systematic review was to assess the association between the occurrence of periodontopathogens in the placenta and premature birth and /or low birth weight. Were selected cross sectional, case control or cohort studies that investigated the placental microbiota in the period from 2009 to 2019 in the PubMed, Bireme, Medline, SciELO e Cochrane databases. The following descriptors and their combinations were used: periodontopathogen; placenta; low birth weight; preterm delivery; premature birth; oral microbiology; oral microbiome; periodontitis. Seven studies contributed to this systematic review according to the inclusion criteria outlined for the research. The methods used for microbial analysis were immunohistochemistry, polymerase chain reaction and bacterial cultures. A greater proportion of periodontopathogens was found in the placenta of individuals with a history of prematurity or/and low birth weight, suggesting the oral microbiome and its distant effects, as a basis for biological plausibility for the association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes.

Keywords: Periodontitis. Low Birth Weight infant. Premature obstetric Labor. Placenta.

1 INTRODUÇÃO

O parto prematuro (<37 semanas) e o baixo peso ao nascer (<2500g) tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvidos, representam um desafio primário de saúde pública e são considerados como os determinantes biológicos mais relevantes para a sobrevivência do recém-nascido, pois estão relacionados às maiores taxas de morte neonatal e interferem na qualidade de vida da criança além de trazer estresse para a família¹.

Os principais fatores de risco para o parto prematuro (PP) e baixo peso ao nascer (BPN) citados pela literatura são: idade inferior a 18 anos ou mais de 35 anos, mulheres melanodermas, fatores sociodemográficos, gravidez múltipla, parto prematuro anterior, uso de álcool e outras drogas, hipertensão arterial, diabetes mellitus e vaginose bacteriana^{2,3}. Estudos demonstraram que grande parte dos partos prematuros estão associados com a presença de agente infeccioso e inflamação severa na placenta ou no líquido amniótico^{4,5}. Dessa forma, o desencadeamento dessas adversidades pode ocorrer através da infecção bacteriana e colonização do tecido fetal associada à resposta imunoinflamatória materna⁶.

Estudos que avaliaram o microbioma placentário, encontraram além de bactérias comuns da vaginose bacteriana, microrganismos relacionados às doenças da cavidade oral⁷. Dentre essas, a doença periodontal tem sido associada às doenças sistêmicas, tais como parto prematuro, baixo peso ao nascer, distúrbios cardiovasculares, insuficiência renal e síndrome metabólica⁷⁻¹¹. No entanto, a relação da periodontite com os desfechos adversos da gravidez permanece controversa na literatura¹²⁻¹⁵.

A doença periodontal é uma patologia de natureza imunoinflamatória, sítio dependente, na qual a diversidade microbiana aumenta à medida que a doença se desenvolve. É consenso que as bolsas periodontais podem ser habitadas por uma grande variedade de espécies bacterianas, dentre as quais destacam-se: *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*.¹⁶ O processo de disbiose da microbiota na doença periodontal é marcada pela presença da bactéria *Fusobacterium nucleatum*, a qual permite a adesão de grande número de microrganismos gram-negativos, sobretudo anaeróbios estritos, favorecendo assim, a conexão entre os colonizadores primários e tardios do biofilme¹⁷.

A plausibilidade biológica da associação entre periodontite e os desfechos adversos na gravidez baseia-se na possibilidade da indução direta e/ou indireta por meio de bactérias e seus produtos, e/ou mediadores inflamatórios, como interleucina-1 (IL-1), IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral α (TNF α) ou prostaglandina E2 (PGE2) advindos de fontes

periodontais, contribuindo para a inflamação na unidade feto □ placentária ou alteração do microbioma placentário, resultando em danos à placenta e alteração na transferência de nutrientes^{18,19}.

Revisões sistemáticas e metanálises anteriores têm estudado a associação entre periodontite, parto prematuro e baixo peso ao nascer, sem, contudo, abordar os achados microbiológicos orais na placenta. A diversidade amostral, fatores de não inclusão envolvendo fatores de risco para prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, diversidade nos critérios de diagnósticos para parto prematuro, baixo peso ao nascer e doença periodontal refletem a heterogeneidade metodológica encontrada nos estudos, contribuindo, assim, para as controvérsias na literatura. Desse modo, é de fundamental importância o estudo acerca dos mecanismos que embasam cientificamente a plausibilidade biológica da associação entre essas condições patológicas.

O propósito dessa revisão sistemática foi avaliar a associação entre a ocorrência de periodontopatógenos em placenta e a presença de desfechos gestacionais adversos como parto prematuro e/ou bebês de baixo peso ao nascer.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Essa revisão sistemática foi elaborada de acordo com as diretrizes PRISMA (*Preferred. Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)²⁰ para compilação e seleção de estudos transversais, caso-controle e coorte que respondessem à seguinte pergunta central: Existe associação entre a ocorrência de periodontopatógenos em placenta e parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer? Com a finalidade de responder a essa pergunta foi realizada uma pesquisa nos bancos de dados PUBMED, BIREME, MEDLINE, COCHRANE e SCIELO.

Como estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: “*periodontopatógenos*”, “*placenta*”, “*baixo peso ao nascer*”, “*parto prematuro*”, “*microbiologia oral*”, “*microbioma oral*”, “*periodontite*” e seus correspondentes na língua inglesa “*periodontopathogens*”, “*placenta*”, “*low birthweight*”, “*preterm delivery*”, “*premature birth*”, “*oral microbiology*”, “*oral microbiome*”, “*periodontitis*”, conjugados através da expressão booleana AND.

A busca bibliográfica ocorreu nos meses de maio a setembro de 2019. O anagrama PICO foi utilizado, no qual a população estudada incluiu parturientes com histórico de prematuridade e/ou baixo peso ao nascer e a intervenção contemplou a realização de exames para detecção de periodontopatógenos em placenta. O controle foi representado por parturientes com parto a termo e bebês com peso >2500g e para o desfecho foi considerada a ocorrência de periodontopatógenos em placenta.

Foram incluídos nessa revisão estudos analíticos do tipo caso-controle, coorte e transversal, publicados entre os anos de 2009 a 2019 que tinham interesse na verificação da presença de patógenos periodontais em placenta. Os critérios de não inclusão abrangeram os estudos experimentais *in vitro* e em animais, ensaios clínicos, estudos intervencionais, estudos de revisão de literatura, relato de caso clínico e estudos que incluíram na amostra grupos de indivíduos com doenças sistêmicas que representam fator de risco para prematuridade e/ou baixo peso ao nascer.

Os artigos foram classificados em caso-controle, coorte e transversal e foram avaliados quanto à sua qualidade pela escala de Newcastle-Ottawa e pela escala Newcastle-Ottawa modificada. A escala de Newcastle-Ottawa julga a qualidade do estudo pelos critérios de seleção da amostra, a comparabilidade dos grupos amostrais analisados e a determinação do desfecho ou exposição de interesse, sendo atribuída a seguinte pontuação de acordo com a presença de respostas positivas para um questionário envolvendo perguntas acerca de

características elegíveis para um destes critérios: seleção da amostra (0 - 4 pontuação máxima), comparação (0 - 2 pontos) e avaliação do resultado (0 - 3 pontos). Foram considerados estudos de evidência forte aqueles que tiveram pontuação entre 6 e 9, evidência moderada os que obtiveram pontuação de 4 a 5, e estudos de evidência limitada os que apresentaram pontuação menor que 4²¹.

A escala de Newcastle-Ottawa foi adaptada para análise de estudos transversais a partir da revisão sistemática, a qual, tem sido preconizada para avaliação de estudos transversais²². Esta escala modificada pode ter a máxima pontuação de 7. O estudo seria classificado como apresentando evidência moderada com a pontuação entre 4 e 6 e aqueles com três pontos ou menos foram considerados de qualidade limitada²³.

3 RESULTADOS

Inicialmente a pesquisa bibliográfica resultou na compilação de 202 registros de fontes eletrônicas, excluindo-se as duplicatas que corresponderam a 73 registros. Após a análise do título e dos resumos foram excluídos 187 artigos e após a leitura integral do texto foram excluídos 8 artigos, resultando sete estudos que foram incluídos na presente revisão sistemática (Figura 1).

Fluxograma

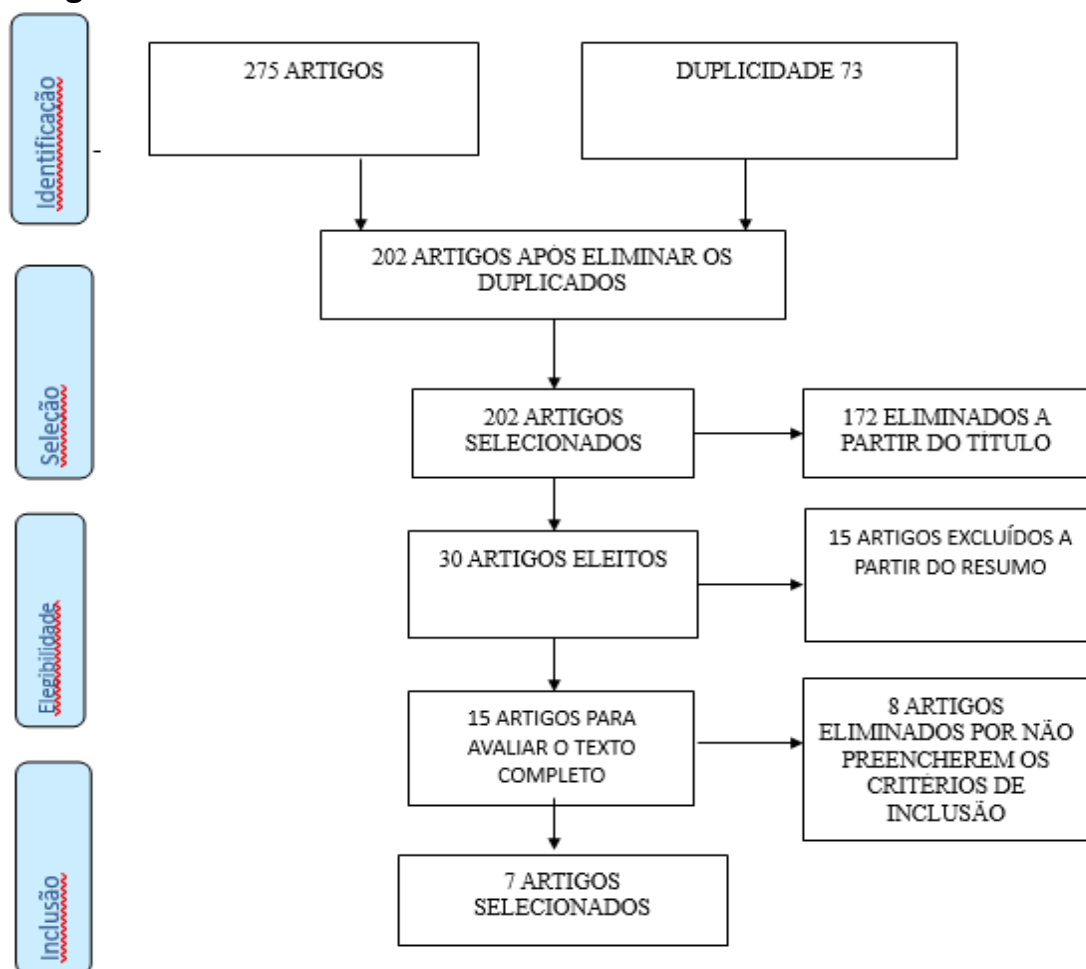


Figura 1 - Fluxograma da seleção de manuscritos através das diferentes etapas da revisão sistemática. Período de busca :maio a setembro de 2019.

Fonte: Própria Autora

A tabela 1 apresenta as características dos estudos avaliados. A associação entre patógenos periodontais e parto prematuro/ baixo peso ao nascer foi verificada em 5 dos 7 estudos. Dois estudos encontraram mais patógenos periodontais associados a placentas de parturientes a termo. Entre as bactérias descritas destacaram-se *P. gingivalis* e *F. nucleatum*.

Os estudos selecionados consideraram o parto a termo como aquele que ocorre a partir de 37 semanas de gestação, enquanto um dos estudos considerou aquele que ocorre acima das 38 semanas de gestação. Além disso, um dos estudos incluídos nessa revisão sistemática não apresentou a definição de parto a termo. Em relação à definição de parto pré-termo, os estudos variaram e incluíram em suas amostras parturientes com menos de 37 ou 38 semanas de gestação. Todos os estudos incluídos consideraram baixo peso ao nascer como os nascidos com menos de 2500g.

Os estudos incluídos avaliaram 465 placentas, sendo que cinco estudos fizeram a análise microbiológica da placenta pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR-Polimerase chain reaction), enquanto um utilizou a técnica da imuno-histoquímica, e apenas um artigo usou dois métodos (PCR e a cultura bacteriana). Dos estudos que apresentaram os dados sociodemográficos, em relação à idade das parturientes, dois estudos se mostraram equiparáveis, o mesmo ocorrendo em relação à idade gestacional do grupo de parturientes com parto a termo. Nenhum dos estudos fez ajuste das análises estatísticas para grupos envolvendo fatores de risco para desfechos gestacionais adversos.

Tabela 1 – Características dos artigos selecionados no período de maio a setembro de 2019.

ARTIGO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO: MÉTODO DE AVALIAÇÃO MOLECULAR MICROBIOLÓGICA	CONTROLE	DESFECHO	CONCLUSÃO	FATORES DE CONFUNDIMENTO CONTROLADOS
Katz et al. (2009) ²⁴ Estados Unidos da América Caso- controle	14 parturientes 5 controles (parto a termo) 9 casos (parto pré-termo com menos de 37 semanas associado a corioamnionite)	Análise imuno-histoquímica da presença de <i>P.gingivalis</i> em tecidos placentários.	5 parturientes com parto a termo	As placentas com corioamnionite do grupo caso expressaram 30% mais intensamente os antígenos de <i>P.gingivalis</i> que àquelas do grupo controle.	O papel de <i>P.gingivalis</i> nas complicações da gravidez incluindo o parto prematuro foi notado, sugerindo que essa bactéria pode estar presente em placentas de forma assintomática sendo necessário um desequilíbrio para que a doença ocorra.	Não houve descrição

Tabela 1 – Características dos artigos selecionados no período de maio a setembro de 2019.
(Continuação)

Hasegawa-Nakamura et al. (2011) ²⁵ Japão Coorte	23 parturientes com risco de parto prematuro	No segundo trimestre da gravidez as pacientes foram submetidas ao exame periodontal. Para a análise microbiológica da placenta, da saliva e da placa subgengival foi utilizada a Reação em cadeia da polimerase (PCR).	---	A presença de <i>P.gingivalis</i> foi encontrada em 6 amostras de tecidos coriônicos, sendo que três dessas parturientes apresentaram a presença da bactéria na saliva e na placa subgengival.	<i>P.gingivalis</i> pôde ser detectada em tecidos coriônicos de parturientes com alto risco para a ocorrência de parto prematuro.	Não foram incluídas parturientes com diabetes, infecção viral, doença autoimune ou que fizeram uso de antimicrobiano durante a gestação.
Doyle et al. (2014) ²⁶ Londres Caso-controlado	24 parturientes 10 controles (parto a termo com mais de 37 semanas) 14 casos com parto pré-termo (28 a 32 semanas)	A avaliação da microbiologia placentária foi realizada através da técnica de Reação em cadeia da polimerase (PCR).	10 placentas de parturientes com parto a termo	Foi detectado <i>Fusobacterium nucleatum</i> em placentas pertencentes ao grupo caso.	O estudo fornece evidências para o papel das bactérias no parto prematuro, ressaltando que uma maior compreensão do modo como as mesmas estão relacionadas ao parto prematuro condicionará novas formas de prevenção para esse desfecho gestacional adverso.	Não houve descrição
Blanc et al. (2015) ²⁷ Espanha Caso-controlado	57 parturientes 21 controles (parto a termo com mais de 37 semanas e bebês com peso normal com mais de 2500g) 36 casos (parto pré-termo com menos de 37 semanas e/ou bebês com baixo peso com menos de 2500g)	Parturientes responderam a um questionário socioeconômico e foram submetidas ao exame periodontal. A análise quantitativa da microbiota das placentas dessas mulheres foi realizada pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR.)	21 parturientes com parto a termo e bebês com peso > 2500g.	A prevalência de bactérias em placentas de parturientes do grupo caso foi significativamente maior em comparação ao grupo controle. <i>F.nucleatum</i> foi mais detectada em placenta de parturientes com periodontite e parto prematuro e/ou bebês de baixo peso (94%) em comparação ao grupo a termo e/ou bebês com peso normal sem periodontite (36,6%).	Em placentas de parturientes com parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer e periodontite foi detectada grande proporção de <i>F. nucleatum</i> .	Não foram incluídas no estudo parturientes menores de 18 anos, com doença sistêmica, que tiveram interrupção na gravidez ou gravidez múltipla, que realizaram tratamento periodontal ou que fizeram uso de antimicrobiano durante os últimos 6 meses.

Tabela 1 – Características dos artigos selecionados no período de maio a setembro de 2019. (Continuação)

Prince et al. (2016) ²⁸ Estados Unidos da América Transversal	15 Parturientes com parto a termo com pelo menos 38 semanas e parto espontâneo 12 parturientes com parto a termo com pelo menos 38 semanas e com corioamnionite 13 Parturientes com parto prematuro de (32 a 36 semanas) 11 parturientes com parto prematuro com corioamnionite leve 9 parturientes com parto prematuro com corioamnionite severa 11 parturientes com parto prematuro com corioamnionite e funisite	Análise microbiológica da placenta e do sangue do cordão umbilical por cultura bacteriana e pela técnica da Reação em cadeia da polimerase (PCR).	15Parturientes com parto a termo com pelo menos 38 semanas e parto espontâneo 12 parturientes com parto a termo com pelo menos 38 semanas e com corionamnionite	As placentas de parturiente com parto prematuro e corioamnionite apresentaram altas proporções de <i>F.nucleatum</i> em comparação com placentas de parturientes com parto a termo e pré-termo sem corioamnionite.	As parturientes que tiveram parto prematuro abrigam um microbioma placentário o qual, foi influenciado pelo grau de severidade da corioamnionite.	Não foram incluídas parturientes com doenças sistêmicas que necessitassem de intervenção medicamentosa, mulheres com HIV. Além disso, casos em que o feto apresentasse má-formação congênita ou infecção por sífilis e coronavírus ou que os recém-nascidos corresse risco de morte também não foram inseridos na pesquisa.
Mc Cu et al. (2018) ²⁹ Austrália Caso-control	65 parturientes 36 Casos (parto pré-termo com menos de 34 semanas) 29 controles (parto a termo)	Foram coletados dados demográficos das parturientes e realizada a análise microbiológica placentária através da técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR)	29 parturientes com parto a termo	Foi observada a presença significativa de <i>F.nucleatum</i> em placenta de parturientes com parto a termo em comparação ao grupo caso.	O estudo demonstrou maior prevalência de <i>F. nucleatum</i> em placentas de mulheres com parto a termo, requerendo uma investigação mais aprofundada.	Os critérios de não inclusão para o grupo controle foram doenças crônicas maternas, complicações médicas e obstétricas no início da gestação ou em gestações anteriores.
Montenegro et al. (2019) ³⁰ Colômbia Caso-control	211 parturientes 84 casos (parturientes com parto pré-termo com menos do que 37 semanas) 127 controles (parturientes com parto a termo)	As parturientes foram submetidas a registros sociodemográficos e ao exame periodontal. Foi realizada ainda, a análise microbiológica da placa subgingival, da placenta e do sangue do cordão umbilical utilizando a técnica da Reação em cadeia da polimerase (PCR).	127 parturientes com parto a termo com mais de 37 semanas.	<i>P.gingivalis</i> foi encontrada com maior frequência em placenta de parturientes com parto a termo em comparação com o grupo caso. A bactéria <i>F.nucleatum</i> foi encontrada apenas em placenta de parturientes a termo.	A presença de <i>P.gingivalis</i> no tecido placentário não estava associada ao parto prematuro. Porém a periodontite foi associada a sintomas da infecção intra-amniótica.	Não foram incluídas no estudo parturientes com anomalias uterinas, mal formações fetais, hemorragia vaginal, portadoras de doenças sistêmicas ou infecciosas, bem como as que faziam uso de álcool ou tabaco, psicotrópicos ou antibiótico e as mulheres que tiveram a gravidez interrompida.

Em relação ao nível de qualidade dos estudos, segundo a escala Newcastle- Ottawa para os estudos caso controle e coorte, os escores variaram entre sete e nove. Já para o estudo transversal o score obtido foi 7 segundo a escala de Newcastle-Ottawa modificada (quadros 1 e 2).

Quadro 1 - Evidência forte - estudos de alta qualidade 6/9; evidência moderada - qualidade mediana 4-5/9; Evidência limitada - um estudo de menor qualidade < 4.

Newcastle-Ottawa- caso-control/coorte (Quadro 1)			
	Seleção	Comparabilidade	Exposição
Katz et al. (2009)	3	1	3
Nakamura et al. (2011)	4	2	3
Doyle et al. (2014)	2	2	3
Blan et al. (2015)	4	2	3
McCu et al. (2018)	2	2	3
Montenegro et al. (2019)	4	2	3

Quadro 2 - Evidência forte - achados consistentes entre vários estudos de alta qualidade 7; evidência moderada - 4-6; Evidência limitada - um estudo de menor qualidade < 3.

Escala de Newcastle Modificada (Quadro 2)			
	Seleção	Comparabilidade	Exposição
Prince et al. (2016)	3	2	2

4 DISCUSSÃO

Bactérias associadas à doença periodontal foram encontradas em maior proporção no microbioma placentário de parturientes dos grupos caso em comparação aos controles em cinco estudos, sugerindo a possibilidade de configurar a plausibilidade biológica para a associação entre periodontite e desfechos gestacionais adversos. Dois dos estudos encontraram maior presença de bactérias relacionadas à doença periodontal analisando placentas de parturientes a termo.

Os estudos apresentaram heterogeneidade na metodologia usada para coleta do tecido placentário, bem como para avaliação microbiológica e na utilização dos critérios de não inclusão. Porém, os estudos incluídos foram rigorosamente avaliados em relação à qualidade de seleção e comparação da amostra e análise dos resultados através das escalas de Newcastle Ottawa e Newcastle Ottawa Modificada, resultando assim, em uma seleção criteriosa.

Entre os estudos incluídos na presente revisão sistemática, Katz et al. (2009)²⁴, em um estudo do tipo caso-controle, utilizaram a técnica da imuno-histoquímica para detectar a presença de antígenos de *P. gingivalis* em placentas de parturientes com parto a termo e pré-termo (<37 semanas) com corioamnionite. Os dois grupos mostraram a presença dessa bactéria, porém as placentas de parturientes com parto prematuro afetadas por corioamnionite expressaram 30% mais intensamente a presença de *P.gingivalis* do que o grupo controle ($p<0,019$).

Doyle et al. (2014)²⁶ também encontraram em seu estudo maior proporção *F. nucleatum*, uma bactéria relacionada ao processo de disbiose microbiana da doença periodontal, em placentas de parturientes com parto pré-termo, sem, contudo, descartar a presença desse microrganismo em placentas a termo. Blanc et al. (2015)²⁷ também corroboraram com os estudos acima, encontrando maior proporção de patógenos periodontais em placentas de parturientes com periodontite e parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer ($p=0.0334$). Ambos estudos, usaram a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) para avaliação do microbioma placentário.

Fusobacterium nucleatum também foi associada à prematuridade em um estudo de corte transversal para a avaliação da microbiologia placentária de parturientes com parto a termo e pré-termo associado ou não à corioamnionite. Nesse estudo também foi utilizada a técnica da reação em cadeia da polimerase para análise microbiológica da placenta²⁸. Achados divergentes foram encontrados pelo estudo de McCu et al. (2018)²⁹ ao avaliarem a microbiota placentária em um estudo caso-controle, encontrando maior proporção de *Fusobacterium*

nucleatum na placenta de parturientes a termo ($p < 0.01$). A justificativa para esse resultado seria a possibilidade de existir uma alteração entre os colonizadores do microbioma placentário de acordo com a idade gestacional da parturiente, visto que a amostra do grupo caso era composta por parturientes com parto prematuro com menos de 34 semanas de gestação, ou seja apresentando idade gestacional mais crítica do que alguns estudos anteriormente citados.

A maior parte dos estudos utilizou a técnica molecular da reação em cadeia da polimerase (PCR – Polimerase chain reaction), sendo um método bem preciso no meio científico o qual, multiplica um trecho do DNA ou gene. O uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) ampliou a capacidade de identificação das espécies microbianas, ampliando também a compreensão de microbiomas complexos. O PCR quantitativo fornece ainda, dados sobre as alterações relativas no número de microrganismos que compõem as comunidades microbianas. Essa técnica tem maior precisão para a análise dessas comunidades quando comparada a técnica da imuno-histoquímica em placenta, visto que o PCR apresenta maior sensibilidade para detectar os patógenos periodontais no tecido placentário³¹.

A inclusão da presença de parturientes com doenças que configuram fatores de risco para prematuridade nos grupos dos estudos acima citados, com intuito de manter um número amostral significativo representa fatores de confundimento que impedem achados mais categóricos. O estudo de McCu et al. (2018)²⁹ descreve na metodologia que os integrantes do seu grupo controle foram extraídos de outra pesquisa e que apenas esse grupo não incluiu indivíduos com doenças crônicas, enquanto os estudos de Doyle et al. (2014)²⁶ e Katz et al. (2009)²⁴ não descreveram critérios de não inclusão de parturientes na amostra. Parturientes que apresentam doenças sistêmicas que são consideradas fatores de risco para o parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer apresentam alteração na microbiota placentária⁵. Isso pode ser ratificado por Swat et al. (2012)³², que avaliaram pacientes com hipertensão, demonstrando que o microbioma placentário era constituído por maior número de bactérias periodontopatogênicas quando comparado ao grupo controle composto por parturientes sem hipertensão.

Ao avaliar a presença da microbiota disbiótica no tecido placentário, os estudos associaram estes resultados ao diagnóstico periodontal de parturientes e às bactérias presentes no biofilme subgingival, com objetivo de não só caracterizar a plausibilidade biológica da associação entre doença periodontal e os desfechos gestacionais adversos como também demonstrar a real relação entre as mesmas. Hasegawa et al. (2011)²⁵ encontraram *P.gingivalis* em tecidos coriônicos de 6 parturientes com prematuridade, sendo que em três dessas

P.gingivalis foi detectada também no biofilme subgengival e na saliva, sugerindo a associação entre prematuridade e doença periodontal. Dentre as parturientes que apresentaram *P.gingivalis* na placenta, apenas uma foi diagnosticada com periodontite enquanto as outras foram diagnosticadas com gengivite, o que pode ser explicado pelo fato da doença periodontal ser mais prevalente na população mais idosa, ressaltando que a presença da gengivite caracteriza a inflamação gengival nesses indivíduos.

O estudo de Montenegro et al. (2019)³⁰, incluído nessa revisão encontrou maior presença de *P.gingivalis* e *F.nucleatum* no grupo de parturientes com parto a termo, sugerindo que a presença de periodontopatógenos em tecidos placentários não está associada aos desfechos gestacionais adversos. Uma explicação para esses achados seria que *P. gingivalis* pode estar presente de forma assintomática na placenta humana, sugerindo a hipótese de que a bacteremia por *P. gingivalis* ocorra devido a um desequilíbrio na microbiota comensal placentária assim como na doença periodontal²⁴. Reyes et al. (2017)³³ também propuseram uma análise na mesma linha, sugerindo que o processo de disbiose da microbiota placentária pode ser um meio para *P. gingivalis* contribuir com os resultados adversos da gravidez, sendo necessárias maiores investigações. Além disso, foi sugerido que a localização das bactérias na placenta pode ser uma característica importante para a ocorrência dos desfechos gestacionais⁵.

Na presente revisão a maior parte dos estudos destacaram a presença da bactéria *Fusobacterium nucleatum* no tecido placentário. *F. nucleatum* participa do processo de disbiose da microbiota bucal servindo como microrganismo de conexão para o estabelecimento de uma microbiota periodontopatogênica. Em 2018, Vander Haar et al.³⁴, após revisarem a literatura, afirmaram que as bactérias identificadas no líquido amniótico e na placenta parecem corresponder às do local subgengival materno, sendo que *F. nucleatum* atua através de importantes mecanismos de virulência que permitem a sua fixação e disseminação através do endotélio, possibilitando sua disseminação hematogênica, contribuindo para a disbiose placentária.

Dois estudos incluídos na presente revisão sistemática avaliaram a presença de periodontopatógenos no biofilme subgengival de parturientes com parto prematuro. Hasegawa et al.(2011)²⁵ encontraram associação entre o biofilme subgengival e os achados da placenta no grupo com prematuridade em três casos enquanto, Montenegro et al. (2019)³⁰, ao analisarem o biofilme subgengival notaram a presença de *P. gingivalis* em 8 parturientes do grupo controle que haviam sido identificadas com a bactéria na placenta. Martinez et al. (2016)¹⁴ também não encontraram associação entre qualquer espécie bacteriana periodontal e parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer, utilizando a reação em cadeia da polimerase para

análise microbiológica do biofilme subgengival. Os resultados mostraram que *F. nucleatum* (95,5% grupo termo versus 88% prematuridade, $p= 0,4890$) foi a espécie periodontal mais frequente em ambos os grupos, seguida por *T. forsythia*, *P. intermedia* e *P. nigrescens*. A justificativa para essa divergência entre os estudos pode ser explicada pelo baixo número de pacientes diagnosticadas com periodontite. Desse modo, Hasegawa et al. (2011)²⁵ afirmaram ter feito a coleta do biofilme subgengival em sulcos que apresentaram sinais clínicos de inflamação gengival, incluindo alteração na cor e edema, enquanto isso não ocorreu nos outros estudos.

Em relação ao diagnóstico da periodontite, três estudos realizaram o exame periodontal e em todos eles, a doença periodontal foi mais encontrada no grupo caso quando comparado ao controle, apesar da variabilidade dos critérios de diagnóstico para a doença periodontal entre os estudos. Porém, dois dos estudos afirmaram ter feito a sondagem periodontal em apenas 4 sítios, o que pode levar a resultados falso-negativos. Conceição et al. (2019)³⁵ levantou a necessidade de parâmetros de diagnóstico da doença periodontal mais precisos e unânimes para maior categorização dos dados, visto que a falta de consenso entre os critérios diagnósticos periodontais, têm refletido na heterogeneidade dos resultados dos estudos que avaliam a associação da doença periodontal com os desfechos gestacionais adversos.

Os estudos incluídos nessa presente revisão sistemática suportam o mecanismo da plausibilidade biológica para a associação entre os desfechos gestacionais adversos e a doença periodontal, o qual decorre da disseminação, por via hematogênica, de bactérias, seus subprodutos e/ou mediadores inflamatórios que alcançam o tecido placentário levando a isquemia ou ao parto prematuro³⁶.

Revisões sistemáticas anteriores avaliaram a associação de periodontite e parto prematuro/baixo peso ao nascer através da análise da condição periodontal das parturientes, sem haver previamente alguma revisão sistemática que tenha compilado os achados microbiológicos orais na placenta. Os achados do presente estudo estão contribuindo para se esclarecer a base biológica e científica para os resultados de associação positiva entre periodontite e os desfechos gestacionais adversos^{1,37,38}.

Para tornar os estudos mais equiparáveis optou-se por selecionar pesquisas que controlassem os fatores de confundimento, sendo selecionados estudos que não analisaram uma população específica com doenças sistêmicas as quais alteram a resposta imunoinflamatória do hospedeiro bem como a composição microbiana configurando um viés de confundimento para a avaliação da microbiota placentária. Além disso, não foram

excluídas parturientes tabagistas configurando um viés, visto que a literatura preconiza o tabagismo como fator de risco para a periodontite ³⁹.

Assim, são necessários mais estudos que controlem os fatores de confundimento como fatores de risco para prematuridade e baixo peso ao nascer; que utilizem critérios mais precisos para diagnosticar a doença periodontal, avaliando a inflamação e a perda de inserção dos sítios, com a maior padronização dos mesmos; que avaliem e correlacionem a microbiota periodontal e a placentária, com os desfechos de diagnóstico periodontal bem como com os desfechos gestacionais, para se dispor de mais evidências científicas de boa qualidade para a confirmação da plausibilidade biológica de associação entre a doença periodontal e os desfechos gestacionais adversos, contribuindo para fortalecer a relação entre ambas as patologias.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática verificou a maior ocorrência do microbioma oral no tecido placentário de parturientes pré-termo e/ou com bebês de baixo peso, favorecendo o embasamento científico da plausibilidade biológica da associação entre periodontite, prematuridade e baixo peso ao nascer.

REFERÊNCIAS

1. Teshome A, Yitayeh A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. *Pan Afr Med J.* 2016;24(1):215.
2. Bey A, Gupta ND, Khan S, Ashfaq N, Hadi SA. Periodontitis: a significant risk factor for preterm low birth weigh (PTLBW) babies. *Biol Med.* 2011; 3(2):158-163.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008; 371:75-84.
4. Jones HE, Harris KA, Azizia M, Bank L, Carpenter B, Hartley JC, et al. Differing prevalence and diversity of bacterial species in placental membranes from very preterm and term labor. *PLoS One* 2009;4(12):e8205.
5. Vanterpool SF, Been JV, Houben ML, Nikkels PG, De Krijger RR, Zimmermann LJ, et al. *Porphyromonas gingivalis* within placental villous mesenchyme and umbilical cord stroma is associated with adverse pregnancy outcome. *PLoS One.* 2016; 11: e0146157.
6. Doyle RM, Harris K, Kamiza S, Harjunmaa U, Ashorn U, Nkhoma M, et al. Bacterial communities found in placental tissues are associated with severe chorioamnionitis and adverse birth outcomes. *PloS one.* 2017; 12 (7): e0180167.
7. K. Aagaard, J. Ma, K.M. Antony, R. Ganu, J. Petrosino, J. Versalovic. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci. Transl. Med.* 2014; 6 :237-65.
8. Mesa F, Pozo E, Blanc V, Puertas A, Bravo M, O'Valle F. Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrate in pregnancy related to birth outcomes? *J. Periodontol.* 2013; 84(9): 1327-36.
9. Seymour RA, Preshaw PM, Thomason JM, Ellis JS, Steele JG. Cardiovascular disease and periodontology. *J Clin Periodontol.* 2003; 30 (4): 279-92.
10. Capitanio BL, Hamid MJAA, Dummer CD, Pazinato M. Prevalência de doença periodontal em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. *Braz J Periodontol.* 2016; 26 (2) :14-22.
11. Campos JR; Costa FO; Cota LOM. Association between periodontitis and metabolic syndrome: A case-control study. *J Periodontol* 2019:1-8.
12. Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *Int. dent. j.* 2017; 67(3): 148-156.
13. Liang S, Ren H, Guo H, Xing W, Liu C, Ji Y, et al. Periodontal infection with *Porphyromonas gingivalis* induces preterm birth and lower birth weight in rats. *Mol Oral Microbiol* 2018; 33(4): 312-321.
14. Martinez-Martinez RE, Moreno-Castillo DF, Loyola-Rodriguez JP, Sanchez-Medrano AG, Miguel-Hernandez JH, Olvera-Delgado JH, et al. Association between

- periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294(1):47–54.
15. Fogacci MF, Cardoso EOC, Barbirato DDS, de Carvalho DP, Sansone C. No association between periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 297:71–6.
 16. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2014; 15:30–44.
 17. Hajishengallis, G. & Lamont, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol. Oral Microbiol*. 2012; **27**:409–419.
 18. Fardini Y, Chung P, Dumm R, Joshi N, Han Y. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intratuterine infection. *Infection and Immunity*. 2010; 78(4): 1789-96.
 19. Fisher L, Demerath E, Bittner- Eddy Peter, Costalonga M. Placental colonization with periodontal pathogens: the potential missing link. *Am J obstet gynecol*. 2019; 221:383-92.
 20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; the PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*. 2009; 151:264-9.
 21. Wells GA, Shea B, O`Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. The Ottawa Hospital Research Institute. 2017. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed January 21, 2016.
 22. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. *PLoS Med*. 2015; 12 (6):e1001835 doi: [10.1371/journal.pmed.1001835](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001835)
 23. Javidi H, Vettore M, Benson PE. Does orthodontic treatment before the age of 18 years improve oral health-related quality of life? A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017; 151:644-55.
 24. Katz J, Chegini N, Shiverick KT, Lamont RJ. Localization of *P. gingivalis* in preterm delivery placenta. *J Dent Res* 2009; 88:575-8.
 25. Hasegawa-Nakamura K, Tateishi F, Nakamura T et al. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 2011; 46:497–504.

26. Doyle RM, Alber DG, Jones HE, Harris K, Fitzgerald F, Peebles D, Klein N. Term and preterm labour are associated with distinct microbial community structures in placental membranes which are independent of mode of delivery. *Placenta*. 2014; 35:1099–101.
27. Blanc V, O’Valle F, Pozo E, Puertas A, Leon R, Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral Diseases*. 2015; 21: 905–12.
28. Prince AL, Ma J, Kannan PS., Alvarez M, Gisslen T, Harris RA, et al. The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214 (627): 621–7.
29. McCuaig R, Wong D, Gardiner FW, Rawlinson W, Dahlstrom JE, Robson S. Periodontal pathogens in the placenta and membranes in term and preterm birth. *Placenta*. 2018; 68:40–3.
30. Montenegro DA, Borda LF, Neuta Y, Gómez LA, Castillo DM, Loyo D, et al. Oral and uro-vaginal intra-amniotic infection in women with preterm delivery: A case-control study. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2019; 10(2): e12396.
31. Bartholomew RA, Hutchison JR, Call DR, Straub TM. PCR, Real-Time PCR, Digital PCR, and Isothermal Amplification. *Manual of Environmental Microbiology*. 2016; 4:2–13. doi:10.1128/9781555818821.ch2.3.2
32. Swati, P, Thomas B, Vahab SA, Kapaettu S, Kushtagi P. Simultaneous detection of periodontal pathogens in subgingival plaque and placenta of women with hypertension in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 285(3): 613–9.
33. Reyes L, Phillips P, Wolfe B, Golos TG, Walkenhorst M, Progulske-Fox A, et al. *Porphyromonas gingivalis* and adverse pregnancy outcome. *Journal of oral microbiology*. 2017; 9(1); 137-53.
34. Vander Haar EL, So J, Gyamfi-Bannerman C, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* and adverse pregnancy outcomes: Epidemiological and mechanistic evidence. *Anaerobe*. 2018; 50: 55-59.
35. Conceição, SS. Comparação de diferentes critérios para o diagnóstico da periodontite em gestantes. 2019.[Dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2019. Disponível em: <http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/903>. Acesso em 20 de dez. 2019.
36. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, Revelles L, O’Valle F, Pozo E. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *J. Matern.Fetal neonatal Med*. 2018; 31(5): 597-602.
37. Manrique-Corredor EJ, Orozco-Beltran D, Lopez-Pineda A, Quesada JA, Gil-Guillen VF, Carratala-Munuera C. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2019; 47(3): 243-51.

38. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology*. 2012; 100 (2): 232- 40.
39. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors–tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005; 32:180- 95.

MANUSCRITO II

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DESFECHOS GESTACIONAIS
ADVERSOS: COMPARAÇÃO CLÍNICA ENTRE CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO
PERIODONTAL**

Ana Carolina Souza de Santana¹, Roberta Santos Tunes²

1 Mestranda em Odontologia pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
Salvador, Bahia, Brasil.

2 Professora adjunta do curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
Salvador, Bahia, Brasil.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

PP: Parto Prematuro

BPN: Baixo Peso ao Nascer

G: Gramas

OMS: Organização Mundial de Saúde

RCIU: Restrição do Crescimento Intrauterino

IL-1: Interleucina-1

IL-6: Interleucina-6

IL-8: Interleucina-8

TNF - α : Fator de Necrose Tumoral alfa

PGE 2: Prostaglandina

AAP: Associação Americana de Periodontia

CAAE: Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

EPI: Equipamento de Proteção Individual

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

HTLV: Vírus T-Linfotrópico Humano

PS: Profundidade de Sondagem

PMG: Posição da Margem Gengival

SS: Sangramento a Sondagem

IPV: Índice de Placa Visível

NIC: Nível de Inserção Clínica

IMC: Índice de Massa Corporal

FC: Frequência Cardíaca

FR: Frequência Respiratória

PA: Pressão Arterial

PCR: Polimerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)

RESUMO

A doença periodontal tem sido associada aos desfechos gestacionais adversos, contudo a divergência de critérios clínicos de diagnóstico para periodontite mantém esta relação controversa na literatura. Esse trabalho teve como objetivo analisar a associação entre a ocorrência de periodontite e a presença de desfechos gestacionais adversos, por meio da utilização de três critérios clínicos de diagnóstico. Este estudo transversal incluiu uma amostra de conveniência de 121 gestantes, sendo composta por um grupo controle com 90 mães de bebês com peso ≥ 2500 g e com 37 ou mais semanas de gestação, e o grupo teste, com 31 mães de crianças com peso < 2500 g e/ou menos de 37 semanas de gestação, que responderam a um questionário e foram submetidas à avaliação periodontal por meio de três critérios clínicos. Foi verificado que segundo o critério Eke et al. (2013), 110 (90,9%) parturientes apresentaram diagnóstico de periodontite, sendo esta moderada ou grave e que, no grupo de parturientes com gestações a termo e neonato com baixo peso, verificou-se 06 (100%) com periodontite (n=1/16,7%, moderada; n=5/83,3% periodontite grave), sendo essa associação estatisticamente significativa (p=0,002). Segundo o critério Gomes Filho et al. (2018), 90 (74,4%) mulheres foram diagnosticadas com periodontite, sendo 68 (75,5%) mulheres do grupo controle e 22 (70,9%) do grupo teste (p=0,789). De acordo com o critério de Papapanou et al. (2018) 90 (74,4%) das parturientes apresentaram periodontite, sendo 69 (76,66%) mulheres do grupo controle e 21 (67,74%) do grupo teste (p=0,326). Concluiu-se que, na amostra estudada, não se pôde demonstrar uma associação do parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer com a periodontite para nenhum dos critérios diagnósticos periodontais empregados, porém sugeriu-se a gravidade da periodontite como determinante para a ocorrência de uma associação positiva com os desfechos gestacionais adversos, sobretudo, baixo peso ao nascer pelo critério de Eke et al. (2013).

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro. Recém-nascido de baixo peso. Trabalho de parto prematuro. Periodontite.

ABSTRACT

The periodontal disease has been associated to adverse gestational outcomes, however the divergence of clinical and diagnostical criteria for periodontitis kept that relation controversial on literature. This paper had as objective to evaluate the association between periodontitis occurrence with prematurity and low weight of newborn with by utilising three clinical diagnosis criteria. The sample included 121 pregnant women, having a control group of 90 mothers of babies with ≥ 2500 g of weight and 37 or more weeks of gestation, and a case group with 31 mother of children with < 2500 g and/or less than 37 weeks of gestation, which filled out a questionnaire and had periodontal evaluations by 3 clinical criteria. It was verified by the Eke et al. (2013) criteria that, 110 (90,0%) parturients presented a periodontitis diagnosis, it being moderate ou severe and, in the group of parturients with normal gestation and newborns with low weight, it was found 06 (100%) with periodontitis (n=1/16,7%, moderate; n=5/83,3% severe periodontitis), being this association statistically significant (p=0,002). By the Gomes Filho et al. (2018) criteria, 90 (74,4%) women were diagnosed with periodontitis, 68 (75,5%) women belonging to the control group and 22 (70,9%) to the case group (p=0,789). According to the Papapanou et al. (2018) criteria 90 (74,4%) parturients presented periodontitis, being 69 (76,66%) women of the control group and 21 (67,74%) of the case group (p=0,326). It was concluded that, in the studied sample, was not possible to prove an association between premature birth and/or low weight at birth with periodontitis in any of the periodontal diagnosis criteria utilised, however the severity of the periodontitis as a determinant to the happening of positive association with adverse gestational outcomes, in special, low birth weight when using the Eke et al. (2013) criteria was suggested.

Key-Words: Premature infant. Low Birth Weight infant. Premature obstetric Labor. Periodontitis.

1 INTRODUÇÃO

O parto prematuro (PP) e o baixo peso ao nascer (BPN) são considerados um desafio para a saúde pública pois implicam em altas taxas de morbidade e mortalidade neonatais tanto em países desenvolvidos como subdesenvolvidos¹. Estes desfechos gestacionais adversos têm sido relatados como principais causas de sequelas neurológicas, cardiovasculares e respiratórias permanentes nos neonatais².

O baixo peso ao nascer é definido pela OMS como peso <2500g, enquanto muito baixo peso e extremamente baixo peso se referem a bebês nascidos com menos de 1500g e 1000g, respectivamente³. As principais causas relacionadas a esse desfecho gestacional adverso são o parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino (RCIU) ou uma combinação dos dois⁴. Blencowe et al. (2019)⁵ ao avaliarem dados globais em relação aos casos de baixo peso ao nascer no ano de 2015, estimaram que 20,5 milhões de nascidos vivos estavam abaixo do peso com menos de 2500g, sendo considerado um problema de saúde pública.

O parto prematuro é definido pela OMS como o nascimento antes das 37 semanas, enquanto o muito prematuro se refere aos que ocorrem antes das 32 semanas e extremamente prematuro antes das 28 semanas de gestação, baseando-se na data do primeiro dia da última menstruação⁶. Em países, principalmente os que possuem uma renda alta, o número de casos vem aumentando e apesar de vários fatores estarem associados, na maioria dos casos não há identificação de um fator de risco claro⁷. Vale ressaltar, que a maioria dos casos de parto prematuro e baixo peso ao nascer estão associados, contudo não é uma regra a ocorrência simultânea dos mesmos⁸.

A etiologia desses desfechos gestacionais adversos é multifatorial, apresentando como principais fatores de risco: ausência de pré-natal, idade materna extrema, história anterior de parto prematuro, gravidez múltipla, diabetes gestacional, uso de álcool, fumo e outras drogas, fatores socioeconômicos, doenças sistêmicas, infecção do trato urinário e infecções de membranas amnióticas⁹⁻¹⁵. Pesquisas têm analisado a associação das doenças periodontais às sistêmicas de modo que algumas têm demonstrado a presença do DNA de patógenos associados à periodontite no fluido amniótico e em tecidos placentários¹⁶⁻¹⁸.

A doença periodontal sendo uma patologia imunoinflamatória, sítio dependente, fundamentada no processo de disbiose polimicrobiana, caracterizada pela produção local de

mediadores inflamatórios, leva ao desequilíbrio da homeostase tecidual culminando com a destruição dos tecidos periodontais¹⁹.

As doenças periodontais podem causar efeitos à distância afetando outros órgãos e sistemas²⁰. No entanto, o exato mecanismo pelo qual estas podem estar associadas à prematuridade e ao baixo peso ao nascer ainda está indefinido²¹.

A plausibilidade biológica para essa associação pode ser explicada pela translocação bacteriana ou pelo fato de mediadores inflamatórios e/ou subprodutos bacterianos, advindos de fontes periodontais, alcançarem tecidos placentários, por via hematogênica, levando a isquemia placentária e/ou início prévio de trabalho de parto. Como embasamento científico, o aumento da produção de IL-1b, IL-6, TNF-alfa e PGE2 parece estar relacionado ao Toll-Like 4 que é estimulado por lipopolissacarídeos produzidos por bactérias orais²².

Enquanto alguns estudos encontraram associação positiva entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer, outros não a encontraram^{23,24}. Embora se tenha avançado cada vez mais em estudos acerca dessa temática, achados divergentes não permitem conclusões categóricas. A divergência dos métodos de diagnóstico da doença periodontal utilizados corrobora para isso²⁵. Marinque- corredor et al. (2019)² ao fazerem uma revisão sistemática acerca do assunto afirmaram ter encontrado uma alta variabilidade em termos de diagnóstico clínico de periodontite enfatizando a necessidade do estabelecimento de critérios de consenso internacional para o diagnóstico.

Alguns critérios de diagnóstico têm sido amplamente utilizados na literatura, dentre os quais destacam-se os critérios de bases populacionais de Eke et al. (2013)²⁶ que estratificaram a doença periodontal em leve, moderada e severa. Conceição et al. (2019)²⁷ ao comparar diferentes critérios de diagnóstico de periodontite em gestantes, afirmaram que a validação dos estudos que se propõem a criar critérios de diagnóstico na literatura deve ser avaliada em função da sensibilidade e especificidade da metodologia utilizada, evitando assim o diagnóstico falso positivo e falso negativo.

Gomes Filho et al. (2018)²⁸ estratificaram a doença periodontal em leve, moderada e severa, podendo esse critério de diagnóstico ser adaptado de acordo com as características da população do estudo. O aditivo do parâmetro clínico de sangramento a sondagem combinado com os critérios de perda de inserção e profundidade de sondagem reforçaram a presença da inflamação tecidual, aumentando a especificidade desse critério.

Em 2017 houve um workshop para classificação das doenças e condições que afetam o periodonto visando reestruturar a antiga classificação da AAP de 1999^{29,30}. A nova classificação conceitua a doença periodontal como uma doença imunoinflamatória disbiótica

em que a microbiota, o hospedeiro e o ambiente são essenciais para o processo de saúde-doença, propondo critérios para o diagnóstico da saúde periodontal, da gengivite e da periodontite levando em consideração a presença de fatores modificadores e predisponentes³¹.

Diante da variedade nos critérios de diagnóstico para doença periodontal faz-se necessário avaliar o impacto de diferentes sistemas de classificações na sua associação com parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer. Assim, este trabalho tem como objetivo analisar a associação entre a ocorrência de periodontite e a presença de desfechos gestacionais adversos como prematuridade e baixo peso ao nascer, por meio da utilização de três critérios clínicos para diagnóstico de doenças periodontais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Delineamento do estudo e seleção da amostra

Um estudo de caráter transversal foi realizado com parturientes internadas na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto, em Salvador- Bahia, para resolução da gestação no período de agosto de 2016 a dezembro de 2019, nos dias da semana previstos para as avaliações odontológicas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública sob o protocolo número 377.904/2013 e CAAE número 15723513.0.0000.5544 (Anexo 1), e as gestantes que chegaram à maternidade no dia do parto com ausência de sinais e sintomas de trabalho de parto iminente foram informadas sobre a pesquisa, explicados os objetivos, riscos e benefícios aos quais estariam expostas, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de saúde (Resolução nº 466/12). As que aceitaram participar assinaram o —Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), e foram submetidas à entrevista por meio de questionário para obtenção de dados referentes à identificação, condições socioeconômicas, história médica, odontológica, dados físicos e antropométricos. Logo após o parto, foram preenchidos os dados referentes ao tipo de parto, semana de conclusão da gestação, sexo e peso do neonato.

Foi obtida uma amostra de conveniência a qual, foi dividida em dois grupos: grupo 1 (controle) composto por mães de crianças com peso superior a 2500 g e com 37 ou mais semanas de gestação; grupo 2 (teste) composto por mães de crianças com peso inferior a 2500 g e/ou menos de 37 semanas de gestação. A idade gestacional foi considerada baseada na data da última menstruação ou baseada em exame de ultrassonografia, quando o dado anterior foi desconhecido (dados verificados no prontuário médico).

Os questionamentos presentes na ficha (apêndice 1) buscaram identificar fatores que pudessem excluir a parturiente do estudo, como a presença de alterações sistêmicas, ou determinar em que grupo da pesquisa a parturiente estaria incluída devido ao peso do bebê ou tempo de resolução da gestação. Além disso, foram avaliados outros fatores de risco para o parto prematuro, como presença de abortos espontâneos anteriores, natimortos, pré-eclâmpsia, aumento excessivo de peso durante a gestação, uso de drogas ou álcool.

2.1.1 Critério de inclusão

Foram incluídas no estudo mulheres com idade entre 18 e 35 anos, com parto vaginal ou cesariana, a termo ou pré-termo, que tiveram o parto realizado nos dias da semana previstos para a avaliação odontológica, e que possuísem pelo menos 10 dentes na boca, além dos restos radiculares e terceiros molares.

2.1.2 Critério de não - inclusão

Não foram incluídas no estudo parturientes fumantes; com gestação múltipla; que fizeram tratamento de fertilização in vitro; que tivessem qualquer condição médica em que tenha sido necessário uso de terapia antibiótica nos três meses anteriores ao parto ou alguma condição sistêmica que justificasse profilaxia antibiótica antes da sondagem periodontal; que possuísem diagnóstico de vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, HTLV, hepatite B, citomegalovírus, toxoplasmose ou rubéola durante a gestação; que apresentassem hipertensão, pré-eclâmpsia ou diabetes mellitus. Mulheres em condição de risco iminente de parto ou trabalho de parto avançado também foram excluídas.

2.2 Procedimento para coleta de dados

2.2.1 Exame periodontal

O exame periodontal foi realizado por três cirurgiões-dentistas, com calibração inter-examinador, previamente calibrados com um padrão ouro (Coeficiente de correlação intraclasse, 98% IC: 97 –99 [NIC]; 99% IC: 97 – 99 [PS]; 100% [PMG]) e cegos para os dados adquiridos nos questionários e fichas clínicas, no máximo até 72 horas após o parto (Apêndice 2).

Os exames periodontais foram realizados sob condição de iluminação natural e assepsia adequada, estando as pacientes em posição de decúbito dorsal nos leitos da enfermaria obstétrica ou sentadas em cadeiras de conforto, para os casos em que não houve leito disponível. Foram utilizados para o exame equipamentos de proteção individual-EPI e paramentação adequados (avental, gorro, óculos, máscaras e luvas), um espelho bucal de superfície plana sem aumento, uma pinça de algodão, uma sonda periodontal manual

milimetrada [modelo Carolina do Norte, PCPUNC (Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA)] e gaze. Os instrumentais foram esterilizados e acondicionados em embalagens individuais seguindo rigorosamente as normas de biossegurança, evitando qualquer risco de contaminação para a participante ou examinador. Os dentes foram limpos com uma gaze após a avaliação do índice de placa e previamente a execução da sondagem, para melhor visualização dos detalhes a serem avaliados.

Os seguintes parâmetros clínicos foram registrados em seis sítios (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual/palatina, lingual/palatina, mesio-lingual/palatina) por dente:

- Profundidade de sondagem (PS): distância da margem gengival livre a base do sulco ou bolsa;
- Posição da margem gengival (PMG): localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte. Em casos de recessão gengival, o valor em milímetros foi considerado positivo. No caso de aumento gengival, o valor foi considerado negativo;
- Nível de inserção clínica (NIC): determinada através da soma da profundidade de sondagem e a localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte;
- Sangramento à sondagem (SS): foi avaliado durante o procedimento de sondagem descrito acima, observando-se a presença de sangramento nos 10 segundos após a remoção da sonda periodontal do sulco ou bolsa³²;
- Índice de placa visível (IPV): a condição de higiene bucal foi avaliada pela presença ou ausência de biofilme bacteriano visível em cada face dentária. A presença de biofilme foi considerada se ao correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua fosse encontrada em contato com tecido gengival³³.

Todas as medições da sondagem foram arredondadas para o milímetro superior mais próximo. Foram excluídos dentes com coroas destruídas (restos radiculares), dentes decíduos, dentes com erupção incompleta, terceiros molares, dentes com cárie extensa, dentes com superfícies com invasão de espaço biológico por fratura ou restauração iatrogênica.

O diagnóstico da doença periodontal foi realizado baseando-se em três critérios:

1. Critério de Eke *et al.* (2013)²⁶: Periodontite leve (2 ou mais sítios interproximais com $NIC \geq 3\text{mm}$ e 2 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 4\text{mm}$, em dentes diferentes, ou 1 sítio com $PS \geq 5\text{mm}$); periodontite moderada (2 ou mais sítios interproximais com $NIC \geq 4\text{mm}$, em dentes diferentes, ou 2 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5\text{mm}$); periodontite grave (2 ou mais sítios

- interproximais com $NIC \geq 6\text{mm}$, em dentes diferentes, e 01 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5\text{mm}$); as pacientes que não atenderam a esses parâmetros foram classificadas como sem periodontite;
2. Critério Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸: Periodontite leve (2 ou mais dentes, com 1 ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ sítios, com $NIC \geq 1\text{mm}$ no mesmo sítio e presença de sangramento a sondagem); periodontite moderada (2 ou mais dentes, com 1 ou mais sítios com $PS \geq 4\text{mm}$ sítios, com $NIC \geq 3\text{mm}$ no mesmo sítio e presença de sangramento a sondagem); periodontite grave (2 ou mais dentes, com 1 ou mais sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ sítios, com $NIC \geq 5\text{mm}$ no mesmo sítio e presença de sangramento a sondagem); as pacientes que não atenderam a esses parâmetros foram classificadas como sem periodontite;
 3. Critério de Papapanou et al. (2018)²⁹: perda de inserção $\geq 1\text{ mm}$ em dois sítios interproximais não adjacentes associado à profundidade de sondagem $>3\text{mm}$ com sangramento

Perda de inserção de 1 mm, com PS superior a 3 mm ou mais na vestibular ou lingual/palatina em pelo menos 2 dentes com sangramento, sem que seja por causa de: 1) recessão gengival de origem traumática; 2) cárie dental estendendo até a área cervical do dente; 3) presença da perda de inserção na face distal de um segundo molar e associado ao mau posicionamento ou à extração de terceiro molar; 4) lesão endoperiodontal drenando por meio do periodonto marginal; ou 5) ocorrência de fratura radicular vertical

Todas as variáveis avaliadas foram anotadas na ficha de exame periodontal conforme apêndice 2.

2.3 Análise de Dados

Os dados foram tabulados no MS Excel 2010 e analisado no software R (versão 4.0.0), onde foi realizada análise descritiva (frequência absoluta/relativa, média, desvio padrão, mediana e quartis). Para verificar a normalidade da distribuição dos dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk.

Para identificar a existência de associações estatisticamente significativas entre as variáveis nominais do estudo foi empregado o teste Qui-Quadrado ou o teste Exato de Fisher e entre as variáveis quantitativas de acordo com o grupo de estudo foi utilizado o teste t-

student ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância estabelecido para este trabalho foi de 5%.

3 RESULTADOS

Neste estudo foram incluídas 121 mulheres, sendo que 90 compuseram o grupo controle, apresentando parto a termo e bebês com peso normal, e 31, o grupo teste, apresentando parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer. A mediana da idade gestacional foi de 39,0 (37,0-40,0) semanas (tabela 1), sendo que para os grupos teste e controle, as medianas corresponderam respectivamente a 35,6 (34,8-36,1) e 39,0 (38,0-40,0) semanas, havendo diferença estatisticamente significativa entre ambos ($p < 0,001$). As médias verificadas para o peso dos neonatos para os grupos teste e controle foram, respectivamente, 2295,0Kg \pm 574 e 3313,0Kg \pm 419, havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$), demonstrando que o baixo peso ao nascer está geralmente associado à prematuridade, mesmo que as duas condições possam se apresentar independentemente (tabela 1). Essas diferenças estatisticamente significativas em relação à idade gestacional e ao peso do neonato demonstraram a boa caracterização dos grupos teste e controle.

A tabela 1 apresenta a caracterização geral bem como, por grupos da amostra, descrevendo as medianas ou médias gerais dos dados sociodemográficos, físicos, obstétricos e de parâmetros clínicos periodontais. Em relação à análise dos dados sociodemográficos a mediana de idade das mulheres foi de 24,0 (21,0-30,0) anos, sendo semelhantes nos grupos teste e controle. Já a mediana da renda familiar foi equivalente a R\$880,00 (880-1700), em relação ao total da amostra, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,150$), representando parcelas da população E e D da cidade de Salvador-Ba, sendo que duas voluntárias se negaram a declarar a renda da família³⁴ (tabela 1).

No exame físico pôde-se observar normalidade para a amostra geral em relação às variáveis avaliadas, sendo a média da FR discretamente elevada em relação aos parâmetros de referência (IMC $< 25\text{kg/m}^2$, FC 60-100bpm e FR 12-18ipm)^{35,36,37}. As médias apresentadas de pressão arterial foram compatíveis com níveis saudáveis ($\leq 120\text{mmHg}$ e $< 80\text{mmHg}$) ou de pré-hipertensão (a sistólica de 120mmHg a 139mmHg ou a diastólica de 80 a 89mmHg)³⁸ (tabela 1).

Comparando-se essas variáveis entre os grupos, evidenciou-se que os grupos são semelhantes em relação a frequências respiratória e cardíaca e ganho de peso durante a gestação. Em relação à média de PA diastólica e sistólica, o grupo controle apresentou a PA sistólica compatível com os níveis de pré-hipertensão³⁸. As médias de IMC ($25,3\text{kg/m}^2 \pm 4,7/ 22,4\text{kg/m}^2 \pm 4,1$; $p=0,003$) foram significativamente maiores no grupo controle, demonstrando um quadro de sobrepeso neste grupo³⁵ (tabela 1).

A maior parte das parturientes dessa pesquisa era primigesta apresentando a mediana do número de gestações de 1 (1-2), tanto no grupo teste como no controle, sem diferenças estatisticamente significativas. A média de consultas no pré-natal entre as mulheres estudadas foi de $9,9 \pm 5,4$ sendo esse número significativamente maior para o grupo controle ($7,2 \pm 2,6 / 5,7 \pm 1,9$; $p=0,004$), demonstrando um melhor acompanhamento obstétrico neste grupo³⁹ (tabela 1).

Através da análise dos dados obtidos pelo exame clínico da cavidade oral foi verificado uma mediana de 27(25-28) dentes na amostra total, enquanto as medianas da profundidade de sondagem (PS) e do nível de inserção clínica (NIC) corresponderam a 2,5 (2,3-2,9). A medianas do percentual do índice de placa visível (IPV) foi de 73,1% (61,40-83,7) enquanto a mediana do sangramento a sondagem (SS) foi de 10,1%. Na avaliação desses parâmetros clínicos em relação aos desfechos gestacionais, não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos grupos teste e controle (tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização geral e específica por grupo para variáveis socioeconômicas, antropométricas, físicas, obstétricas e parâmetros clínicos periodontais das gestantes

Variáveis	Grupo						p-valor
	Total(n=121)		Controle(n=90)		Teste(n=31)		
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
Idade	24,0	21,0-30,0	24,0	22,0-30,0	24,0	20,0-28,0	0,442
Renda	880	880-1700	970	880-1760	880	880-1600	0,150
Nº de dentes	27,0	25,0-28,0	26,8	25,0-28,0	27,2	25,8-28,0	0,328
IPV (%)	73,1	61,4-83,7	73,3	62,8-85,6	76,0	56,6-81,9	0,639
SS (%)	10,1	4,3-18,5	12,5	4,3-19,1	6,0	4,3-16,7	0,200
PS	2,5	2,3-2,9	2,6	2,3-3,0	2,5	2,2-2,8	0,240
NIC	2,5	2,3-2,9	2,5	2,3-2,9	2,5	2,2-2,8	0,253
PS≥5mm (%)	3,0	0,0-10,2	3,5	0,0-12,2	1,3	0,0-7,1	0,337
NIC≥5mm (%)	3,0	0,0-9,6	3,2	0,0-10,7	1,3	0,0-6,5	0,306
FR (ipm)	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	0,773
FC (bpm)	84,4	12,2	83,0	77,0-89,0	85,0	69,0-96,0	0,834
PA Sistólica*	122,1	13,8	123,5	13,5	118,1	14,2	0,065
PA Diastólica*	75,4	11,5	75,8	11,0	74,1	12,9	0,477
IMC (kg/m²)*	24,5	4,7	25,3	4,7	22,4	4,1	0,003
Ganho de peso materno (kg)	9,9	6,4-12,1	10,0	6,0-13,1	9,6	6,6-11,6	0,469
IG (s)	39,0	37,0-40,0	39,0	38,0-40,0	35,6	34,8-36,1	<0,001
Peso do neonato (g)*	3313	419	3313	419	2295	574	<0,001
Número de gestações	1,0	1,0-2,0	1,0	1,0-2,0	1,0	1,0-2,0	0,179
Número de consulta pré-natal*	9,9	5,4	7,2	2,6	5,7	1,9	0,004

*Variáveis com média e desvio padrão

Dados da caracterização sociodemográfica da amostra foram incluídos na tabela 2, de modo que, verificou-se um maior percentual de participantes melanoderma (49,6%) seguidas por faioderma (40,5%) e leucoderma (9,9%), sendo o nível de escolaridade de ensino médio completo (49,6%), o de maior prevalência, seguido pelo ensino médio incompleto (27,3%). Dentre as 121 mulheres, 4 (3,3%) relataram histórico de parto prematuro anterior (tabela 2).

Em relação à história odontológica 40 (33,05%) das mães se submeteram à avaliação odontológica na gravidez, representando cerca de 1/3 da amostra. Destas, 27 (22,3%) receberam algum tipo de tratamento odontológico durante a gestação dentre eles restauração, extrações, profilaxia e raspagem corono-radicular supragengival. Não houve diferenças estatisticamente significativas para essas variáveis entre os grupos.

Tabela 2 - Caracterização geral e específica por grupo para variáveis sociodemográficas, frequência de prematuridade anterior, consultas e tratamentos odontológicos durante a gestação

Variáveis	Grupo						p-valor
	Total		Controle		Teste		
	n	%	n	%	n	%	
Cor							0,308
Leucoderma	12	9,9	7	58,3	5	41,7	
Faioderma	49	40,5	39	79,6	10	20,4	
Melanoderma	60	49,6	44	73,3	16	26,7	
Escolaridade							0,673
Fundamental incompleto	7	5,8	5	71,4	2	28,6	
Fundamental completo	5	4,1	5	100,0	-	-	
Médio incompleto	33	27,3	26	78,8	7	21,2	
Médio completo	60	49,6	43	71,7	17	28,3	
Superior incompleto	10	8,3	6	60,0	4	40,0	
Superior completo	6	5,0	5	83,3	1	16,7	
PP anterior							0,571
Sim	4	3,3	4	100,0	-	-	
Não	117	96,7	86	73,5	31	26,5	
Consulta odontológica							0,739
Sim	40	33,1	29	72,5	11	27,5	
Não	81	66,9	61	75,3	20	24,7	
Tratamento odontológico							0,967
Sim	27	22,3	20	74,1	7	25,9	
Não	94	77,7	70	74,5	24	25,5	

Neste trabalho foram utilizados os seguintes critérios de diagnóstico: Eke *et al.* (2013)²⁶, Gomes Filho *et al.* Modificado (2018)²⁸ e Papapanou *et al.* (2018)³⁰. Todos os critérios avaliaram tanto o grau de inflamação, como a perda de inserção clínica nos seis sítios por dente, para definir a presença ou não de periodontite.

As tabelas 3 e 4 mostram a prevalência dos casos de periodontite na população estudada de acordo com os critérios de diagnóstico utilizados, realizando-se uma tabulação cruzada com a utilização do critério de Papapanou *et al.* (2018)³⁰ como referência. Observou-se que dentre as mulheres que foram diagnosticadas com periodontite no critério de Eke *et al.* (2013)²⁶ (n=110), 20 (18,2 %) foram diagnosticadas como sem periodontite no critério de Papapanou *et al.* (2018)³⁰. Houve concordância de 100% entre os critérios para as parturientes consideradas sem periodontite pelo critério de Eke *et al.* (2013)²⁶ (n=11) (tabela 3).

Foi notado também, que dentre as mulheres que foram diagnosticadas com periodontite no critério de Gomes Filho *et al.* Modificado (2018)²⁸ (n=90), 2 (2,2 %) dessas, foram diagnosticadas como sem periodontite no critério de Papapanou *et al.* (2018)³⁰ (Tabela 4). Houve concordância de 93,5% entre as parturientes consideradas sem periodontite pelo critério de Gomes Filho *et al.* Modificado (2018)²⁸ (n=31) quando classificadas pelo critério de Papapanou *et al.* (2018)³⁰ (n=29) (tabela 4).

Tabela 3 - Prevalência de Periodontite segundo os critérios de Diagnóstico de Eke *et al.* (2013) e Papapanou *et al.* (2018)

			Papapanou <i>et al.</i> (2018)		Total
			Sem Periodontite	Com Periodontite	
Eke <i>et al.</i> (2013)	Sem Periodontite	Contagem (%)	11 100,0%	0 0,0%	11 100,0%
	Com Periodontite	Contagem (%)	20 18,2%	90 81,8%	110 100,0%
Total		Contagem (%)	31 25,6%	90 74,4%	121 100,0%

*Tabulação Cruzada

Tabela 4 - Prevalência de Periodontite segundo os critérios de Diagnóstico de Gome Filho et al. (2018) e Papapanou et al. (2018)

			Papapanou et al. (2018)		Total
			Sem Periodontite	Com Periodontite	
Gomes Filho et al. Modificado (2018)	Sem Periodontite	Contagem (%)	29 93,5%	2 6,5%	31 100,0%
	Com Periodontite	Contagem (%)	2 2,2%	88 97,8%	90 100,0%
Total		Contagem (%)	31 25,6%	90 74,4%	121 100,0%

*Tabulação Cruzada

As tabelas 5, 6 e 7 compararam a frequência de periodontite entre os grupos conforme os desfechos gestacionais. Quanto à frequência da periodontite na amostra estudada, 110 (90,9%) das mulheres avaliadas foram diagnosticadas com periodontite segundo o critério de Eke et al. (2013)²⁶, enquanto 90 (74,4%) foram classificadas com periodontite pelo critério de Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ e 90 (74,4%) foram diagnosticadas com periodontite segundo o critério de Papapanou et al. (2018)³⁰.

Em relação ao critério de diagnóstico de Eke et al. (2013)²⁶, 84 (93,3%) parturientes foram consideradas com periodontite no grupo controle enquanto 26 (83,87%) foram consideradas com periodontite no grupo teste. Segundo o critério de Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸, das mulheres que pertenciam ao grupo controle, 68 (75,5%) foram diagnosticadas com periodontite, enquanto no grupo teste, 22 (70,9%) tiveram esse diagnóstico. Avaliando a distribuição do diagnóstico periodontal pelo critério de Papapanou et al. (2018)³⁰, 69 (76,7%) das parturientes do grupo controle foram diagnosticadas com periodontite enquanto 21 (70%) foram diagnosticadas com periodontite no grupo teste. Ao relacionar os três critérios de diagnóstico de periodontite aos grupos teste e controle não houve uma associação estatisticamente significativa entre periodontite e desfechos gestacionais adversos ($p=0,224$ - critério Eke et al. (2013)²⁶; $p=0,789$ -critério Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸; $p=0,326$ -critério Papapanou et al. (2018)³⁰) (tabela 5,6,7).

Tabela 5 - Comparação da frequência de Periodontite entre os grupos conforme os desfechos gestacionais: Critério Eke et al. (2013)

Variáveis	Grupo			
	Controle		Teste	
	n=90	74,4%	n=31	25,6%
Eke et al. (2013)				
Sem Periodontite	6	54,5	5	45,5
Periodontite Moderada	67	77,9	19	22,1
Periodontite Grave	17	70,8	7	29,2

*Teste Exato de Fisher p=0,224

Tabela 6 - Comparação da frequência de Periodontite entre os grupos conforme os desfechos gestacionais: Critério Gomes Filho et al. Modificado (2018)

Variáveis	Grupo			
	Controle		Teste	
	n=90	74,4%	n=31	25,6%
Gomes Filho et al. Modificado (2018)				
Sem Periodontite	22	71,0	9	29,0
Periodontite Moderada	24	72,7	9	27,3
Periodontite Grave	44	77,2	13	22,8

Teste Exato de Fisher p=0,789

Tabela 7 - Comparação da frequência de Periodontite entre os grupos conforme os desfechos gestacionais: Critério Papapanou et al. (2018)

Variáveis	Grupo			
	Controle		Teste	
	n=90	74,4%	n=31	25,6%
Papapanou et al. (2018)				
Não	21	67,7	10	32,3
Sim	69	76,7	21	23,3

*Teste Exato de Fisher p=0,326

De acordo com o critério de Eke et al.(2013)²⁶, ao avaliar a gravidade da periodontite segundo o desfecho gestacional, foi verificada que, no grupo de parturientes com gestações a termo e neonatos de peso normal, 67 (74,4%) apresentaram diagnóstico de periodontite moderada e 17 (18,9%) apresentaram periodontite grave, enquanto 6 (6,6%) foram classificados sem periodontite. No grupo de parturientes com parto pré-termo com peso normal 05 (62,5%) apresentaram periodontite grave e 03 (37,5%) foram classificadas sem periodontite. Avaliando-se o grupo de parturientes com gestação pré-termo com baixo peso observou-se 2 (11,76%) com periodontite grave e 13 (76,47%) com periodontite moderada e 02 (11,76) sem periodontite. No grupo de parturientes com gestações a termo e neonato com baixo peso, verificou-se 01 (16,7%) com periodontite moderada e 5 (83,3%) com periodontite grave. Essa associação apresentou diferença estatisticamente significativa (p=0,002) (tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição e associação dos desfechos gestacionais com os diagnósticos periodontais: critério de Eke et al. (2013)

Variáveis	Desfecho gestacional							
	A termo e peso normal		Pré-termo com peso normal		Pré-termo com baixo peso		A termo e baixo peso	
	n=90	74,4%	n=8	6,6%	n=17	14%	n=6	5%
Diagnóstico Eke et al. (2013)								
Sem Periodontite	6	54,5	3	27,3	2	18,2	-	-
Periodontite Moderada	67	77,9	5	5,8	13	15,1	1	1,2
Periodontite Grave	17	70,8	-	-	2	8,3	5	20,8

*Teste Exato de Fisher p=0,002

Ao avaliar a gravidade da periodontite segundo o desfecho gestacional, pelo critério de Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸, foi notado que, no grupo de parturientes com gestações a termo e neonatos de peso normal, 24 (26,7%) apresentaram diagnóstico de periodontite moderada, 44 (48,9%) apresentaram periodontite grave, enquanto 22 (24,4%) foram classificadas sem periodontite. No grupo de parturientes com parto pré-termo e peso normal foram diagnosticadas 02 (25%) com periodontite grave, 03 (37,5%) com periodontite moderada e 03 (37,5%) foram classificadas sem periodontite. Avaliando-se o grupo de parturientes com gestações pré-termo com neonato de baixo peso observaram-se 06 (35,29%) com periodontite grave, 05 (29,4%) com periodontite moderada e 06 (35,29%) sem

periodontite. Enquanto, no grupo de parturientes com gestações a termo e neonato com baixo peso, verificou-se 01 (16,7%) parturiente com periodontite moderada e 5 (83,3%) com periodontite grave, não havendo parturientes sem periodontite. Não foi verificada associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico periodontal e os desfechos gestacionais adversos ($p=0,408$) (tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição e associação dos desfechos gestacionais com os diagnósticos periodontais: critério de Gomes Filho et al. (2018)

Variáveis	Desfecho gestacional							
	A termo e peso normal		Pré-termo com peso normal		Pré-termo com baixo peso		A termo e baixo peso	
	n=90	74,4%	n=8	6,6%	n=17	14,0%	n=6	5,0%
Gomes Filho et al. (2018)								
Sem Periodontite	22	71,0	3	9,7	6	19,3	-	-
Periodontite Moderada	24	72,7	3	9,1	5	15,2	1	3,0
Periodontite Grave	44	77,2	2	3,5	6	10,5	5	8,8

*Teste Exato de Fisher $p=0,408$

Relacionando a periodontite ao desfecho gestacional, segundo o critério de Papapanou et al. (2018),³⁰ observou-se que no grupo de parturientes com gestações a termo e neonatos de peso normal, 69 (76,7%) apresentaram periodontite. No grupo de parturientes pré-termo e peso normal observou-se 4 (50%) parturientes com periodontite enquanto o grupo pré-termo e peso baixo apresentou 11 (64,70%) mulheres com periodontite. Já no grupo de parturientes com gestações a termo e neonato com baixo peso, verificou-se 06 (100%) indivíduos com periodontite. Essa associação não foi estatisticamente significativa ($p=0,127$) (tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição e associação dos desfechos gestacionais com os diagnósticos periodontais: critério de Papapanou et al.2018

Variáveis	Desfecho gestacional							
	A termo e peso normal		Pré-termo com peso normal		Pré-termo com baixo peso		A termo e baixo peso	
	n=90	74,4%	n=8	6,6%	n=17	14,0%	n=6	5%
Papapanou et al. (2018)								
Sem Periodontite	21	67,7	4	12,9	6	19,4	-	-
Com Periodontite	69	76,7	4	4,4	11	12,2	6	6,7

*Teste Exato de Fisher $p=0,127$

As tabelas 11, 12 e 13 ilustraram a comparação dos parâmetros clínicos periodontais e físicos entre os grupos de acordo com o diagnóstico periodontal, segundo os critérios de Eke et al. (2013)²⁶(tabela 11), Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ (tabela 12) e Papapanou et al. (2018)³⁰ (tabela 13). Em relação aos parâmetros clínicos periodontais das parturientes avaliadas, verificou-se nas tabelas 11, 12 e 13 que o grupo com periodontite apresentou índice de placa visível significativamente maior em relação ao grupo sem periodontite ($p < 0,001$ - Eke et al. (2013)²⁶; $p = 0,002$ - Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸; $p = 0,002$ - Papapanou et al. (2018)³⁰).

Verificou-se que o grupo com periodontite grave apresentou o índice de sangramento a sondagem significativamente maior em relação aos grupos com periodontite moderada e sem periodontite para os critérios de Eke et al. (2013)²⁶ e Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸($p < 0,001$, $p < 0,001$), enquanto, para o critério de Papapanou et al.(2018) o grupo com periodontite apresentou o índice de sangramento a sondagem significativamente maior do que o sem periodontite($p < 0,001$).

Em relação à profundidade de sondagem e ao nível de inserção clínica para o critério de Eke et al. (2013)²⁶, verificou-se que o grupo com periodontite grave apresentou maiores medianas de PS e NIC do que os grupos com periodontite moderada e sem periodontite, sendo a mediana do grupo com periodontite moderada maior do que o grupo sem periodontite. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (tabela 11). Enquanto, para o critério de Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ observou-se que as medianas desses parâmetros clínicos no grupo com periodontite grave, foram significativamente maiores do que nos grupos com periodontite moderada e sem periodontite, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com periodontite moderada e sem periodontite ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (tabela 12). Já para o critério de Papapanou et al. (2018)³⁰, verificou-se maiores medianas de PS e NIC para o grupo com periodontite sendo essas diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Analisando a porcentagem de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ e de sítios com $NIC \geq 5\text{mm}$ observou-se, que em relação ao critério de Papapanou et al. (2018)³⁰, o grupo com periodontite apresentou maiores medianas em comparação ao grupo sem periodontite ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (tabela 13). Enquanto, pelo critério de Eke et al. (2013)²⁶, as medianas dessas porcentagens foram maiores para o grupo com periodontite grave em relação aos outros grupos, sendo que, a mediana do grupo com periodontite moderada foi maior do que a do grupo sem periodontite. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$;

$p < 0,001$) (tabela 11). Por fim, observou-se que pelo critério de Gomes et al. Modificado (2018)²⁸, o grupo com periodontite grave apresentou maiores medianas em comparação aos grupos com periodontite moderada e sem periodontite ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (tabela 12).

Ao comparar as características físicas ao diagnóstico periodontal foram verificadas maiores médias significativas de PA diastólica no grupo com periodontite em relação ao sem periodontite ($p = 0,020$; critério de Papapanou et al. (2018)³⁰). Contudo, no critério de Eke et al. (2013)²⁶ e Gomes Filho et al. (2018)²⁸ não houve diferenças estaticamente significativas ($p = 0,081$; critério Eke/ $p = 0,175$; critério Gomes Filho) entre os grupos analisados, estando esses valores de PA diastólica dentro da normalidade³⁸. Os valores de PA sistólica foram significativamente maiores nos grupos com periodontite moderada e grave em relação ao sem periodontite para o critério de Eke et al. (2013)²⁶ ($p = 0,012$), sendo essas médias compatíveis com pré-hipertensão³⁸. Em relação ao critério de diagnóstico de Papapanou et al. (2018)³⁰ e Gomes Filho et al. (2018)²⁸ não houve diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,063$ -critério Papapanou et al. (2018)³⁰; $p = 0,067$ -critério Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸) entre os grupos analisados, contudo as médias de PA sistólica também mostraram valores compatíveis com pré-hipertensão nos grupos com periodontite (Papapanou et al. (2018)³⁰), sendo esta moderada ou grave (Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸).

Avaliando a frequência cardíaca não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos analisados ($p = 0,165$; critério Eke/ $p = 0,199$ critério; Gomes Filho/ $p = 0,394$; critério Papapanou). O mesmo foi notado para a frequência respiratória ($p = 0,295$; critério Eke/ $p = 0,711$; critério Gomes Filho/ $p = 0,289$; critério Papapanou) apesar desta estar levemente aumentada em relação aos parâmetros de normalidade (referenciar) (tabelas 11,12 e 13).

Não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas para os valores de IMC entre os grupos analisados ($p = 0,988$; critério Eke/ $p = 0,488$; critério Gomes Filho/ $p = 0,514$; critério Papapanou), estando o IMC materno dentro dos padrões de normalidade³⁴. O ganho de peso gestacional foi similar para as parturientes em relação ao diagnóstico periodontal ($p = 0,612$; critério Eke/ $p = 0,326$; critério Gomes Filho/ $p = 0,204$; critério Papapanou) (tabelas 11,12,13).

Diferenças estatisticamente significativas não foram verificadas para a idade gestacional em semanas entre os grupos de acordo com o diagnóstico periodontal ($p = 0,103$; critério Eke/ $p = 0,566$; critério Gomes Filho/ $p = 0,189$; critério Papapanou). Do mesmo modo, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação ao peso do neonato para os grupos analisados ($p = 0,125$; critério Eke/ $p = 0,451$ critério Gomes Filho/

p=0,313; critério Papapanou), estando estes valores dentro da normalidade³(tabelas 11,12 e 13).

Tabela 11 - Comparação dos parâmetros clínicos periodontais e físicos entre os grupos conforme o diagnóstico periodontal: Eke et al. (2013)

Variáveis	Diagnóstico Eke et al. (2013)								p-valor
	Total		Sem Periodontite		Periodontite Moderada		Periodontite Grave		
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
IPV (%)	73,1	61,4-83,7	41,1 ^A	28,8-60,7	76,2 ^B	65,4	75,9 ^B	64,6-90,3	<0,001
SS (%)	10,1	4,3-18,5	1,3 ^A	0,6-5,4	10,1 ^B	4,2-16,7	21,4 ^C	11,8-31,5	<0,001
PS	2,5	2,3-2,9	2,2 ^A	2,0-2,2	2,5 ^B	2,3-2,8	3,0 ^C	2,9-3,2	<0,001
NIC	2,5	2,3-2,9	2,2 ^A	2,0-2,2	2,5 ^B	2,3-2,7	3,0 ^C	2,9-3,2	<0,001
PS≥5mm (%)	3,0	0,0-10,2	0,0 ^A	0,0-0,0	2,1 ^B	0,0-7,1	15,3 ^C	9,6-20,1	<0,001
NIC≥5mm (%)	3,0	0,0-9,6	0,0 ^A	0,0-0,0	2,1 ^B	0,0-6,0	13,3 ^C	9,8-20,4	<0,001
FR (inc)	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	20,0	19,0-20,0	0,295
FC (bpm)	84,4	12,2	78,0	72,0-84,0	84,0	77,0-90,0	82,0	74,0-93,0	0,165
PA Sistólica	122,1	13,8	110 ^A	100-116	123 ^B	113-132	122 ^B	113-132	0,012
PA Diastólica*	75,4	11,5	68,0	9,8	76,2	12,0	75,9	9,5	0,081
IMC (kg/m²)*	24,5	4,7	24,6	4,7	24,5	4,6	24,7	5,4	0,988
Ganho de peso materno (kg)	9,9	6,4-12,1	9,0	7,0-10,0	10,0	6,0-12,2	9,6	6,5-12,4	0,612
IG (s)	39,0	37,0-40,0	38,0	36,0-39,0	39,0	37,0-40,0	39,0	38,0-40,0	0,103
Peso do neonato (g)	3313	419	2880	2525-3340	3210	2720-3530	2974	2446-3308	0,125

Letras Distintas indicam diferenças significativas

*Valores com média e desvio padrão

Tabela 12 - Comparação dos parâmetros clínicos periodontais e físicos entre os grupos conforme o diagnóstico periodontal: Gomes Filho et al. (2018)

Variáveis	Diagnóstico Gomes Filho et al. Modificado (2018)								
	Total		Sem Periodontite		Periodontite Moderada		Periodontite Grave		p-valor
	Median a	Q1-Q3	Median a	Q1-Q3	Median a	Q1-Q3	Median a	Q1-Q3	
IPV (%)	73,1	61,4-83,7	57,7 ^A	39,3-79,5	76,1 ^B	65,9-80,8	76,2 ^B	66,6-87,5	
SS (%)	10,1	4,3-18,5	2,8 ^A	1,2-4,8	7,6 ^B	4,3-16,7	17,4 ^C	11,5-24,6	<0,001
PS	2,5	2,3-2,9	2,3 ^A	2,1-2,4	2,4 ^A	2,2-2,6	2,6 ^B	2,6-3,1	<0,001
NIC	2,5	2,3-2,9	2,3 ^A	2,1-2,4	2,4 ^A	2,2-2,6	2,9 ^B	2,7-3,1	<0,001
PS≥5mm (%)	3,0	0,0-10,2	0,0 ^A	0,0-0,62	0,7 ^A	0,0-3,3	11,1 ^B	5,9-17,1	<0,001
NIC≥5mm (%)	3,0	0,0-9,6	0,0 ^A	0,0-0,6	0,7 ^A	0,0-3,1	10,6 ^B	5,2-16,2	<0,001
FR (ipm)	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	19,0	19-20,0	20,0	18,0-20,0	0,711
FC (bpm)	83,0	76,0-90,2	82,0	75,0-88,0	86,0	80-101	82,0	76,0-93	0,199
PA Sistólica*	122,1	13,8	118	14,0	124,1	12,6	123,1	14,2	0,067
PA Diastólica*	75,4	11,5	71	11,1	76,7	10,1	76,9	12,1	0,175
IMC (kg/m²)	24,0	21,1-27,8	24,1	21,5-27,8	23,4	19,6-27,0	24,0	21,2-28,5	0,488
Ganho de peso materno (kg)	9,9	6,4-12,1	9,0	6,0-10,7	10,5	6,0-14,0	10,0	7,0-12,0	0,326
IG (s)	39,0	37,0-40,0	39,0	36,0-40,0	39,0	36-40,0	39,0	38,0-40,0	0,566
Peso do neonato (g)	3097	2680-3457	3090	2540-3380	3020	2520-3445	3175	2758-3486	0,451

Letras Distintas indicam diferenças significativas

*Valores com média e desvio padrão

Tabela 13 - Comparação dos parâmetros clínicos periodontais e físicos entre os grupos conforme o diagnóstico periodontal: Papapanou et al. 2018

Variáveis	Papapanou et al. 2018						p-valor
	Total		Sem Periodontite		Com Periodontite		
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
IPV (%)	73,1	61,4-83,7	56,6	39,3-78,9	76,2	66,7-85,6	0,001
SS (%)	10,1	4,3-18,5	2,8	1,2-4,5	14,2	7,6-20,8	<0,001
PS	2,5	2,3-2,9	2,2	2,1-2,4	2,7	2,5-3,0	<0,001
NIC	2,5	2,3-2,9	2,2	2,1-2,4	2,7	2,5-3,0	<0,001
PS≥5mm (%)	3,0	0,0-10,2	0,0	0,0-0,6	6,1	1,3-13,1	<0,001
NIC≥5mm (%)	3,0	0,0-9,6	0,0	0,0-0,7	5,4	1,3-11,4	<0,001
FR (ipm)	19,0	18,0-20,0	19,0	18,0-20,0	20,0	18,0-20,0	0,289
FC (bpm)	84,4	12,2	82,0	75,0-88,0	83,0	76,0-90,0	0,394
PA Sistólica*	122,1	13,8	118,1	13,7	123,5	13,7	0,063
PA Diastólica*	75,4	11,5	71,3	10,1	76,8	11,6	0,020
IMC (kg/m²)*	24,5	4,7	25,0	4,8	24,4	4,7	0,514
Ganho de peso materno (kg)	9,9	6,4-12,1	8,7	6,0-10,5	10,0	6,5-12,2	0,204
IG (s)	39,0	37,0-40,0	38,0	36,0-40,0	39,0	38,0-40,0	0,189
Peso do neonato (g)	3095	2692-3465	3050	2540-3380	3100	2705-3480	0,313

*Valores com média e desvio padrão

4 DISCUSSÃO

A associação entre periodontite, parto prematuro e baixo peso ao nascer permanece controversa na literatura e um dos fatores atribuídos a essa divergência são os diferentes critérios clínicos de diagnóstico para a periodontite^{1,2}. A plausibilidade biológica para essa associação consiste na disseminação de bactérias, subprodutos e/ou mediadores inflamatórios, por via hematogênica, causando uma isquemia ou corioamnionite na unidade feto-placentária⁸. Bactérias pertencentes ao microbioma oral foram encontradas em placentas de mulheres com parto a termo e pré-termo, sugerindo que a presença de uma disbiose na microbiota placentária, semelhante a que ocorre na doença periodontal, pode contribuir para os desfechos gestacionais adversos^{4,15,40}.

Estudos encontraram associações positivas e estatisticamente significativas entre periodontite, PP e BPN^{41,42,43,44} enquanto outros não encontraram essa relação^{45,46,47}, o que foi ratificado pelo presente estudo.

Apesar de não ter sido evidenciada uma associação entre a periodontite e os desfechos gestacionais adversos para nenhum dos critérios periodontais utilizados, ao analisar a distribuição dos casos de periodontite de acordo com a sua severidade pelo critério de Eke et al. (2013)²⁶, em relação aos subgrupos de desfechos gestacionais adversos, verificou-se uma associação significativa entre essas condições clínicas, observando-se que a presença de periodontite, sobretudo em sua forma grave, parece contribuir mais fortemente para o baixo peso ao nascer, já que não houve parturientes sem periodontite e maior prevalência destas com periodontite grave no grupo com parto a termo e neonatos de baixo peso.

Este trabalho, corroborou com os resultados de Micu et al. (2020)⁴², que ao estratificarem a periodontite de acordo com sua severidade, pelo critério de Eke et al. (2013)²⁶, constataram que o diagnóstico na forma grave pode estar mais associada ao parto prematuro do que as outras formas de periodontite, explicando esta associação pela persistência de uma inflamação crônica mais intensa nessa população, devido a maior gravidade da doença periodontal.

O fato do presente estudo não ter encontrado associação positiva pode ser justificado pelo baixo número amostral e pela disparidade numérica entre a amostra do grupo teste em relação ao controle. Essa população amostral reduzida reflete a rigidez dos critérios de não-inclusão adotados, na tentativa de diminuir a influência de fatores de confundimento, como o consumo do tabaco, já que este configura um fator de risco independente para periodontite e

para parto prematuro ou baixo peso ao nascer, podendo mascarar as associações positivas da doença periodontal com os desfechos gestacionais adversos⁴⁰.

Estudos que incluíram parturientes com fatores de risco para periodontite e os desfechos gestacionais adversos, necessitaram ajustar seus resultados de acordo com essas variáveis para minimizar a probabilidade da ocorrência de associações positivas diante da maior prevalência das patologias avaliadas^{43,48,49}. Micu et al. (2020)⁴² observaram que o tabagismo estava significativamente associado ao nascimento prematuro ($p=0,001$), contribuindo para o mascaramento de uma associação positiva entre periodontite e desfechos gestacionais adversos.

Diversos critérios de diagnóstico periodontal foram adotados pelos estudos que avaliaram a relação da periodontite com desfechos gestacionais adversos, a exemplo do critério de Lopez et al. (2002)^{25,27,42,49,50}, do índice periodontal comunitário (CPI),^{43,44,51,52} do critério de Albandar et al. (2007)^{27,53}, do critério de Offenbacher et al. (2001)^{54,55} entre outros, não havendo uniformidade dos parâmetros clínicos periodontais utilizados²⁵.

A frequência da periodontite pode ter uma variação importante a depender do critério utilizado, impedindo assim, conclusões mais categóricas acerca da associação entre periodontite, parto prematuro e baixo peso ao nascer^{1,2,27}. Desse modo, Micu et al. (2020)⁴² sugeriram a uniformidade entre os critérios de diagnóstico da periodontite com o emprego da Nova Classificação da Doença Periodontal³⁰.

Neste trabalho, foram escolhidos os critérios de Eke et al. (2013)²⁶, Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ e Papapanou et al. (2018)³⁰. Outros estudos, que utilizaram critérios de diagnóstico periodontal similares aos empregados no presente estudo, não encontraram associação entre periodontite e os desfechos gestacionais adversos, como Souza et al. (2016)⁵⁶ que, utilizando o critério de Gomes-Filho et al. (2007)²⁵, demonstraram uma prevalência de periodontite similar nos grupos de neonatos com baixo peso ao nascer e com peso normal (OR=1) e Caneiro et al. (2020)⁵⁷ que, por sua vez, ao diagnosticarem a periodontite por meio do critério de Papapanou et al. (2018)³⁰, numa amostra de 158 parturientes, constataram a presença de periodontite em 39 mulheres, destas, apenas 10 tiveram parto prematuro, não demonstrando uma associação estatisticamente significativa entre periodontite e os desfechos gestacionais adversos ($p=0,731$; PP/ $p=0,686$; BPN). Neste trabalho, foram diagnosticadas 90 parturientes pelo critério de Papapanou et al. (2018)³⁰.

O exame clínico periodontal deve ser embasado no entendimento do conceito de saúde clínica do periodonto que é definido como ausência de sangramento, eritemas, edemas e perda óssea^{31,58}. Desse modo, os parâmetros de profundidade de sondagem, nível de inserção

clínica, sangramento a sondagem e posição da margem gengival devem ser incluídos nos critérios de diagnóstico, não havendo, contudo, uniformidade na forma de uso desses, associados ou não ao uso de exames radiográficos, para a caracterização das formas de doença periodontal⁵⁹.

A análise da prevalência de periodontite pelos critérios de diagnóstico utilizados neste trabalho, evidenciou as diferenças dos parâmetros clínicos e dos níveis de corte adotados por cada um. O critério de Eke et al. (2013)²⁶, muito empregado em estudos epidemiológicos na literatura, adotado pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças da Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos (CDC–AAP), demonstrou boa sensibilidade (capacidade que um teste de diagnóstico possui em identificar uma doença, quando realmente ela está presente)⁶⁰ ao utilizar os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Contudo, esse critério apresenta uma baixa especificidade (capacidade que um teste diagnóstico possui em não detectar uma doença em indivíduos realmente não doentes)⁶⁰ para uma população jovem por não avaliar a presença de sangramento à sondagem⁶¹. Além disso, pela sua definição de periodontite moderada, podendo não avaliar a perda de inserção clínica, levando-se em consideração apenas a profundidade de sondagem, este critério pode superestimar a presença da doença ao identificar falsas bolsas. Desse modo, nesse estudo o critério de Eke et al. (2013)²⁶, apresentou maior frequência de periodontite em relação aos outros critérios de diagnóstico periodontal utilizados.

Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸, demonstraram a importância de um critério de diagnóstico periodontal adaptado a população do estudo, condizente com o objetivo da pesquisa. O fato desse estudo ter trabalhado com uma população na faixa etária de 18 a 35 anos, e incluir o parâmetro clínico de sangramento a sondagem, aumenta a precisão do diagnóstico, destacando assim, a presença da inflamação no sítio sondado²⁵. A dificuldade desse critério consiste em distinguir saúde de doença em uma população jovem, em decorrência dos valores de corte mínimos atribuídos à profundidade de sondagem e ao nível de inserção clínica, para caracterizar a ausência de doença e a presença do grau leve da mesma.

A nova classificação da doença periodontal foi adaptada neste trabalho, diante da população estudada, inserindo-se o parâmetro de sangramento para caracterização do caso de periodontite, pela necessidade de tornar o seu emprego mais fácil em estudos populacionais e com base no conceito de saúde clínica em periodonto intacto (SS em menos de 10% dos sítios), bem como de gengivite (SS em 10% ou mais de sítios)^{30,31,58}. Esse critério classifica a periodontite em estágios de acordo com a severidade da doença e a complexidade do

tratamento, enquanto o grau se refere à velocidade de progressão e à influência de fatores de risco nesta. Analisando-se a tabulação cruzada em relação a frequência e periodontite verificada pelos critérios de diagnóstico utilizados, observou-se que Eke et al. (2013)²⁶ apresentou maior frequência de periodontite em relação ao critério de Papapanou et al.(2018)³⁰ e que todas as parturientes classificadas sem periodontite pelo critério de Eke et al. (2013)²⁶ foram consideradas sem periodontite por Papapanou et al. (2018)³⁰, que pode ser justificado pela não inclusão do parâmetro de sangramento à sondagem pelo critério de Eke et al. (2013)²⁶. O critério de Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ se aproximou mais do critério de Papapanou et al. (2018)³⁰, concordando em 97,8% em relação a frequência de periodontite, já que ambos os critérios consideraram o parâmetro de sangramento à sondagem e valores de corte para PS e NIC mais próximos.

Neste estudo, não houve diferenças entre os parâmetros periodontais em relação aos desfechos gestacionais adversos, concordando assim, com os achados de Souza et al. (2016)⁵⁶ e diferindo dos encontrados por Govindaraju et al. (2015)⁶² e Micu et al. (2020)⁴², que observaram maiores médias de PS e NIC no grupo caso (PP ou BPN). Essas divergências nos resultados podem ser explicadas pela inclusão de parturientes com idade de até 40 anos, faixa etária essa, acima do que foi proposto no presente estudo, demonstrando que a perda de inserção clínica ocorre gradualmente com a idade⁶¹.

A análise das características físicas e obstétricas da população estudada, demonstrou que o perfil da amostra foi composto por mães jovens (24,0 anos), dentro dos limites da idade para reprodução normal⁶³, sistematicamente saudáveis apresentando valores médios de FC, FR, IMC e PA diastólica dentro da normalidade, apresentando portanto baixo risco para prematuridade e/ou baixo peso ao nascer. A medição da FR demonstrou uma discreta taquipneia tanto no grupo teste quanto no controle³⁷. A PA sistólica também se apresentou discretamente elevada no grupo controle ($123,5 \pm 13,5$) sendo essa mensuração compatível com níveis de pré-hipertensão³⁸. Esses resultados possivelmente estão associados ao estresse no momento do parto, visto que a pressão arterial sistólica tende a aumentar no trabalho de parto, voltando a normalidade em até 22h após o mesmo⁶⁴. Além disso, a relação entre os desfechos gestacionais adversos e a hipertensão está bem relatada na literatura, sendo a gravidez, em muitos casos, o evento desencadeante do quadro hipertensivo, sendo importante o monitoramento deste parâmetro clínico durante a gestação bem como posteriormente a mesma⁶⁵.

Ao comparar os grupos em relação as variáveis físicas e antropométricas, observou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas para a mediana de ganho de peso

quando comparada ao desfecho gestacional adverso. Essa ausência de significância estatística, é satisfatória para o presente estudo visto que, o ganho de peso na gestação pode estar associado a complicações na gravidez que afetam a saúde e o bem-estar, aumentando o risco para distúrbios hipertensivos, diabetes gestacional, parto prematuro da mãe bem como, pode trazer riscos para o neonato⁶⁶. Ao mesmo tempo, a maior parte das parturientes eram primigestas e apenas 4 declararam ter tido parto prematuro anterior, as quais integraram o grupo controle não havendo, assim, associação entre parto prematuro anterior e desfechos gestacionais adversos, de maneira que esta variável não configurou um viés na amostra estudada, já que o parto prematuro anterior configura um fator de risco para prematuridade⁶⁷.

A normalidade do IMC pode representar um fator protetivo para a gestação⁶⁶. Relacionando o IMC aos desfechos gestacionais adversos, verificou-se que o grupo controle apresentou um IMC correspondente a sobrepeso, sendo significativamente maior em relação ao do grupo teste ($p=0,003$). Como a maior parte da população do estudo representou classes D e E (880;880-1700), bem como um baixo nível de escolaridade, sendo o maior percentual de nível médio completo (49, 6%), estas características podem ter influenciado na presença de sobrepeso do grupo controle³⁴. Visto que, a dieta alimentar inadequada da população está associada a fatores sociodemográficos e culturais, tendo o sobrepeso como uma das consequências⁶⁸.

As parturientes em geral demonstraram bom acompanhamento obstétrico, de acordo com o número médio de 9,9 ($\pm 5,4$) consultas no pré-natal, representando um fator preventivo para prematuridade e BPN⁶⁹. O grupo controle deste estudo, apresentou um melhor acompanhamento obstétrico em relação ao grupo teste ($p=0,004$), que demonstrou uma média do número de consultas inferior ao mínimo de 6 consultas recomendadas pelo ministério da saúde³⁹. Laufaurie et al. (2018)⁵², demonstraram que as gestantes que realizaram menos de 4 consultas no pré-natal, apresentaram maior risco para o parto prematuro (OR=1,91; 1,12-3,25) e o baixo peso ao nascer (OR= 1,99; 1,18-3,36). Quanto às variáveis obstétricas, os grupos foram significativamente diferentes quanto à idade gestacional ($p<0,001$) e peso do neonato ($p<0,001$) demonstrando uma boa caracterização entre os grupos.

Em relação a caracterização da amostra para variáveis sociodemográficas foi observado que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos teste e controle para a cor, escolaridade e renda, demonstrando assim, a homogeneidade da amostra avaliada. A análise da escolaridade, demonstrou um maior percentual de parturientes com nível médio completo, seguido do nível médio incompleto. Já em relação a renda familiar, a mediana foi R\$ 880,00 (880-1700) reais, menor que um salário mínimo³⁴. Como o baixo nível

de escolaridade e econômico configuram fatores de risco para desfechos gestacionais adversos, a homogeneidade dessas variáveis presentes na amostra estudada, configura uma menor influência desses vieses⁶⁷.

Em relação aos dados odontológicos, foi verificada também a homogeneidade da amostra, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao número de dentes, consultas odontológicas e realização de tratamento odontológico. Porém alta prevalência de periodontite (59,60%) entre as parturientes avaliadas refletiu a baixa frequência de consultas (33,1%) e tratamentos (22,3%) odontológicos realizados durante o período gestacional, bem como está relacionado ao baixo nível socioeconômico da amostra estudada, sendo essas associações evidenciadas por Steele et al. (2015)⁷⁰.

Independente do critério de diagnóstico utilizado, o grupo com periodontite foi bem caracterizado na medida em que apresentou medianas de SS, PS, NIC, porcentagem de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ e $NIC \geq 5\text{mm}$ significativamente maiores do que aquelas no grupo sem periodontite ($p < 0,001$). A diferença significativa na porcentagem de sítios com SS ($p < 0,001$; critérios Eke et al. (2013)²⁶, Gomes Filho et al. Modificado (2018)²⁸ e Papapanou et al. (2018)³⁰) entre os grupos, demonstrou que a inflamação se mostrou presente no grupo com periodontite, enquanto o grupo sem periodontite apresentou um quadro de saúde gengival. Nos critérios de diagnóstico de Eke et al. (2013)²⁶ e Papapanou et al. (2018)³⁰, a mediana da porcentagem de sangramento a sondagem foi maior do que 10% nos grupos com periodontite, sendo bem caracterizada a ausência de saúde em periodonto íntegro⁵⁸. Porém, pelo critério de Gomes Filho et al. (2018)²⁸, apenas o grupo com periodontite grave apresentou mediana de sangramento maior que 10%. Este achado refletiu a proximidade dos valores de corte mínimos de PS e NIC, sobretudo entre os níveis de gravidade leve e moderado estabelecidos por este critério, dificultando a gradação dos níveis de severidade da periodontite em uma população jovem, com uma doença localizada e com pouca perda de inserção. É importante destacar, que o IPV, também demonstrou maiores medianas no grupo com periodontite, o que mostra que a presença do biofilme dentário está fortemente associada à inflamação dos tecidos periodontais⁷¹.

O parâmetro da PS, associado ao SS, forneceu informações quanto ao nível de inflamação local, visto que a posição da margem gengival é tomada como referência. Esta varia conforme o grau de edema ou de hiperplasia gengival. Desse modo, este parâmetro pode, por vezes, caracterizar falsas bolsas, caso não associado à avaliação do NIC, como preconizado pelo critério da periodontite moderada estabelecido de Eke et al. (2013)²⁶, ou associado a uma perda de inserção inicial, como preconizado pelo critério de periodontite leve

de Gomes Filho et al. Modificado (2018)³⁰. A maneira mais fidedigna de caracterização de bolsas verdadeiras seria pela associação dos parâmetros de PS e NIC, sendo que este último, por levar em consideração a medida a partir de um ponto fixo (a junção cimento-esmalte), reflete de maneira mais precisa a perda de inserção periodontal.

A apresentação da porcentagem de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ e $NIC \geq 5\text{mm}$ foi realizada para caracterizar a presença de bolsas periodontais verdadeiras, bem como de parâmetros clínicos que representassem uma maior gravidade e extensão da periodontite na população avaliada.

Ao relacionar os parâmetros físicos aos critérios de diagnóstico de periodontite usados nesse estudo, não foi notada diferença significativa para a FR entre os grupos com e sem periodontite. Contudo, a amostra apresentou valores correspondentes a taquipneia, estando essa, associada ao estresse no momento do parto⁷².

Em relação as médias de pressão arterial, a PA diastólica se manteve nos níveis de normalidade nos grupos com e sem periodontite, enquanto a PA sistólica foi compatível com níveis de pré-hipertensão nos grupos com periodontite, para os três critérios de diagnóstico utilizados, estando associada significativamente à mesma apenas no critério de Eke et al. (2013)²⁶. Essa variação pode refletir o estado de estresse emocional vivido por essas pacientes no momento do parto⁷². Além disso, estudos tem sugerido uma possível associação entre a periodontite e a hipertensão arterial. Kawabata et al. (2016)⁷³, observaram, que a presença de doença periodontal pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão em pessoas com pré-hipertensão.

No presente estudo, independente do critério de diagnóstico utilizado, o IMC não foi associado à presença de periodontite, mantendo-se dentro da normalidade, corroborando com os resultados de Salih et al. (2020)⁷⁴ e Gomes Filho et al. (2020)⁷⁵ ao estudarem essa associação em uma população de gestante.

A partir da análise dos critérios de diagnóstico e do conceito de saúde do periodonto, um critério de diagnóstico deve ser adaptado a população amostral, com o objetivo de caracterizar bem a extensão e severidade da doença, avaliando o grau de inflamação periodontal (PS e SS) como também, o nível de inserção clínica (NIC). Desse modo, para se obter uma conclusão mais categórica acerca da associação entre prematuridade, baixo peso ao nascer e periodontite são necessários estudos com um maior poder amostral, com critérios de diagnósticos mais padronizados, como também, pesquisas que correlacionem dados microbiológicos, imunológicos, contribuindo para se esclarecer a plausibilidade biológica para os resultados de associação positiva entre periodontite e os desfechos gestacionais adversos.

A alta frequência de periodontite em ambos os grupos de parturientes demonstra a falta de prioridade com os cuidados bucais e a precarização do acesso à serviços odontológicos. Pesquisas neste campo, tendem a viabilizar a implementação de estratégias para promoção da saúde bucal, diagnosticando a doença periodontal, bem como preconizando o seu tratamento, nos programas de pré-natal das gestantes, contribuindo para reduzir os riscos de nascimentos de bebês prematuros e com baixo peso, e conseqüentemente as despesas médicas decorrentes destes desfechos, a curto e longo prazo.

5 CONCLUSÃO

No presente estudo, não foi verificada a associação entre a periodontite, parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer, de acordo com os três critérios de diagnóstico periodontal utilizados. Contudo, sugeriu-se, pelo critério de Eke et al. (2013), que a gravidade da periodontite parece ser determinante para a ocorrência de uma associação positiva com os desfechos gestacionais adversos, sobretudo, baixo peso ao nascer, necessitando-se de mais investigações que utilizem critérios de estratificação desta gravidade, para corroborar com a hipótese de que a periodontite possa ser um fator de risco para estes desfechos gestacionais adversos.

REFERÊNCIAS

1. Teshome A, Yitayeh A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. *Pan Afr Med J.* 2016;24(1):215.
2. Manrique-Corredor EJ, Orozco-Beltran, D, Lopez-Pineda A, Quesada JA, Gil-Guillen VF, Carratala-Munuera C. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community dente. oral epidemiol.* 2019; 47(3): 243-251.
3. World Health Organization (WHO), United Nations Children’s Fund (UNICEF). *Low Birth weight: Country, regional and global estimates.* New York: UNICEF; 2004.
4. Katz J, Lee AC, Kozuki N, et al.; CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age-infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet* 2013;382: 417–25.
5. Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA., et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2019; 7(7): e849-e60.
6. World Health Organization. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth.* World Health Organization, Geneva.2012.
7. Vogel JP., Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018; 52: 3-12.
8. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, Revelles L, O’Valle F, Pozo E. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *J. Matern.Fetal neonatal Med.* 2018; 31(5): 597-602.
9. Vogt M, Sallum A, Cecatti J, Morais S. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reprod Health.* 2010; 7:29.
10. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Res.* 2005; 40:339-45.
11. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):387–391
12. Kong L, Nilsson IA, Gissler M, Lavebratt C. Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA pediatrics.* 2019;173(4):371–8.
13. Vieira ACF, Alves CM, Rodrigues VP, Ribeiro CC, Gomes-Filho IS, Lopes FF. Oral, systemic and socioeconomic factors associated with preterm birth. *Women Birth.*2019; 32(1): 12-6.

14. Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.*2002;8 :3– 13.
15. Prince AL, Ma J, Kannan PS., Alvarez M, Gisslen T, Harris RA, et al. The placental membrane microbiome is altered among subjects with spontaneous preterm birth with and without chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 214 (627): 621–7.
16. Vanterpool SF, Been JV, Houben ML, Nikkels PG, De Krijger RR, Zimmermann LJ et al. *Porphyromonas gingivalis* within placental villous mesenchyme and umbilical cord stroma is associated with adverse pregnancy outcome. *PLoS One.* 2016; 11(1).
17. Blanc V, O'Valle F, Pozo E, Puertas A, Leon R, Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral diseases.* 2015; 21(7): 905-912.
18. Montenegro DA, Borda LF, Neuta, Y, Gómez LA, Castillo DM, Loyo D, et al. Oral and uro-vaginal intra-amniotic infection in women with preterm delivery: A case-control study. *J Investig Clin Dent* 2019; 10(2): e12396.
19. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Molecular oral microbiology.* 2012; 27(6): 409-419.
20. Calixto NRV, Alves CMC, Abreu LMG, Thomaz EBAF, Vidal FCB, Suzart Filho I, et al. Detection of periodontal pathogens in mothers of preterm birth and/or low weight. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal.* 2019; 24(6): e776.
21. Ren H, Du M. Role of maternal periodontitis in preterm birth. *Frontiers in immunology.*2017; 8: 139.
22. Hutchinson JL, Rajagopal SP, Yuan M, et al. Lipopolysaccharide promotes contraction of uterine myocytes via activation of Rho/ROCK signaling pathways. *FASEB J* 2014;28:94–105
23. Matínez-Martínez RE, Moreno-Castillo DF, Loyola Rodríguez JP, Sánchez-Medrano AG, Miguel-Hernandez JHS, Olvera-Delgado, et al. Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real?. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294:47-54.
24. Fogacci MF, Barbirato Dda S, Amaral Cda S, et al. No association between periodontitis, preterm birth, or intrauterine growth restriction: experimental study in Wistar rats. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:749.e1–11.
25. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJC, dos Santos CAST, Soledade KR, Magalhães MA, de Azevedo ACO, Trindade SC, Vianna MIP, de S. Passos J, Cerqueira EMM. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontal* 2007; 34: 957–963.
26. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans Go, Beck JD, et al. Sel-report measures for surveillance of periodontitis. *J Dent Res.* 2013; 92 (11): 1041-47.

27. Conceição, SS. Comparação de diferentes critérios para o diagnóstico da periodontite em gestantes. 2019.[Dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2019. Disponível em:
<<http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/903>. Acesso em 20 de dez. 2019>.
28. Gomes-Filho IS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Vianna MI, Hintz AM, et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease : an update. *J of Dental Health, Oral Disorders & Therapy* 2018; 9(5): 354–6.
29. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4: 1.
30. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S162-70. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12946>. PMID:29926490.
31. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S9–S16.
32. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding: A leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta* 1971; 15:107–113.
33. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25:229-35.
34. Fundação Getúlio Vargas Centro de Políticas Sociais [Internet 2020]. [Acesso 10 jun.2020] Disponível em: <https://cps.fgv.br/qual-faixa-de-renda-familiar-das-classes>.
35. WHO. [Internet 2020]. [Acesso 11 fev. 2020] Disponível em:
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
36. American Heart Association. All about Heart Rate (Pulse); 2015. URL: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/All-About-Heart-Rate-Pulse_UCM_438850_Article.jsp#.WIdmzlPhBaQ (visited on 03/03/2020).
37. Secretaria de Atenção Primária de Saúde [Internet] Brasília: Protocolo de Manejo do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária a Saúde. 2020. [Acesso em 04 de abr. 2020]. Disponível em:<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/20/20200318-ProtocoloManejo-ver002.pdf>.
38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. ACC/AHA/AAPA/ABC /ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2017. [PMID: 29133356] doi:10.1161/HYP .0000000000000065

39. Ministério da Saúde (BR) Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Normas e Manuais Técnicos- Cadernos de Atenção Básica Brasília 2012;32.
40. McCuaig R, Wong D, Gardiner FW, Rawlinson W, Dahlstrom JE, Robson S. Periodontal pathogens in the placenta and membranes in term and preterm birth. *Placenta*. 2018; 68:40–3.
41. Mannem A, Chava V. The relationship between maternal periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Contemp Clin Dent* 2011; 2:88-93.
42. Micu IC, Roman A, Ticala F, Soanca A, Ciurea A, Objelean A, et al. Relationship between preterm birth and post-partum periodontal maternal status: a hospital-based Romanian study. *Arch Gynec Obst* 2020; 301: 1189-98.
43. Novák T, Németh GL, Kozinszky Z, Zsoldiné EU, Gorzó I, Radnai M. Could Poor Periodontal Status be a Warning Sign for Worse Pregnancy Outcome?. *ORAL HLTH PREV DENT* 2020;18(2): 165-70.
44. Wazir SS, Arora P, Ghosh S, Bhagat V, Khurana S, Mahanta S. Influence of maternal periodontal health as a risk factor for low-birth-weight infants in Terai population of Nepal. *J Educ Health Promot*. 2019. doi:10.4103/jehp.jehp_408_18.
45. Santa Cruz I, Herrera D, Martín C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontal Res* 2013 48: 443–451.
46. Bulut G, Olukman O, Calkavur S. Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospitalbased case-control study. *Acta Odontol Scand*. 2014;72(8):866-873.
47. Figueiredo MGOP, Takita SY, Dourado BMR, de Souza Mendes H, Terakado EO, de Carvalho Nunes HR, et al. Periodontal disease: repercussions in pregnant woman and newborn health—a cohort study. *PLoS ONE*. 2019;14:e0225036.
48. Fogacci MF, de OC Cardoso, E Barbirato DDS, de Carvalho DP, Sansone C. No association between periodontitis and preterm low birth weight: a case–control study. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2018;297(1): 71-6.
49. Mesa F, Pozo E, O’Valle F, Puertas A, Magan-Fernandez A, Rosel E, et al. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clinical oral investigations*. 2016; 20(4):669-74.
50. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res*; 81(1): 58-63.
51. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, et al. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J*.1982;32: 281-91.

52. Lafaurie GI, Gómez LA, Montenegro DA, De Avila J, Tamayo MC, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogota, Colombia: A casecontrol study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 4: 1-8.
53. Albandar JM. Periodontal disease surveillance. *J Periodontol* [Internet]. 2007; 78(7):1179–81.
54. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001 6: 164–174.
55. Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *Int. dent. j.* 2017; 67(3): 148-156.
56. Souza LM, da Cruz SS, Gomes-Filho IS, Barreto ML, Passos-Soares JS, Trindade SC, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight – a case control study. *Acta Odontol Scand.* 2016:1–8.
57. Caneiro L, Lopez-Carral JM, Martin-Lancharro P, Linares A, Batalla P & Blanco-Carrion J. Periodontitis as a Preterm Birth Risk Factor in Caucasian Women: A Cohort Study. *Oral health & preventive dentistry.* 2020: 18(1): 77.
58. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45: 68-77. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12940>.
59. Bueno AC, Ferreira RC, Cota LO, Silva GC, Magalhães CS, Moreira AN. Comparison of different criteria for periodontitis case definition in head and neck cancer individuals. *Support Care Cancer.* 2015; 23: 2599–604.
60. Silva RS, Conti PCR, Araújo CRP, Rubo JH, Santos CN. Palpação muscular: sensibilidade e especificidade. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofacial.* 2003; 3(10):164-9.
61. Kvarnvik C, Soljergard E, Charalampakis G et al. Periodontal disease in a remote Asian population: association between clinical and microbiological parameters. *J Investig Clin Dent* 2016 7: 246–253.
62. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: a case-control study. *J Indian Soc Periodontol* (2015) 19(5):512–5. doi:10.4103/0972-124X.164751.
63. World Health Organization. *Mulheres e saúde: evidências de hoje, agenda de amanhã.* Genebra: WHO; 2011; 92.

64. Marchioli M, Abbade JF, Peraçoli JC. Pressão arterial e frequência cardíaca avaliadas pela MAPA em primigestas durante o trabalho de parto e puerpério imediato. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2004;26(5):391–8.
65. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g2301.
66. Wallace JM, Bhattacharya S, Horgan GW. Weight change across the start of three consecutive pregnancies and the risk of maternal morbidity and SGA birth at the second and third pregnancy. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179589
67. Wagura PM, Wasunna A, Laving A, Wamalwa D, Ng'ang'a P. Prevalence and factors associated with preterm birth at Kenyatta national hospital. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):107.
68. Carvalho de Freitas JG, de Farias SR, Fernandes T (2017). Relação entre obesidade e baixa escolaridade no Brasil. *Revistas de Trabalhos Acadêmicos-Universo Recife.* 2017;4: 1-2.
69. Krüger MSDM, Casarin RP, Pinto GDS, Pappen FG, Camargo MBJ, Correa FOB, et al. (2019). Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med* 32(20), 3401-7.
70. Steele J, Shen J, Tsakos G, et al. The interplay between socioeconomic inequalities and clinical oral health. *J Dent Res.* 2015; 94:19– 26.
71. Salzer S, Slot DE, der Weijden F, DE orfer CE. Efficacy of interdental mechanical plaque control in managing gingivitis - meta-review. *J Clin Periodontol* 2015: 42: 92–105.
72. Stumm EM. Dor e estresse percebido em mulheres no pós-parto vaginal. *Rev Dor.* 2017;17: 289-93.
73. Kawabata, Y., Ekuni, D., Miyai, H., Kataoka, K., Yamane, M., Mizutani, S., ... & Morita, M. (2016). Relationship between prehypertension/hypertension and periodontal disease: a prospective cohort study. *American journal of hypertension*, 29(3), 388-396.
74. Salih Y, Nasr AM, Ahmed AB, Sharif ME, Adam I. Prevalence of and risk factors for periodontal disease among pregnant women in an antenatal care clinic in Khartoum, Sudan. *BMC Research Notes.* 2020; 13(1): 1-5.
75. Gomes Filho IS, Batista JET, Trindade SC, Passos-Soares JS, Cerqueira EMM, Costa TSD, et al. Obesity and periodontitis are not associated in pregnant women. *J Periodontal Res.* 2020;55(1):77–84. <https://doi.org/10.1111/jre.12690>.

APÊNDICES

Apêndice 1 – 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?
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	
Tipo de parto:	Membrana intacta?
Dado do recém-nascido	

Sexo:	Peso:
História odontológica	
Consulta com o dentista durante gestação:	
Fez algum tratamento?	Qual?

* Confirmar dados em prontuário.

Apêndice 2- Ficha 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: ____/____/____

ANEXOS

Anexo 1- Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERIODONTITE MATERNA E NASCIMENTO DE BEBÊS PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO: AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DA PLACENTA E RESPOSTA IMUNE CELULAR NO LEITE MATERNO.

Pesquisador: Roberta Santos Tunes

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 15723513.0.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB
CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.915.539

Apresentação do Projeto:

Este protocolo encontra-se devidamente aprovado por este CEP na sua versão final e demais emendas constituídas.

Neste momento a pesquisadora responsável solicita nova prorrogação de prazo devidamente justificada, inclusive junto ao órgão de fomento (Fapesb).

Objetivo da Pesquisa:

não se aplica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

não se aplica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A partir da análise bioética embasada na Resolução 466/12 do CNS e outros documentos afins, a emenda solicitada a este projeto referente a ampliação de cronograma foi julgada exequível não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.915.539

acarretando riscos previsíveis para os participantes do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1121250 E4.pdf	24/04/2018 16:44:45		Aceito
Outros	justificativafapesbparaatrasoderenovacaodecontratocomCnpq.pdf	24/04/2018 16:41:47	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	deferimentoderemanejamentoderecurso2018.pdf	24/04/2018 16:38:40	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	publicacaodoadiamentodapesquisadiariooficialquintotermodaditivo24042018.pdf	24/04/2018 16:37:45	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	copiadapublicacaodoadiamentodapesquisadiariooficial24042018.pdf	24/04/2018 16:35:44	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	quartotermodaditivoFapesb24042018.pdf	24/04/2018 16:34:32	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	quintotermodaditivoFapesb24042018.pdf	24/04/2018 16:33:47	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	SolicitacaodeprorrogaçaoCEP24042018.doc	24/04/2018 16:31:54	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	publicacaodoadiamentodapesquisadiariooficial21032017.pdf	21/03/2017 15:19:16	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	terceirotermodaditivoFapesb21032107.pdf	21/03/2017 15:17:15	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	SolicitacaodeprorrogaçaoCEP21032017.doc	21/03/2017 15:15:38	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	termodaditivomarcodet2017diariooficial.pdf	11/08/2016 17:16:46	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	termodaditivomarcodet2017.pdf	11/08/2016 17:10:50	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	SolicitacaodeprorrogaçaoCEP08082016.doc	11/08/2016 17:05:08	Roberta Santos Tunes	Aceito
Outros	EmendaaoCep070815.doc	07/12/2015 19:01:28	Roberta Santos Tunes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeanuenciadohospitalJoseMarianeMagalhaesNeto.pdf	07/12/2015 18:57:16	Roberta Santos Tunes	Aceito
Envio de Relatório Parcial	Notificação sobre inclusão de novos membros projeto prematuridade.doc	13/08/2014 17:06:27		Aceito
Envio de Relatório Parcial	Relatório Parcial para o CEP do projeto de prematuridade.doc	13/08/2014 17:04:35		Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.915.539

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO PARA CEP Izadora texto paginado final 1.doc	22/08/2013 16:06:45		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE alterado final.doc	22/08/2013 16:05:01		Aceito
Outros	Declarações CEP Izadora enviado.doc	01/06/2013 19:56:33		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO PARA CEP Izadora texto paginado final 1.doc	01/06/2013 19:34:40		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Márcia Tosta Xavier).pdf	01/06/2013 19:15:00		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Soraya Castro Trindade).pdf	01/06/2013 19:11:24		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Roberto José Meyer Nascimento).pdf	01/06/2013 19:09:35		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Armênio Costa Guimarães).pdf	01/06/2013 19:04:42		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Izadora da Silva Campodonio Eloy Balinha).pdf	01/06/2013 19:02:09		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Urbino da Rocha Tunes).pdf	01/06/2013 18:51:27		Aceito
Outros	Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Roberta Santos Tunes).pdf	01/06/2013 18:48:46		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO enviado.doc	01/06/2013 18:40:36		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto assinada.pdf	01/06/2013 18:05:59		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.915.539

SALVADOR, 25 de Setembro de 2018

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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 pelas alunas Ana Carolina Souza, Caroline Argolo e Daniela Moraes.

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 submetida 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 na Faculdade de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, caso tenha sido diagnosticada inflamação na gengiva e 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 para a 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 sangue será coletado por um

técnico especializado, havendo a limpeza da pele do braço, com álcool, antes da inserção da agulha no mesmo. 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) 32578200 , Caroline Argolo (75)32246087, Daniele Moraes(71)33671310.

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.

**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 EBMS.**

Endereço: Av. D. João VI, 274 – Brotas– Salvador - SP. Tel.:(71) 2101-1900