



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

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

CAROLINE ARGOLO BRITO OLIVEIRA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE MATERNA E NASCIMENTO DE BEBÊS
PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR

2016

CAROLINE ARGOLO BRITO OLIVEIRA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE MATERNA E NASCIMENTO DE BEBÊS
PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO**

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 para a obtenção do título de Mestre em Odontologia com área de concentração em Periodontia.

Orientadora: Prof. Dr^a. Roberta Santos Tunes

**Salvador
2016**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

O48 Oliveira, Caroline Argolo Brito
Associação entre periodontite materna e nascimento de bebês prematuros e/ou com baixo peso. / Caroline Argolo Brito Oliveira – Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2016.

69 f.

Dissertação (Mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Requisito para obtenção de título de Mestre em Odontologia.

Orientação: Prof^ª. Dr^ª Roberta Santos Tunes

1. Periodontite. 2. Trabalho de parto prematuro. 3. Recém-nascido de baixo peso. I. Tunes, Roberta Santos. II. Escola Bahiana de Medicina e Saúde. III. Título.

CDU: 616.314

OLIVEIRA, C. A. B. **Associação entre periodontite materna e nascimento de bebês prematuros e/ou com baixo peso.** Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em 30 de junho de 2016

Banca Examinadora

Prof. Dr. URBINO DA ROCHA TUNES

Doutor em Imunologia pelo Instituto de Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Bahia

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profa. Dr^a MÔNICA DOURADO SILVA BARBOSA

Doutora em Periodontia pela Universidade de São Paulo

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profa. Dr^a ÂNGELA GUIMARÃES MARTINS

Doutora em Clínica Odontológica (Área de concentração em Periodontia) pela Universidade Estadual de Campinas

Universidade Estadual de Feira de Santana

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Curso de Odontologia

Programa de Pós-graduação em Odontologia

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB

Fomento ao projeto

Bolsa de Mestrado

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

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

Laboratório de Imunologia – LABIMUNO- Universidade Federal da Bahia

Universidade Federal da Bahia- Universidade Federal da Bahia

Dedico este trabalho aos meus grandes amores, que me apoiaram em todos os momentos desta trajetória: meus pais Carlos e Sidilei, e ao meu esposo, Murilo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a **Deus** por ter me permitido ingressar no mestrado, ter me conduzido até aqui e no limite das minhas forças, fez-me seguir. A Ele toda a honra, glória e louvor.

Aos meus pais, **Carlos** e **Sidilei**, por todo o amor, dedicação, cuidado, colo, aconchego, auxílio e por sempre buscarem suavizar o peso da minha caminhada. As palavras não são suficientes para expressar o tamanho da minha gratidão por tudo que sempre fizeram e continuam fazendo por mim.

Ao meu esposo, **Murilo**, por seu amor, companheirismo, por compreender as minhas ausências, acreditar em mim, me apoiar, por todos os sacrifícios feitos em prol deste sonho e, muitas vezes, fazer dos meus projetos os seus próprios planos.

Aos **amigos** que sempre torceram pelo bom êxito das minhas escolhas, acolheram os meus conflitos, ajudaram a acalmar o coração nas incertezas e por suas orações que sempre me alcançaram.

Aos **colegas de mestrado**, que compartilharam o mesmo caminho, e mesmo que às direções sejam diversas e os desafios diferentes, acreditaram que cada etapa seria concluída.

A **Hebert, Márcia, Henrico, Milla Kerol, Sara e Jael** por abrirem as portas dos seus lares, para me acolher durante todo este período e pela grande torcida.

À amiga **Aline Miranda**, por esclarecer tantas dúvidas e fornecer material para o meu estudo.

À **Daniela Moraes**, que me cativou, abraçou o mesmo projeto e foi uma grande parceira, contribuindo muito para o andamento do trabalho. Os sentimentos mais profundos que nos rondaram durante este tempo, as certezas, incertezas, angústias, alegrias e tristezas que a pesquisa nos fez partilhar.

Às ex-alunas de graduação **Carol Louise** e **Daniele**, e as alunas **Fernanda, Mariana** e **Raquel** que foram muito importantes para a construção deste trabalho, auxiliando a coleta de dados.

À minha orientadora, professora **Roberta Tunes**, por confiar e acreditar que eu poderia continuar a caminhada, por sua importante contribuição científica e pelo tempo dispendido a mim e ao trabalho.

Ao **Dr. Rone Peterson Cerqueira Oliveira**, por ter aberto as portas da instituição (Maternidade de Referência José Maria de Magalhães Neto) para a realização da pesquisa.

À equipe da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto, que sempre me acolheu em cada setor da unidade, especialmente à Gloriane Carol, Dani e Roberto.

As pacientes que se disponibilizaram a colaborar com a pesquisa e confiaram no nosso trabalho.

Aos demais professores que compõem o corpo docente do mestrado, por compartilharem um pouco das suas ciências para o meu crescimento profissional.

À professora **Soraya CastroTridande**, por seus esclarecimentos, pelo auxílio para o desenvolvimento das próximas etapas desta pesquisa, que envolvem a análise molecular.

À **Mabel Proence**, por ter se disponibilizado a realizar o treinamento para a execução da técnica de análise molecular, que infelizmente não foi possível ser feita neste momento da pesquisa.

Ao **LABIMUNO**, por ceder o seu espaço para a execução da técnica de PCR.

À **Dra. Eutânia Maria Lola Carvalho e Luzia de Jesus Santos** por ter dispendido precioso tempo para me ensinar um pouco dos seus conhecimentos médicos.

À **Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública** pela contribuição na continuidade da minha formação profissional.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia** pelo fomento concedido à pesquisa e pela bolsa que muito contribuiu para a construção deste trabalho.

A minha eterna gratidão a todos que colaboraram de alguma maneira para que eu chegasse até aqui.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	08
MANUSCRITO I – INTER-RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL, NASCIMENTOS DE BEBÊS PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO.....	10
1 INTRODUÇÃO.....	13
2 METODOLOGIA.....	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
3.1 Plausibilidade biológica da associação entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer.....	16
3.2 Evidências científicas sobre a inter-relação entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso as nascer.....	21
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
APÊNDICE	31
MANUSCRITO II – CORRELAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL, PREMATURIDADE E/OU BAIXO PESO AO NASCER.....	34
1 INTRODUÇÃO.....	37
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	39
2.1 Delineamento do estudo e seleção da amostra	39
2.1.1 Critério de inclusão.....	40
2.1.2 Critério de não-inclusão.....	40
2.2 Procedimentos para coleta de dados.....	41
2.2.1 Exame periodontal.....	41
2.3 Análise estatística.....	42
3 RESULTADOS.....	44
4 DISCUSSÃO.....	50
5 CONCLUSÃO.....	54
REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICES	58
ANEXO	62

INTRODUÇÃO GERAL

A prematuridade é um problema de saúde pública, por ser uma importante causa de mortalidade e morbidade entre recém-nascidos, além de ser responsável por favorecer a ocorrência de danos à saúde do neonato, podendo o mesmo apresentar sequelas ao atingir a fase adulta (Rabello et al, 2011).

Segundo a OMS, o parto prematuro se configura por ocorrer anteriormente a 37ª semana de gestação e, o peso ao nascer inferior a 2.500g, caracteriza-se como baixo. Assim, há vários fatores de risco que podem estar associados a estas intercorrências gestacionais adversas, que incluem fatores comportamentais e psicossociais, exposição ambiental, fatores médicos, fatores biológicos, fatores genéticos e condição socioeconômica (Sanz et al, 2013).

É consenso na literatura que a vaginose bacteriana e a infecção urinária são fatores de risco para a prematuridade, considerando a via ascendente de acesso de bactérias para o útero. Entretanto, já foi verificada a presença de periodontopatógenos em líquido amniótico de mulheres em trabalho de parto prematuro, sugerindo que a infecção placentária poderia ocorrer a partir de microorganismos oriundos de outros sítios, como a cavidade oral (Hill et al, 1998).

Há estudos que sugerem haver uma possível relação entre a doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer, e a plausibilidade biológica desta associação se deve ao fato de a doença periodontal ter um caráter infeccioso e inflamatório, caracterizada pela elevação plasmática de mediadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral alpha (TNF- α), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6), que poderiam favorecer a ocorrência de infecção da unidade fetoplacentária por meio da disseminação de bactérias periodontopatogênicas e seus produtos, por via hematogênica, desencadeando o trabalho de parto prematuro e nascimento de baixo peso (Offenbacher et al, 1998).

Portanto, as evidências científicas sustentam a plausibilidade biológica desta associação, tornando relevante a realização de mais estudos que visem confirmá-la, bem como busquem elucidar os mecanismos envolvidos nesta relação.

MANUSCRITO I

**INTER-RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL, NASCIMENTO DE BEBÊS
PREMATUROS E/OU COM BAIXO PESO: REVISÃO DE LITERATURA.**

*RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE, PREMATURE BIRTH OF
BABIES AND / OR LOW WEIGHT: LITERATURE REVIEW*

Caroline Argolo Brito Oliveira¹, 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

A doença periodontal (DP), que possui caráter crônico infeccioso e inflamatório, tem sido associada ao nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso. Assim, como a infecção geniturinária é fator de risco comprovado para estes desfechos gestacionais, poder-se-ia supor que a infecção periodontal tendo repercussão em sítios distantes da cavidade oral, poderia também influenciar em tais desfechos. A plausibilidade biológica para tal associação se configura pela possibilidade de mediadores inflamatórios produzidos localmente na presença da infecção periodontal, bactérias e seus produtos se disseminarem por via hematogênica até a unidade fetoplacentária levando à ruptura prematura de membranas, contrações uterinas ou redução da nutrição fetal. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre a relação entre doença periodontal crônica, prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, elucidando os possíveis mecanismos que norteiam a plausibilidade biológica entre estas condições. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, Medline e Scielo de trabalhos publicados preferencialmente nos últimos 10 anos. Por não haver consenso na literatura acerca do estabelecimento da DP como fator de risco para prematuridade e baixo peso ao nascer, é necessária a continuidade de pesquisas que embasem cientificamente a inserção da assistência odontológica no pré-natal, zelando não só pela saúde oral, mas também pela saúde sistêmica das parturientes e do feto.

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

ABSTRACT

Periodontal disease (PD) which has infectious and chronic inflammatory character, it has been linked to premature birth and low birth weight. Even as genitourinary infection is proven risk factor for these pregnancy outcomes, it may be supposed that periodontal infection having repercussions in distant sites of the oral cavity, could also influence in such outcomes. The biological plausibility for this association is configured by the possibility of locally produced inflammatory mediators in the presence of periodontal infection, bacteria and their products would disseminate through the blood to the fetal-placental unit, leading to premature rupture of membranes, uterine contractions or reduced fetal nutrition. Thus, the objective of this paper is to review the literature on the relationship between chronic PD, prematurity and / or low birth weight, clarifying the possible mechanisms that drive the biological plausibility of these conditions. A search on Pubmed, Medline and Scielo works published preferably in the last 10 years was performed. Because there is no consensus in the literature about the establishment of PD as risk factor for prematurity and low birth weight, it is required the continuity of research that scientifically to base the insertion of dental assistance in prenatal care, ensuring not only for oral health, but also the systemic health of pregnant and the fetus.

Key-Words: Periodontitis. Obstetric labor, Premature. Infant, Low birth weight.

1 INTRODUÇÃO

A prematuridade e o baixo peso ao nascer (BPN) são causas importantes de morbidade e mortalidade entre neonatos, podendo levar a danos imediatos à saúde do recém-nascido ou consequências ao longo do seu desenvolvimento, que repercutem na fase adulta. Segundo dados do Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC)¹, a prevalência de bebês prematuros no Brasil, no ano de 2013, correspondeu a 11,4% do total de nascidos vivos no país.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o parto prematuro é caracterizado por nascimentos que ocorrem antes da 37ª semana completa de gestação; muito prematuro antes da 32ª semana e extremamente prematuro antes da 28ª semana de gestação, baseando-se na data do primeiro dia da última menstruação. O BPN é considerado como o nascimento de bebês com peso inferior a 2500g, enquanto muito baixo é aquele inferior a 1500g e extremamente baixo, menor que 1000g.

Os fatores associados à prematuridade e ao BPN incluem a idade materna (<18 anos ou >35 anos), obesidade, peso ao engravidar, anemia, gestação múltipla, infecção geniturinária, diabetes gestacional, tabagismo, uso de álcool, uso de drogas ilícitas e inadequado cuidado pré-natal². Geralmente, os desfechos adversos estão relacionados a infecções intrauterinas e à elevação dos níveis de mediadores inflamatórios local ou sistemicamente. Supõe-se que estes se disseminem a partir de um reservatório de bactérias, por via ascendente (a partir da vagina) ou por via hematogênica, alcançando a placenta³.

A doença periodontal (DP) é uma desordem crônica infecciosa e inflamatória, causada por microrganismos gram negativos anaeróbios que colonizam o biofilme, sobretudo subgingival, representando um desafio microbiano, na qual ocorre um desequilíbrio entre as defesas do hospedeiro, a resposta imunoinflamatória do mesmo e a agressão bacteriana⁴.

Já é consenso na literatura que as infecções configuram risco para o parto prematuro e o baixo peso, de modo que os mecanismos biológicos envolvidos na

presença de uma infecção geniturinária não tratada na gestante parecem ser semelhantes aos que acontecem na DP, levando à infecção placentária.

Deste modo, sugere-se que patógenos presentes na infecção periodontal ao induzirem a liberação de mediadores inflamatórios (Interleucina-1- IL-1, fator de necrose tumoral alfa - (TNF- α) e prostaglandina E2 - PGE2) e a elevação dos níveis destas citocinas localmente produzidas, bem como das bactérias e de seus subprodutos (lipopolissacarídeos-LPS), poderiam promover uma resposta imunoinflamatória a nível sistêmico ao acessar a circulação sanguínea, disseminando-se por via hematogênica, até a unidade feto-placentária, podendo induzir a ruptura prematura de membranas ou reduzir a nutrição fetal^{3,5}, e resultar em trabalho de parto prematuro e nascimentos de baixo peso, configurando a plausibilidade biológica da associação entre prematuridade, nascimentos de baixo peso e periodontite crônica.

A fim de determinar a associação entre parto prematuro, baixo peso ao nascer e DP, para melhorar a saúde de mães e crianças, Khadem *et al.*(2012) realizaram estudo caso-controle com 70 mulheres, no Iran. A amostra foi composta por 35 mulheres com idade gestacional < 37 semanas e peso ao nascer < 2500g (grupo caso) e 35 mulheres com idade gestacional >37 semanas e peso ao nascer >2500g (grupo controle). Até 48 horas após o parto foi realizado o exame periodontal e registrados as profundidades de sondagem (PS), índice de placa (IP), índice de sangramento (IS) e avaliadas a extensão (o número de sítios com perda de inserção clínica- PIC > 1mm) e severidade da DP (quantidade de PIC entre os sítios). Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto às médias dos parâmetros IS, extensão, severidade, IP e PS ($p=0,0001$). Os autores concluíram que a doença gengival pode estar associada a parto prematuro.

Assim, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre a relação entre doença periodontal, parto prematuro e/ou nascimentos de bebês de baixo peso, elucidando os possíveis mecanismos que norteiam a plausibilidade biológica entre estas condições.

2 METODOLOGIA

Foram selecionados trabalhos científicos, preferencialmente publicados nos últimos 10 anos, escritos na língua portuguesa e inglesa, incluindo revisões sistemáticas e meta-análises, estudos transversais, caso-controles, longitudinais e intervencionistas, utilizando as bases de dados Pubmed, Medline e Scielo, empregando para a busca as seguintes palavras-chave: Periodontite crônica e trabalho de parto prematuro; periodontite e recém-nascido de baixo peso; periodontite e trabalho de parto prematuro e recém-nascido de baixo peso; chronic periodontitis and premature; periodontitis and low birth weight; periodontitis and premature and low birth weight.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Plausibilidade biológica da associação entre doença periodontal, parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer

A determinação dos fatores de risco para o nascimento prematuro e de bebês de baixo peso é relevante para a saúde pública⁷, visto que de acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU) nascem por ano aproximadamente 15 milhões de crianças prematuras no mundo, enquanto no Brasil a prevalência de nascimentos prematuros é de 11,7%, segundo dados do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF, 2015)⁸.

Devido a estes altos índices, a relação entre doença periodontal e nascimentos prematuros tem sido mais estudada. Assim, como as alterações hormonais gestacionais e fisiológicas maternas podem influenciar a microbiota subgingival periodontopatogênica, já que os níveis elevados de progesterona e estradiol podem atuar como fatores de crescimento para a *Prevotella intermedia* (Pi) e *Porphyromonas gingivalis* (Pg)⁹, repercutindo em maior inflamação gengival e modificando a progressão da DP, supõe-se que esta também possa atuar à distância induzindo a prematuridade e o baixo peso dos neonatos.

A literatura já demonstrou que as infecções são fatores de risco para PP e BPN, como a infecção urinária não tratada e a vaginose bacteriana. Esta é caracterizada por uma redução das espécies bacterianas de *Lactobacillus* predominantes na flora vaginal normal e por um aumento da variedade de microorganismos anaeróbicos^{10,11}, podendo, estas bactérias, ganhar acesso direto da vagina para o colo do útero por via ascendente e alcançar o fluido amniótico¹².

As infecções que acometem a unidade feto-placentária são responsáveis por regular a produção de citocinas pró-inflamatórias locais, prostaglandinas e metaloproteinases, culminando com a ruptura de membranas e contrações uterinas⁶. Do mesmo modo, supõe-se que infecções periodontais poderiam induzir uma elevação do nível de prostaglandinas e resultar no mesmo desfecho, já que, apresentam mecanismos biológicos similares a outras infecções⁵.

A plausibilidade biológica da associação consiste no fato de que mediadores inflamatórios, presentes na infecção periodontal, poderiam colaborar para desencadear o início do trabalho de parto nas gestantes¹³. Devido ao caráter infeccioso e inflamatório da DP, há estudos que sugerem haver uma possível relação entre esta, o PP e BPN, considerando que os tecidos periodontais poderiam atuar como reservatórios de bactérias e de seus produtos. Os mecanismos que estariam envolvidos nesta associação seriam a translocação de mediadores inflamatórios (IL-1, PGE2 e TNF- α), de patógenos e produtos bacterianos (endotoxinas-lipopolissacarídeos -LPS) para a placenta como também fatores de risco comuns¹⁴.

Estes mediadores inflamatórios, as bactérias e seus produtos, provenientes dos tecidos periodontais afetados pela DP, poderiam alcançar a corrente sanguínea, desencadeando uma inflamação sistêmica de baixo grau (inflamação subclínica) na gestante, contribuindo para sua disseminação até a unidade feto-placentária, podendo estimular contrações uterinas precocemente e diminuir a absorção de nutrientes pelo feto, favorecendo o PP e/ou BPN^{9,14,15,16}.

A *Fusobacterium nucleatum* (*F.n*), espécie microbiana geralmente encontrada na DP, porém não comumente encontrada na microflora vaginal normal, já foi verificada em amostras de líquido amniótico de mulheres em trabalho de parto prematuro, supondo-se que a presença desta bactéria no fluído possa ter sido devido à bacteremia transitória oriunda da cavidade oral e à disseminação por via hematogênica¹¹. Por isso, alguns estudos têm sido realizados a fim de determinar a relação dos patógenos periodontais e sua possível associação com o risco aumentado de prematuridade e baixo peso ao nascer, elucidando os mecanismos que possibilitam a presença dos mesmos em sítios distantes dos quais geralmente são encontrados.

Lin *et al.*¹⁷ (2003), realizaram um estudo para examinar a disseminação de bactérias de uma infecção localizada e a indução da resposta imune e inflamatória em ratos fêmeas grávidas. Estas foram inoculadas com *P.g* para investigar a associação entre infecção periodontal e gravidez anormal, avaliando a presença de DNA destas bactérias em amostras do fígado e útero, de IgG específico para *P.g* no soro e fluído amniótico e de citocinas (TNF- α , IL-6 e IL-10) no soro. Seus resultados

demonstraram que 40% dos ratos fêmeas tiveram fetos com baixo peso. Estes achados estão associados à disseminação bacteriana oral, via hematogênica, contribuindo para resposta imunoinflamatória materna.

León *et al.*¹⁸ (2007), em estudo transversal, investigaram a prevalência e quantidade de bactérias periodontopatogênicas no fluido amniótico e amostras de biofilme subgengival em 26 mulheres grávidas com idade gestacional entre 24 e 34 semanas, atendidas no Hospital Arriarán em San Borja, em trabalho de parto prematuro, por meio de PCR e cultura de bactérias. Os parâmetros clínicos periodontais registrados foram o nível de inserção clínica (NIC), profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e índice de placa (IP). Ao exame por cultura bacteriana, foi encontrada *P.g* em 50% das amostras de biofilme subgengival, porém este patógeno não estava presente nas amostras de líquido amniótico. Já na análise por PCR houve detecção de *P.g* em amostras de biofilme e uma prevalência de 30,8% de pacientes com invasão deste patógeno no líquido amniótico, demonstrando a plausibilidade da translocação de patógenos da cavidade oral para o útero na presença de DP, devido a maior carga bacteriana e à resposta imune do hospedeiro estar alterada.

Africa *et al.*¹⁹ (2010), em estudo caso-controle, examinaram um grupo de 189 gestantes de Ruanda para verificar a presença de bactérias anaeróbicas Gram negativas (*P.g*, *Tannarella forsythia-T.f*, *Treponema denticola- T.d*, *P.i*, *F.n*, *Aggregatibacter actinomycetecomitans- A.a*) no fluido gengival crevicular, até 24 horas após o parto, para análise de PCR e determinar se eles poderiam ser efetivamente usadas como marcadores microbiológicos para o risco de parto prematuro. Foram examinados sinais de inflamação gengival e/ou sangramento por um índice dicotômico (presença ou ausência), sem utilizar índices clínicos e radiográficos precisos. Quanto à associação com a inflamação gengival houve significância estatística quando *Pg* e *Pi* apareceram combinadas ($p=0,040$) e *Pi* e *Fn* ($p=0,043$). Não foi verificada associação entre PP, BPN e os fatores de risco propostos para DP (idade, frequência de escovação e sangramento ao escovar), nem associação direta com as bactérias, porém foi verificada uma associação significativa entre inflamação gengival, PP e BPN (0,004).

Mesa *et al.*²⁰ (2013), em estudo caso-controle, verificaram uma associação entre os parâmetros clínicos periodontais, bactérias periodontais e/ou o infiltrado inflamatório na placenta e PP ou NBP de 244 mulheres após o parto. Foi realizado teste imunohistoquímico das amostras placentárias para os anticorpos monoclonais (CD45, CD4, CD3, CD8, CD10, CD20, CD68 e CD56), coletadas amostras de biofilme subgingival e realizada a contagem de espécies bacterianas (*P.i*, *F.n*, *P.g*, *T.f* e *Aa*) de pacientes diagnosticadas com periodontite. Houve associação significativa do anticorpo CD45 com a periodontite ($p=0,029$) e foram verificadas piores médias dos parâmetros periodontais no grupo caso em relação ao controle, respectivamente (ISG=28%/ 21,9%; $p=0,035$; RG= 0,10mm/ 0,05mm; $p=0,027$; PS= 1,84mm/1,67mm; $p=0,019$; PIC= 1,94mm/ 1,72mm; $p=0,014$), com o grupo caso apresentando mais mulheres ($n=18/91$) com periodontite que o grupo controle ($n=11/153$) (caso=19,78%, controle= 7,18%; $p<0,01$). Concluíram que DP é mais grave e mais frequente em mães com PP ou BPN.

Blanc *et al.*²¹ (2015), realizaram estudo caso-controle, em Hospital Maternidade da Universidade em Granada, na Espanha, a fim de identificar espécies de bactérias orais, inclusive periodontopatógenos, em amostras de placenta de mulheres grávidas com e sem periodontite e que tiveram ou não parto a termo ou prematuro. Foram avaliados SS, RG, PS e PIC dentro de 72h horas após o parto. Foi realizado exame anatomopatológico da placenta e extração de DNA bacteriano deste órgão para análise por PCR. Foram envolvidas 57 mulheres no estudo, sendo 28 com periodontite e destas 18 tiveram PP ou BPN; 29 sem periodontite e destas 18 tiveram PP ou BPN. A *P.g*, *T.d*, *P.i*, *Aa* não foram encontradas após análise por PCR, entretanto a *T.f* foi detectada em duas amostras (01 de mãe com periodontite e uma sem periodontite). Além disso, placentas de mães com periodontite apresentaram maior número de *Fn* ($p=0,0114$) e esta foi mais prevalente em mães com periodontite e com PP ou BPN (94%) em relação aquelas com parto a termo e sem DP (36,36%) ($p=0,0334$).

Estudo¹⁷ realizado em modelo animal, já demonstrou a plausibilidade biológica da associação entre DP, PP e BPN por meio da translocação bacteriana, entretanto apresentam limitações para a aplicabilidade dos achados em seres humanos. Contudo, o estudo de Blanc et al, 2015²¹ foi realizado a partir de amostras

placentárias coletadas em mulheres gestantes, nas quais foram verificadas a presença de patógenos periodontais naquelas que apresentavam periodontite, reforçando que há evidências desta associação.

Apesar de estudos realizados avaliando a associação entre DP, PP, BPN e a presença de patógenos periodontais, como *F.n*²¹ e *P.g*^{17,21}, sugerirem a disseminação destas bactérias para sítios distantes da infecção oral, os mesmos ainda não são suficientes para comprovar a disseminação pela via hematogênica, uma vez que não avaliam a presença destas bactérias em amostras de secreção cérvico-vaginal, para eliminar a possibilidade de contaminação da cavidade amniótica ou da unidade feto-placentária por via ascendente, o que poderia ser explicado por práticas de sexo oral.

Para minimizar ou evitar vieses e resultados pouco consistentes, os estudos têm aplicado metodologias mais robustas, com um melhor desenho e delineamento, avaliando não apenas parâmetros clínicos como também imunológicos²⁰ e microbiológicos^{18,19}, por meio da coleta de amostras de biofilme^{18,20}, fluído crevicular gengival¹⁹, líquido amniótico¹⁸ e placenta^{20,21}, além de utilizar métodos de biologia molecular e celular para análise das amostras coletadas.

Por isso, os estudos que empregaram técnicas de PCR^{18, 19} podem ser mais sensíveis em relação àqueles que empregaram a técnica de cultura¹⁸, porque apesar da cultura ser um método “padrão ouro” para a detecção de patógenos periodontais, além da necessidade destes estarem viáveis nas amostras coletadas, algumas bactérias, como a *T.f* e *T.d*, exigem rigorosas condições para o crescimento, podendo não ser detectadas e quantificadas pelos métodos convencionais de cultura bacteriana.

Assim, verifica-se a necessidade de uma maior investigação, com mais estudos que analisem, confirmem e quantifiquem a presença de periodontopatógenos em sítios distantes da cavidade oral, para avaliar o potencial de contaminação à distância destas bactérias, tornando possível elucidar os mecanismos biológicos envolvidos na relação prematuridade, BPN e DP.

3.2 Evidências científicas sobre a inter-relação entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer

A literatura apresenta vários estudos (transversais, casos-controle, longitudinais e intervencionistas) que buscaram elucidar a associação entre DP, prematuridade e o baixo peso ao nascer e se a mesma é fator de risco para a ocorrência destes resultados gestacionais adversos (Apêndice- Quadro 1).

Um estudo caso-controle realizado em Belo Horizonte no Brasil, por Siqueira *et al.*²² (2007), para avaliar a associação entre periodontite materna e eventos gestacionais adversos, envolveu 1305 mulheres com idade entre 18 e 35 anos, sendo 1042 incluídas no grupo controle (mulheres com parto a termo com bebês apresentando peso ≥ 2500 g) e 263 mulheres no grupo caso (238 com PP, 235 BPN e 77 com restrição do crescimento intrauterino-RCI), considerando que os eventos poderiam ocorrer simultaneamente. Os parâmetros periodontais avaliados foram SS, PS e PIC. Verificou-se uma frequência de periodontite de 55% na amostra total, sendo 38,9% no grupo controle e 55% no grupo PP, 51,9% no grupo BPN e 57,1% no grupo RCI. Ao avaliar a associação entre periodontite materna e PP prévio, no grupo PP, foi encontrado um OR=5,94 ($p < 0,001$), no grupo BPN o OR=9,12 ($p < 0,001$) e no RCI obteve-se OR=18,90 ($p < 0,001$). Concluiu-se que há uma associação de risco entre periodontite materna e resultados adversos gestacionais (PP, BPN e RCI).

Mannem e Chava¹² (2011) realizaram estudo caso-controle, incluindo 52 mulheres com PP e BPN e 52 com parto a termo e bebês com peso ≥ 2500 g. Encontrou-se uma prevalência de 84,6% das mulheres no grupo caso com periodontite em relação a 3,8% no grupo controle. Após análise de regressão logística múltipla, encontraram associação estatística entre PP, BPN e DP (OR: 137,50; IC:27-72-682,11; $p < 0,001$). Assim, concluiu-se que a DP em gestantes é um importante fator de risco obstétrico para PP e BPN.

Piscoya *et al.*²³ (2012), realizaram estudo caso-controle, no Hospital das Clínicas da Faculdade Federal de Pernambuco, Brasil, a fim de avaliar a relação entre periodontite materna e ocorrências de parto prematuro. O trabalho envolveu

360 mulheres que tiveram partos prematuros (grupo caso) e 358 mulheres com parto a termo (grupo controle). Foram registrados a PS, RG e SS de 06 sítios em cada dente. Foi verificado que a periodontite foi mais frequente entre mães que tiveram partos prematuros (entre 360 mães, 70 bebês foram prematuros de mães com DP) (OR:6,95; IC:3,69-13,90; $p < 0,001$). Após ajuste de variáveis, a associação entre periodontite e prematuridade permaneceu estatisticamente significativa (OR:6,05; IC:3,01-12,16; $p = 0,000$).

Jacob e Nath²⁴ (2014) realizaram estudo caso-controle retrospectivo, para determinar se a periodontite em mães, entre 18 e 35 anos de idade é um fator de risco para o BPN. Foram envolvidas 340 mulheres após o parto, sendo 170 no grupo caso (peso < 2500g) e 170 no grupo controle (peso \geq 2500g), de população rural da Índia. Os parâmetros periodontais avaliados incluíram SS, PS, NIC. Apresentaram trabalho de parto prematuro 48,2% dos casos, em comparação com 14,1% dos controles ($p < 0,001$). A frequência da DP no grupo caso foi de 52,9%, enquanto que no grupo controle foi de 27,6% ($p < 0,001$). No grupo caso, 5,3% dos pacientes apresentaram periodontite severa, 8,8% periodontite moderada em relação a 4,1% do grupo controle, e 38,8% de periodontite leve em relação a 23,5% dos controles. Após ajuste das variáveis, mães com periodontite apresentaram um risco aproximadamente três vezes maior de ter bebês com BPN (OR: 2,85; IC:1,62-5,5; $p = 0,001$).

Macedo *et al.*²⁵ (2014) realizaram um estudo caso-controle retrospectivo, na Maternidade Terezinha de Jesus em Juiz de Fora – Minas Gerais- Brasil, a fim de investigar a associação de DP com PP e deste com comportamentos relacionados à saúde bucal durante a gravidez. O grupo caso incluiu 74 mulheres com gravidez única que tiveram PP e o controle incluiu 222 mulheres que tiveram parto a termo. Foi realizado exame periodontal até 48 horas após o parto e foram mensurados PS, NIC e SS. Foi encontrada maior prevalência de DP no grupo caso, havendo significância estatística para a segunda definição de DP ($p = 0,004$). Após análise de regressão logística, os resultados revelaram que de acordo com a segunda definição, DP foi fator associado ao PP (OR: 1,98; IC: 1,14-3,43; $p = 0,015$).

Kumar *et al.*²⁶ (2013) realizaram estudo de coorte para determinar a associação entre periodontite e resultados adversos da gravidez (restrição do crescimento fetal, PP e pré-eclâmpsia) em população indiana, em 340 mulheres primigestas com idade de 20-35 anos e gestação única. Os parâmetros periodontais avaliados incluíram o registro de PS, PIC, RG, SS e IG. O grupo de mulheres com periodontite foi significativamente mais associado aos desfechos gestacionais adversos em relação às saudáveis, apresentando um $p=0,003$ para o parto prematuro e $p=0,0007$ para o baixo peso ao nascer. Concluíram que a periodontite materna estava associada a um maior risco de BPN (OR=1,90, $p=0,045$) e pré-eclâmpsia (OR: 5,16; $p=0,001$).

Entretanto, alguns estudos^{19,27,28} não encontraram associação entre a DP e o parto prematuro, como Lohsoonthorn *et al.*²⁷ (2009) que realizaram estudo caso-controle na Tailândia. O grupo caso incluiu 467 mulheres com gestação única que tiveram parto antes de completar 37 semanas de gestação (22-36 semanas) e o grupo controle inclui 467 mulheres com parto a termo. Foi realizado exame periodontal em seis sítios por dente, até 48 horas após o parto, no próprio leito e foram mensuradas PS, RG, PIC, IP e SS. Os achados não revelaram evidência significativa da associação pesquisada.

Santa Cruz *et al.*²⁸ (2013), em estudo de coorte prospectivo, com 200 gestantes hispânicas (apenas 60 com periodontite) entre 20 e 40 anos, com menos de 26 semanas de gestação, avaliaram se a condição de DP e a presença de patógenos periodontais específicos poderiam influenciar a incidência de resultados adversos na gestação, como o PP e/ou BPN. Foram registrados os parâmetros periodontais clínicos (IP, SS, PS, RG e NIC) e microbiológicos em dois momentos, durante a gestação e após o parto. As mulheres foram divididas em grupo com e sem periodontite. Entretanto apesar das altas frequências de detecção de *P.g* (76,9%) e *F.n* (97,4%) no grupo com periodontite, não houve associação estatisticamente significativa quanto à condição periodontal com desfechos gestacionais adversos.

A maioria dos estudos^{7,12,22,23,24,25,26} avaliados verificaram associação positiva e significativa, entre DP e a prematuridade e/ ou baixo peso ao nascer,. Entretanto,

outros estudos^{19,27,28} não encontraram nenhuma relação e apesar da maioria ter verificado associação, ainda não é possível afirmar ser a DP fator de risco para a prematuridade e BPN, pois há diferenças metodológicas que não permitem comparar os resultados encontrados nos estudos, bem como vieses metodológicos, tornando-os mais frágeis.

A falta de associação e a heterogeneidade nos resultados dos estudos podem ser devido aos diferentes contingentes amostrais populacionais, à diversidade étnica das mesmas, às condições socioeconômicas e ao nível educacional das populações envolvidas nos estudos, não permitindo estabelecer conclusões definitivas acerca desta relação. No estudo de Mannem e Chava¹² (2011), o envolvimento de populações de níveis educacionais fundamental e médio, considerados mais baixos, pode ter influenciado na maior prevalência de DP, já o acesso à informação e assistência odontológica geralmente é menor neste perfil de indivíduos.

Além disto, deve-se considerar que alguns estudos não excluíram fatores de risco já conhecidos para PP e BPN, como vaginose^{18,23,28}, ou PP em gestação anterior^{22,28}, o que possibilita vieses, não sendo possível afirmar que estes desfechos foram devido apenas a presença de DP, mas podem ter sido devido a um efeito exclusivo de outros fatores de risco ou de um possível efeito sinérgico destes com a DP. Do mesmo modo, Siqueira *et al.*²² (2007) e Piscoya *et al.*²³ (2012), não excluíram as fumantes dos estudos, outro fator que pode ter influenciado na condição periodontal das gestantes avaliadas, favorecendo uma maior prevalência de periodontite nos grupos estudados. Portanto, a falta de controle desses fatores confundidores podem mascarar os resultados.

Ainda deve-se considerar a falta de padronização das sondas utilizadas para mensuração, pois alguns estudos empregaram sonda milimetrada tipo William's^{6,7,12}, Carolina do Norte^{22,23,24,25} e sonda Flórida®²⁸. Além disto, os parâmetros clínicos periodontais e os critérios de diagnóstico para definir periodontite crônica são variados entre os estudos, sendo que aqueles que empregaram PS^{6,7,12,18,21,22,23,24,25,26,27,28}, NIC^{7,12,18,24,25,28} e/ou PIC^{6,21,22,26,27} são mais precisos para avaliar a gravidade de DP, por representarem o histórico de doença, bem como sua severidade, já que não só sítios com inflamação, mas também aqueles que

apresentam perda de inserção (recessão) também são incluídos no diagnóstico periodontal.

O registro apenas da PS não é um bom parâmetro para avaliar perda de inserção, pois é variável conforme a posição da margem gengival (mensurada a partir do fundo do sulco ou bolsa até a margem gengival), sendo modificada conforme o grau de inflamação, além de possibilitar o registro de falsas bolsas. Entretanto, o NIC é um parâmetro mais confiável para avaliar a perda de inserção, pois utiliza a junção cimento esmalte (JCE) como um ponto referencial fixo²⁹.

Diante dos diferentes critérios diagnósticos para periodontite crônica, alguns estudos podem subestimar a prevalência ao empregar critérios mais rígidos de classificação, mas sendo de acometimento de mais sítios, com perdas mais severas de inserção, sendo mais precisos no diagnóstico da DP. Além disto, a faixa etária das mulheres na maioria dos estudos variou entre 18 e 35 anos, o que pode ter influenciado na prevalência de DP nos estudos, ao revelar menor ocorrência de periodontite, já que esta geralmente é mais prevalente em indivíduos com uma idade mais avançada, por ter a DP crônica uma evolução lenta e apresentar maior gravidade ao longo dos anos, se não for tratada adequadamente³⁰.

Nenhum estudo empregou o critério de Page e Eke³¹ (2013) que é mais fidedigno para adultos com idade ≥ 30 anos, sendo utilizado em estudos epidemiológicos. Neste considera-se periodontite leve, presença de $NIC \geq 3\text{mm}$ em pelo menos 02 sítios interproximais diferentes e $PS \geq 4\text{mm}$ em pelo menos 02 dentes ou $PS \geq 5\text{mm}$ em pelo menos 01 sítio; periodontite moderada, $NIC \geq 4\text{mm}$ em pelo menos 02 sítios interproximais de dentes diferentes ou $PS \geq 5\text{mm}$ em pelo menos 02 sítios interproximais; e periodontite grave, $NIC \geq 6\text{mm}$ em pelo menos 02 sítios interproximais em dentes diferentes e $PS \geq 5\text{mm}$ em pelo menos 01 sítio. Entretanto, este critério é mais rígido para populações mais jovens, podendo não diagnosticar a periodontite.

Considerando revisão sistemática conduzida por Ide *et al.*³² (2013), ao avaliar estudos transversais e casos-controle, eles demonstraram associação positiva e independente entre periodontite materna e parto prematuro e baixo peso ao nascer,

principalmente nos que apresentaram definição dicotômica (presença ou ausência) da condição periodontal. Entretanto em estudos prospectivos a associação foi geralmente mais fraca.

Quanto ao efeito da terapia periodontal realizada no período gestacional, Jeffcoat *et al.*³³ (2011) avaliaram 322 gestantes, sendo que 160 receberam tratamento periodontal antes de concluir o primeiro trimestre (grupo caso) e 162 gestantes que não receberam tratamento durante a gestação, considerando como critério para diagnóstico de DP, a presença um PIC \geq 4mm. Concluíram que o tratamento periodontal está associado à redução de incidência de parto prematuro (OR: 6.01; IC: 2.57-14.03; $p < 0,00001$).

Sugere-se que a terapia periodontal é segura e eficaz durante e após o parto e as alterações hormonais não interferem no resultado do tratamento em mulheres com gengivite ou periodontite³⁴. Ao avaliar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre os níveis de citocinas inflamatórias no fluido crevicular gengival e seus níveis séricos, demonstrou-se que a terapia periodontal reduziu os níveis de citocinas no fluido crevicular gengival, porém a nível sistêmico não foi verificada nenhuma repercussão nestes marcadores inflamatórios, nem redução na incidência de partos prematuros³⁵.

Com base nestes estudos, apesar de se verificar efeito benéfico e positivo como consequência da terapia periodontal a nível local, as variações nos níveis hormonais e de mediadores inflamatórios durante a gestação não permitem avaliar com maior precisão o efeito sistêmico que esta terapia poderia promover, portanto uma revisão sistemática e meta análise conduzida por Rosa *et al.*³⁶ (2012) incluindo 13 estudos, concluiu que não é possível afirmar que o tratamento periodontal pode reduzir a incidência de nascimentos prematuros (RR=0,90, IC:0,68-1,19, $p=0,45$).

Logo, não há consenso na literatura acerca dos benefícios clínicos que o tratamento periodontal poderia promover, influenciando no desfecho gestacional ou diminuindo a incidência de partos prematuros ou bebês de baixo peso ao nascer.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de haver plausibilidade biológica na associação entre doença periodontal e prematuridade e baixo peso ao nascer, ainda não se pode afirmar que a DP é fator de risco para estes desfechos adversos gestacionais, devido, sobretudo à diversidade metodológica entre os estudos. Há necessidade de mais estudos, preferencialmente de coorte e intervencionistas com metodologias mais similares, que incluam e correlacionem parâmetros microbiológicos e imunológicos à avaliação clínica da periodontite, além de apresentarem um maior ajuste de variáveis confundidoras, a fim de obter maiores evidências da associação entre DP e os desfechos gestacionais.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da saúde. DATASUS. Sistema de informações sobre nascidos vivos. SINASC. 2013.
2. Silva TR. Nonbiological maternal risk factor for low birth weight on Latina America: a systematic review of literature with meta-analysis. *Einstein* 2012;10:380-
3. Sanz M, Kornman K, behalf of working group 3 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Clin Periodontol.* 2013; 40 Suppl 14:S164-S9.
4. Socransky SS, Haffajee Ad, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25:134-44.
5. Boggess KA, Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. *Clin Perinatol.* 2005; 32:561-9.
6. Khadem N, Rahmani ME, Sanaei A, Afiat M. Association between preterm and low-birth weight with periodontal disease: a case-control study. *Iran J Reprod Med.* 2012;10(6):561-6.
7. Wang Y, Liou J, Pan W. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2013; 52:71-6.
8. Brasil. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF)
9. Zi MYH, Longo PL, Bueno-Silva B, Mayer MPA. Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. *Public Health Education and Promotion.* 2015; 2: 1-13.
10. Zabor EC, Klebanoff M, Yu K, Zhang J, Nansel T, Andrews W et al. Association between periodontal disease, bacterial vaginosis, and sexual risk behaviors. *J Clin Periodontol.* 2010; 37(10):888-93.
11. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *The New England Journal of Medicine.* 1995; 333(26): 1737-42.
12. 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.
13. Bansal M, Khatri.M, Kumar A, Bhatia G. Relationship between maternal periodontal status and preterm low birth weight. *Rev Obstet Gynecol.* 2013; 6 (3/4):135-40.

14. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP et al. Potential pathogenic mechanism of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol.* 1998; 3 (1): 230-50.
15. Cetin I, Pilieri P, Villa A, Calabrese S, Ottolenghi L, Abati S. Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes. *Reproductive Sciences.* 2012; 19 (6):633-41.
16. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol.* 1996; 67(10):1103-13
17. Lin D, Smith MA, Champagne C, Elter J, Beck J, Offenbacher S. *Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal Tumor Necrosis Factor Alpha, suppresses maternal Interleukin-10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice. *Infect Immun.* 2003; 71 (9):5156-62.
18. León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M, et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol.* 2007; 78 (7):1249-55.
19. Africa CWJ, Kayitenkore J, Bayingana C. Examination of maternal gingival crevicular fluid for the presence of selected periodontopathogens implicated in the pre-term delivery of low birthweight infants. *Virulence.* 2010; 1: 254-9.
20. 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.
21. Blanc V, O'Valle F, Puertas A, León R, Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral Diseases.* 2015; 21:905-12.
22. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol.* 2007; 78 (12):2266-76.
23. Psicoya MDBV, Ximenes RAA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal Periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatrics International.* 2012; 54:68-75.
24. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *J Periodontal Implant Sci* 2014;44:85-93.
25. Macedo JF, Ribeiro RA, Machado FC, Assis NMSP, Alves RT, Oliveira AS et al. Periodontal disease and oral health-related behavior as factors associated with preterm birth: a study in South-eastern Brazil. *J Periodont Res.* 2014; 49:458-64.

26. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(1):40-5.
27. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S et al. Is maternal Periodontal disease a risk factor for preterm delivery?. *Am J Epidemiol.* 2009; 169 (6):731-9.
28. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical microbiological parameters. *J Periodont Res* 2013;48:443-51.
29. Salvi GE, Lindhe J, Lang NP. Exame de pacientes com doenças periodontais In: Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.549-562.
30. Kinane DF, Lindhe J, Trombelli L. Periodontite crônica. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.402-409.
31. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans Go, Beck JD, et al. Self-report measures for surveillance of periodontitis. *J Dent Res.* 2013; 92 (11): 1041-47.
32. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes- systematic review. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(Suppl.14):181-194.
33. Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Clothier B, Catlin A, Macones G. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. *BJOG.* 2011; 118(2): 250-6.
34. Moreira CHC, Weidlich P, Fiorini T, da Rocha JM, Musskopf ML, Susin C et al. Periodontal treatment outcomes during pregnancy and postpartum. *Clin Oral Invest.* 2015; 19:1635-41.
35. Fiorini T, Susin C, da Rocha JM, Weidlich P, Vianna P, Moreira CHC et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum and gingival crevicular fluid cytokine levels during pregnancy and postpartum. *J Periodontol Res* 2013; 48:126-133.
36. Rosa MI, Pires PDS, Medeiros LR, Edelweiss MI, Mesa-Martínez J. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública.* 2012; 28(10):1823-33.

Quadro 1. Evidências científicas da inter-relação entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer

Autor/Ano/Tipo de estudo	Amostra	Critério diagnóstico DP	Parâmetros avaliados	Resultados	Conclusão
León et al., 2007 (Transversal)	26 mulheres grávidas	Pacientes com periodontite crônica moderada à grave (5 ou 6 dentes com PS≥5mm e NIC≥3mm e extensa perda óssea-radiográfica sem tratamento periodontal. Gengivite (SS em ≥50% dos dentes e não ser nem crônica nem saudável). Saudável (PS<4mm ou SS em< 50% de dentes.	NIC, PS, SS, IP, microbiológicos (biofilme subgengival)	50% das amostras de biofilme apresentaram <i>P.g</i> (por cultura) e 30,8% das pacientes	É plausível que a DP pode facilitar a transferência oral-útero, devido ao aumento da carga bacteriana cavidade oral e à resposta imune do hospedeiro alterada durante a doença.
África et al., 2010 (Caso-controle)	189 gestantes	Não foram estabelecidos	Presença ou ausência de sinais de inflamação gengival e sangramento, fluído crevicular gengival.	Associação de <i>P.g</i> e <i>P.i</i> com inflamação gengival (p=0,040) e <i>P.i</i> e <i>Fn</i> (0,043)	Não foi verificada associação entre PP, BPN e fatores de risco para DP (idade, frequência de escovação e sangramento à escovação) nem com bactérias. Associação significativa de PP, BPN e inflamação gengival (0,004).
Mesa et al, 2013 (Caso-controle)	244 mulheres pós-parto	Periodontite: 04 ou mais dentes com ≥1 sítio com PS≥4mm e NIC ≥3mm no mesmo sítio (López et al,2002). Gengivite: sem periodontite e com presença de SS.	SS, RG, PS, PIC, microbiológicos (biofilme subgengival) e imunológicos (placenta)	Associação do anticorpo CD45 com DP (0,029), piores médias dos parâmetros periodontais. Mais DP no grupo caso (p<0,01)	DP é mais grave e mais frequente em mães com PP ou BPN.
Blanc et al, 2015 Caso-controle	57 mulheres (28 com DP e 29 sem DP)	Periodontite: 04 ou mais dentes com ≥1 sítio com PS≥4mm e NIC ≥3mm no mesmo sítio (López et al,2002). Gengivite: sem periodontite e com presença de SS.	SS, RG, PS, PIC, microbiológicos (placenta)	Placentas de mães com periodontite>número de <i>Fn</i> (p=0,0114) e maior prevalência desta em mães com DP e PPP ou BPN (94%) (0,033)	Espécies bacterianas orais e extra-orais podem estar presentes em placentas que poderiam estar envolvidas ou não em casos de PP/BPN.

Siqueira et al. (2007) Caso- controle	1305 (1042- controle; 263- caso)	Periodontite: 04 ou mais dentes com ≥ 1 sítio com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 3 mm no mesmo sítio (López et al,2002).	SS, PS e PIC	Frequência de periodontite de 55% na amostra total, (38,9%- controle, 55% no grupo PP, 51,9% no grupo BPN e 57,1% no grupo RCI. Associação entre DP e PP prévio= OR=5,94 (p<0,001).	Há associação entre periodontite materna e resultados adversos gestacionais (PP, BPN e RCI)
Mannem e Chava (2011) Caso-controle	104 mulheres	Apresentar 01 sítio com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 3 mm (a presença deste sítio em pelo menos 04 dentes considerou-se como periodontite crônica localizada	IP, IS, PS e NIC, até 03 dias após o parto	Prevalência de 84,6% das mulheres no grupo caso com periodontite em relação a 3,8% no grupo controle. Encontraram associação estatística entre PP, BPN e DP (OR: 137,50; IC:27-72-682,11; p<0,001)	concluiu-se que a DP em gestantes é um importante fator de risco obstétrico para PP e BPN.
Piscoya et al, 2012 Caso-controle	360 mulheres com partos prematuros (grupo caso) e 358 mulheres com parto a termo (grupo controle)	Presença de 04 ou mais dentes com um ou mais sítios com PS ≥ 4 mm e NIC ≥ 3 mm no mesmo sítio.	PS, RG e SS de 06 sítios em cada dente.	a periodontite foi mais frequente entre mães que tiveram partos prematuros (entre 360 mães, 70 bebês foram prematuros de mães com DP) (OR:6,95; IC:3,69-13,90; p<0,001)	Após ajuste de variáveis, a associação entre periodontite e prematuridade permaneceu estatisticamente significativa (OR:6,05; IC:3,01-12,16; p=0,000)
Jacob e Nath 2014 Caso-controle	340 mulheres após o parto (170 no	Presença de PS ≥ 4 mm em pelo menos um sítio. Periodontite leve (PS ≥ 4 mm em pelo menos 03 sítios em dentes diferentes, com PIC ≥ 3 mm; moderada (pelo menos 03 sítios, em dentes diferentes, com	SS, PS, NIC	Trabalho de parto prematuro em 48,2% dos casos, em comparação com 14,1% dos controles	Após ajuste das variáveis, mães com periodontite apresentaram um risco aproximadamente três vezes maior de ter bebês com

retrospectivo	grupo caso e 170 no grupo controle),	PIC≥5 mm) e grave (pelo menos 03 sítios, em dentes diferentes, com PIC≥ 7 mm)		(p <0,001). Maior frequência de DP no grupo caso (52,9%), que no controle (27,6%) (p <0,001). Grupo caso com 5,3% de periodontite severa, 8,8% de periodontite moderada e 38,8% de periodontite leve X grupo controle com 4,1% de periodontite moderada, e 23,5% leve.	BPN (OR: 2,85; IC:1,62-5,5; p = 0,001).
Macedo et al 2014 (caso-controle)	74 mulheres (pré-termo) e 222 (a termo)	Presença de 04 ou mais dentes com um ou mais sítios com PS≥4mm e NIC≥3mm no mesmo sítio ou pelo menos 01 sítio por dente com PS e PIC≥4mm.	PS, NIC, e SS	Maior prevalência de DP no grupo caso (p=0,004).	DP foi associada a PP (OR:1,98;IC:1,14-3,43, p=0,015)
Kumar et al., 2013 (caso-controle)	340 primigestas	Mulheres com índice gengival entre 0 e 1 (normal e inflamação leve, alteração de cor leve e edema, sem SS) e PS<4mm sem PIC foram consideradas saudáveis, mulheres com IG de 1 (inflamação leve, alteração de cor leve e edema, sem SS), PS<4mm e sem PIC foram classificadas como gengivite e mulheres com PIC e PS≥4mm, em um ou mais sítios, foram diagnosticadas com periodontite.	PS, NIC, RG,SS, IG	Mulheres com periodontite foram mais associadas aos desfechos gestacionais adversos PP e BPN (p=0,003; p=0,0007)	Periodontite materna apresentou significativamente maior risco de pré-eclâmpsia e baixo peso ao nascer (OR: 5,16, p=0,001 e OR:1,90, p=0,045)
Lohsoonthorn et al, 2009. (caso-controle)	467 mulheres (pré-termo) e 467 (a termo)	Periodontite leve: 01 ou mais dentes com sítios interproximais com PS≥4mm e PIC≥4mm. Periodontite moderada: 02 ou mais dentes não adjacentes com sítios interproximais com PS≥4mm e PIC≥5mm. Periodontite severa: 02 ou mais dentes não adjacentes com sítios interproximais com PS≥4mm e PIC≥6mm.	PS, RG, PIC, IP, SS	Mulheres com periodontite severa em comparação àquelas saudáveis apresentaram risco 1,20 maior de PP, IC: 0,67-2,16. (sem significância estatística)	Não houve associação entre DP e PP.

MANUSCRITO II

**CORRELAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL, PREMATURIDADE E/OU BAIXO
PESO AO NASCER**

*CORRELATION OF PERIODONTAL CONDITION, PREMATURITY AND/OR LOW
BIRTH WEIGHT*

Caroline Argolo Brito Oliveira¹, Roberta Santos Tunes²

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

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

RESUMO

A periodontite crônica tem sido correlacionada a desfechos gestacionais adversos, como a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Este trabalho teve como objetivo avaliar a relação entre parto prematuro e/ou nascimento de bebês de baixo peso com a periodontite, por meio da verificação de parâmetros clínicos periodontais, em parturientes com desfechos gestacionais à termo ou pré-termo. A amostra incluiu 38 gestantes, que responderam a um questionário e foram submetidas à avaliação periodontal, sendo divididas em grupo controle, composto por 35 mães de bebês com peso igual ou superior a 2500g e/ou com 37 ou mais semanas de gestação e o grupo caso, composto por 03 mães de crianças com peso inferior a 2500g e/ou menos de 37 semanas de gestação. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelos testes Qui-quadrado, Exato de Fisher e t Student ou Mann-Whitney. Foi verificado que 30 (78,90%) mulheres apresentaram diagnóstico de periodontite moderada e 08 (21,10%) apresentaram diagnóstico de periodontite grave. Quanto à relação entre o desfecho gestacional e a gravidade de periodontite, foi verificado que no grupo controle, 28 (93,3%) mães apresentaram diagnóstico de periodontite moderada e 07 (87,5%) apresentaram periodontite grave. Enquanto que no grupo caso, 02 (6,7%) e 01 (12,5%) mães exibiram respectivamente diagnóstico de periodontite moderada e periodontite grave ($p=0,519$). Concluiu-se que apesar de todas as mães que apresentaram desfechos gestacionais adversos terem apresentado periodontite, dentro das limitações deste estudo não se pôde demonstrar uma associação do parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer com a periodontite crônica.

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

ABSTRACT

Chronic periodontitis has been correlated with adverse pregnancy outcomes, like preterm birth and low birth weight. This study aimed to evaluate the relationship between premature birth and / or birth of underweight babies with the chronic periodontitis through the verification of periodontal clinical parameters in pregnant women with gestational outcomes at term or preterm. The sample included 38 pregnant women that answered to a questionnaire and they were underwent to periodontal evaluation, and were divided into control group, which was composed of 35 mothers of babies with weight equal or more than 2500g and/or 37 or more weeks of gestation and the case group was composed of 03 mothers of babies with weight less than 2500g and/or less than 37 weeks of gestation. Data were statistically analyzed by Chi-square test, Fisher's Exact and Mann-Whitney test or Student t. It was found that 30 (78.90%) women were diagnosed with moderate periodontitis and 08 (21.10%) had severe periodontitis diagnosis. As for the relationship between the pregnancy outcome and severity of periodontitis, it was found that the control group, 28 (93.3%) mothers were diagnosed with moderate periodontitis and 07 (87.5%) had severe periodontitis. While in the case group 02 (6.7%) and 01 (12.5%) mothers exhibited respectively the diagnosis of moderate periodontitis and severe periodontitis ($p = 0.519$). It was concluded that despite all the mothers who had adverse pregnancy outcomes have presented periodontitis, within the limitations of this study it was not possible demonstrate an association of preterm and / or low birth weight infants with chronic periodontitis

Key-Words: Prematuridade. Recém-nascido de baixo peso. Trabalho de parto prematuro.

1 INTRODUÇÃO

Os desfechos gestacionais adversos, dentre eles o parto prematuro (PP) e o baixo peso ao nascer (BPN), representam um problema de saúde pública por apresentar uma prevalência associada à morte materna e neonatal, além de acarretar problemas na saúde que repercutem no desenvolvimento infantil e em sua fase adulta¹.

O PP é definido como aquele que acontece antes da 37^a semana completa de gestação; muito prematuro antes da 32^a semana e extremamente prematuro antes da 28^a semana de gestação, baseando-se na data do primeiro dia da última menstruação, e ocorre devido à ruptura prematura de membrana ou trabalho de parto prematuro propriamente dito. O BPN é configurado pelo nascimento de bebês com peso menor que 2500g, enquanto que muito baixo é representado por aqueles que nascem com peso inferior a 1500g e extremamente baixo, menor que 1000g².

Os fatores de risco para o PP e os nascimentos de baixo peso incluem idade materna (<17anos ou >34 anos), ancestralidade americana e africana, baixa condição socioeconômica, gravidez múltipla, fumo, álcool, uso de drogas ilícitas, infecções e/ou inflamações subclínicas, má nutrição³.

A doença periodontal (DP) é uma doença crônica de caráter inflamatório e infeccioso, provocada por bactérias Gram negativas, anaeróbicas, e que ocorre em decorrência de um desequilíbrio entre o agente agressor e a resposta imunológica do hospedeiro, resultando em inflamação e destruição dos tecidos de sustentação dos dentes⁴.

Supõe-se que a patogênese da DP poderia atuar de forma semelhante à de outras infecções bacterianas que acometem as mulheres no período gestacional, como a infecção geniturinária, o que fundamenta a possível relação entre as complicações gestacionais, como o PP e nascimentos de baixo peso, com a DP⁵.

Da mesma forma que os patógenos presentes na infecção geniturinária induzem a liberação de mediadores inflamatórios (Interleucina-1- IL-1, fator de

necrose tumoral alfa - (TNF- α) e prostaglandina E2 - PGE2), que podem alcançar a placenta, por via hematogênica, desencadeando o parto prematuro, supõe-se que as bactérias envolvidas na infecção periodontal, ao induzir uma resposta imunoinflamatória, por meio da liberação de citocinas (IL-1, TNF- α e PGE2) e anticorpos, poderiam acessar a circulação sanguínea, promovendo ou contribuindo para uma resposta inflamatória sistêmica. As bactérias, citocinas e fatores de virulência poderiam atuar à distância, ao alcançar a placenta e promover um processo imunoinflamatório neste novo sítio, o que poderia levar à corioamionite e isquemia, prejudicando o desenvolvimento fetal e favorecendo o nascimento de bebês prematuros. Além disto, as citocinas produzidas poderiam levar ao rompimento prematuro das membranas e contração uterina, resultando em parto pré-termo⁵, configurando assim, a plausibilidade biológica da associação.

Alguns estudos relataram uma correlação positiva entre DP, PP e BPN, como foi verificado por Offenbacher *et al.*⁶ (1996) em estudo caso-controle com 124 mulheres após o parto, ao realizarem exame periodontal com o registro do nível de inserção clínica (NIC), profundidade de sondagem (PS), sangramento a sondagem (SS), bem como dados obstétricos e da gravidez, a partir de prontuário médico. Após aplicar o modelo de regressão logística multivariada, controlando fatores de risco conhecidos e outras variáveis, os resultados demonstraram que houve um risco 7,9 vezes maior de mães com DP terem bebês prematuros (95% IC: 6,27-9,58; p=0,014).

Assim, este trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre parto prematuro e nascimento de bebês de baixo peso com periodontite crônica, por meio de análise e da correlação da condição periodontal avaliada em parturientes com desfecho gestacional a termo ou pré-termo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Delineamento do estudo e seleção da amostra

Foi realizado estudo transversal, envolvendo 38 parturientes internadas para resolução da gestação na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto, em Salvador- Bahia, no período de Janeiro 2016 a maio de 2016, 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), e as gestantes que chegaram à maternidade no dia do parto com ausência de sinais e sintomas de trabalho de parto iminente foram informadas da 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”, 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.

A amostra obtida foi dividida em dois grupos: grupo 1, composto de 35 mães de crianças com peso superior a 2500 g e/ou com 37 ou mais semanas de gestação; grupo 2, composto por 03 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.

As parturientes foram submetidas às avaliações periodontais assim que estiveram aptas para a realização das mesmas, não ultrapassando 72 h após o parto.

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.

2.1.2 Critério de não - inclusão

Foram excluídas do estudo mulheres com menos de 18 anos e mais de 35 anos; 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 possuíssem diagnóstico de vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, HTLV, hepatite B, citomegalovírus, toxoplasmose ou rubéola durante a gestação; que apresentassem hipertensão, pré-eclâmpsia, diabetes ou infecção urinária. Estes dados foram verificados e confirmados no prontuário médico e/ou caderneta do pré-natal das parturientes. Mulheres em condição de risco iminente de parto ou trabalho de parto avançado também foram excluídas. Ainda foi necessária a presença de pelo menos 10 dentes na boca, além dos restos radiculares e terceiros molares.

2.2 Procedimento para coleta de dados

2.2.1 Exame periodontal

O exame periodontal foi realizado por um mesmo cirurgião-dentista, previamente calibrado e cego para os dados adquiridos nos questionários e fichas clínicas, anteriormente citadas, 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. Foi utilizada para o exame equipamento 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 (Hufriedy, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, Brasil)] 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 previamente limpos com uma gaze antes da 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: distância da margem gengival livre a base do sulco ou bolsa;
- Posição da margem gengival: 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: determinada através da profundidade de sondagem e a localização da margem gengival livre em relação à posição da junção cimento-esmalte;

- Sangramento à sondagem: 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 bolsa;
- Índice de placa visível: 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 do mesmo fosse encontrado em contato com o tecido gengival⁷.

Todas as medições da sondagem foram arredondadas para o milímetro 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 no critério de Page e Eke (2013)⁸: Periodontite leve (2 ou mais sítios interproximais com $NIC \geq 3mm$ e 2 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 4mm$, em dentes diferentes, ou 1 sítio com $PS \geq 5mm$); periodontite moderada (2 ou mais sítios interproximais com $NIC \geq 4mm$, em dentes diferentes, ou 2 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5mm$); periodontite grave (2 ou mais sítios interproximais com $NIC \geq 6mm$, em dentes diferentes, e 01 ou mais sítios interproximais com $PS \geq 5mm$); caso a paciente não se encaixe nesses parâmetros ela será classificada como sem periodontite.

Todos os critérios avaliados foram anotados na ficha de exame periodontal conforme apêndice 2.

2.3 Análise estatística

Os dados foram tabulados no MS Excel 2010 e analisado no software R (versão 3.3.0), 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 em conjunto com a análise da assimetria e curtose.

Para identificar a existência de associações estatisticamente significativas entre as variáveis nominais do estudo foi empregado o teste Qui-Quadrado ou o 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

Foram incluídas no estudo 38 mulheres com média de idade $24 \pm 4,19$, sendo que 35 mães compuseram o grupo controle, apresentando parto a termo e bebês com peso normal e 03, o grupo caso, apresentando parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer. A média de idade gestacional foi de $38,84 \pm 2,60$, sendo que para os grupos caso e controle, as medianas corresponderam respectivamente a 35,00 (30,50-35,50) e 39,00 (39,00-40,00), $p < 0,001$). As medianas verificadas para o peso do neonato para os grupos caso e controle foram, respectivamente, 2380,00 (1620,00-2690,00) e 3300,00 (3027,00-3575,00), $p = 0,010$, demonstrando que o baixo peso ao nascer está geralmente associado à prematuridade, mesmo que ambas as condições possam se apresentar distintamente.

A tabela 1 descreve as médias gerais para as variáveis econômicas, antropométricas, físicas e obstétricas da amostra. As variáveis físicas e antropométricas encontram-se dentro da normalidade (IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ ⁹, FR: 12-18 ipm¹⁰, FC 60-100 bpm¹¹). Avaliando-se as médias de PA sistólica e diastólica percebeu-se que a amostra apresentou níveis compatíveis com saúde ($\leq 120 \text{ mmHg}$ e $< 80 \text{ mmHg}$) e pré-hipertensão (120 mmHg a 139 mmHg ou 80 a 89 mmHg)¹².

Tabela 1. Caracterização geral da amostra

Variáveis (n=38)	Média	Desvio padrão
Idade	24,00	4,19
Renda familiar	1290,00	736,73
IMC	24,53	3,98
FR	19,31	0,93
FC	85,47	11,17
PA sistólica	124,23	12,25
PA diastólica	77,57	9,77
Nº gestações	1,97	1,1
Idade gestacional	38,84	2,60
Nº consultas pré-natal	6,63	2,87

Em relação à caracterização sócio-demográfica da amostra, verificou-se uma maior parte de indivíduos faioderma (47,40%) e melanoderma (47,40%), com nível de ensino médio completo (36,80%) e incompleto (39,50%), sendo os graus de escolaridade mais prevalentes na amostra estudada. Quanto ao nível econômico da mesma, verificou-se uma média de renda familiar de 1290,00 reais (tabela 2), representando parcelas da população B e C da cidade de Salvador-Ba.

Tabela 2. Caracterização sócio-demográfica da amostra

	N	%
Total	38	100,00
Leucoderma	2	5,2
Faioderma	18	47,4
Melanoderma	18	47,4
Fundamental incompleto	04	10,50
Fundamental completo	01	2,60
Médio incompleto	15	39,50
Médio completo	14	36,80
Superior incompleto	03	7,90

Houve relato de história de parto prematuro, por apenas 01 (2,6%) parturiente, em relação à amostra total (tabela 3), sendo a média de gestações de $1,97 \pm 1,1$, com maior frequência de primigestas, além do número médio de consultas ter sido de $6,63 \pm 2,87$, refletindo um bom acompanhamento obstétrico (tabela 1). Em relação à história odontológica, dentre as puérperas avaliadas, 13 (34,2%) submeteram-se a avaliação odontológica durante o período gestacional, entretanto apenas 08 (21,1%) receberam algum tipo de tratamento, incluindo-se restaurações, extrações, profilaxia e raspagem corono-radicular (tabela 3).

Tabela 3. Frequência de prematuridade em gestações anteriores, de consulta e tratamento odontológico durante a gestação

	PP anterior		Consulta odontológica		Tratamento odontológico	
	N	%	N	%	N	%
Sim	01	2,60	13	34,20	08	21,10
Não	37	97,40	25	65,80	30	78,90
Total	38	100,00	38	100,00	38	100,00

Quanto à frequência da doença periodontal entre os grupos estudados, todas as mulheres avaliadas foram diagnosticadas com periodontite crônica, sendo que 30 (78,90%) apresentaram periodontite moderada e 08 (21,10%) grave. Ao relacionar o desfecho gestacional à gravidade da periodontite, foi verificado que no grupo controle, 28 (93,3%) mães apresentaram diagnóstico de periodontite moderada e 07 (87,5%) apresentaram periodontite grave, enquanto que no grupo caso houve 02 parturientes pré-termo e baixo peso, tendo 01 (3,30%) apresentado periodontite moderada e 01 (12,50%) periodontite grave. Neste mesmo grupo, houve apenas 01 (3,30%) parturiente pré-termo com peso neonatal normal que apresentou periodontite moderada, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,519$) (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição e associação dos desfechos gestacionais com os diagnósticos periodontais

Variáveis	Desfecho gestacional							
	Pré-termo e baixo peso		Pré-termo		A termo		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Periodontite moderada	1	3,30	01	3,30	28	93,40	30	100
Periodontite grave	1	12,50	0	0,00	7	87,50	8	100

Teste exato de Fisher, $p<0,05$

* Não houve associação estatisticamente significativa ($p=0,519$)

Em relação à condição periodontal das parturientes avaliadas, verificou-se que apesar de não ter havido diferenças estatísticas em relação ao IP [74,19 (44,75-85,62) e 77,08 (53,20-92,51), $p=0,368$] e ao SS [11,55 (4,4-18,22) e 25,89 (7,5-35,30), $p=0,076$] (tabela 5), as médias de PS e NIC foram significativamente menores no grupo com periodontite moderada ($2,47\pm 0,31$ e $2,47\pm 0,29$) em relação às aquelas com periodontite grave ($2,98\pm 0,23$ e $2,95\pm 0,20$) ($p<0,001$) (tabelas 5 e 6). Além disto, o grupo com periodontite grave demonstrou maiores medianas de porcentagem de sítios com $PS\geq 5\text{mm}$ [14,27 (7,27-20,16) e 2,04 (0,49-6,09), $p=0,001$], refletindo maior inflamação, bem como para as medianas de porcentagem de sítio com $NIC\geq 5\text{mm}$ [12,14 (8,14-20,16) e 2,32 (0,49-6,09), $p=0,001$], refletindo maior extensão e grau de perda de inserção em relação ao grupo periodontite moderada, sendo esta diferença estatisticamente significativa (tabela 5).

Tabela 5. Associação entre diagnóstico periodontal e os parâmetros clínicos periodontais e físicos

Variáveis	Diagnóstico periodontal				p-valor
	Periodontite moderada (n=30)		Periodontite grave (n=08)		
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
IPV (%)	74,19	44,75-85,62	77,08	53,20-92,51	0,368
SS (%)	11,55	4,4-18,22	25,89	7,5-35,30	0,076
PS$\geq 5\text{mm}$ (%)	2,04	0,49-6,09	14,27	7,27-20,16	0,001*
NIC$\geq 5\text{mm}$ (%)	2,32	0,49-6,09	12,14	8,14-20,16	0,001*
FR (inc)	20,00	18,00-20,00	20,00	19,25-20,00	0,388
PA Sistólica	127,50	120,00-138,00	119,50	110,25-125,25	0,050

Teste Mann-Whitney, adotado nível de significância de 5%

* Diferença estatisticamente significativa

Ao relacionar o diagnóstico periodontal com as características físicas, não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com periodontite moderada e grave, em relação às medianas da frequência respiratória (FR) [20,00 (18,00-20,00) e 20,00 (19,25-20,00), $p=0,388$] e pressão arterial sistólica (PAS) [127,50 (120,00-138,00) e 119,50 (110,25-125,25), $p=0,050$] (tabela 5), assim

como para as médias de frequência cardíaca (FC) ($85,30 \pm 11,12$ e $86,12 \pm 12,10$, $p=0,856$) e pressão arterial diastólica (PAD) ($78,46 \pm 10,22$ e $74,25 \pm 7,45$, $p=0,284$), sendo estes valores compatíveis com normalidade. (tabela 6).

A média de ganho de peso materno foi significativamente menor para as mães com periodontite moderada ($10\text{kg} \pm 4,65$) em relação à grave ($14,41\text{kg} \pm 7,03$), $p=0,041$, partindo-se de IMCs maternos iniciais sem diferenças estatísticas entre os grupos ($24,25 \pm 3,70$ e $25,48 \pm 5,05$, $p=0,484$). Porém, o grupo com periodontite grave apresentou IMC correspondente ao sobrepeso (≥ 25 e < 29) (tabela 6). Ao associar o diagnóstico periodontal ao peso do neonato não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos periodontite moderada e grave, que apresentaram as médias de $3225,56\text{g} \pm 432,21$ e $3106,75\text{g} \pm 1021,98$, $p=0,619$, respectivamente, estando estas médias dentro da normalidade ($\geq 2500\text{g}$)⁹ (tabela 6).

Tabela 6. Associação entre diagnóstico periodontal e os parâmetros clínicos periodontais, físicos e antropométricos

Variáveis	Diagnóstico periodontal				p-valor
	Periodontite moderada (n=30)		Periodontite grave (n=08)		
	Média	Dp	Média	Dp	
PS	2,47	0,31	2,98	0,23	<0,001*
NIC	2,47	0,29	2,95	0,20	<0,001*
FC (bpm)	85,30	11,12	86,12	12,10	0,856
PA Diastólica	78,46	10,22	74,25	7,45	0,284
Peso do neonato (g)	3225,56	432,21	3106,75	1021,98	0,619
Ganho de peso materno (kg)	10,00	4,65	14,41	7,03	0,041*
IMC (kg/m²)	24,25	3,70	25,48	5,05	0,484

Teste t Student, $p < 0,05$

* Diferença estatisticamente significativa

Avaliando-se os parâmetros clínicos periodontais separadamente, em relação ao desfecho gestacional, não foram verificadas diferenças estatisticamente

significativas entre as medianas dos grupos caso e controle. Porém observou-se que a porcentagem de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ e $NIC \geq 5\text{mm}$, respectivamente, foram maiores para o grupo pré-termo em relação ao a termo [6,52 (3,92-11,59) e 2,77 (1,19-8,47), $p=0,468$] [6,52 (3,92-8,81) e 2,97 (1,19-9,08), $p=0,607$], apesar de não ter sido verificada diferenças significativas entre os grupos (tabela 7).

Tabela 7. Relação entre desfecho gestacional e parâmetros clínicos periodontais

Variáveis	Desfecho gestacional				
	Pré-termo (n=03)		A termo (n=35)		p-valor
	Mediana	Q1-Q3	Mediana	Q1-Q3	
Nº Dentes	25,00	24,00-26,50	26,00	25,00-28,00	0,468
IPV (%)	46,43	38,51-62,70	75,31	51,38-86,80	0,247
SS (%)	9,422	7,04-17,21	15,90	5,23-20,07	0,879
PS	2,51	2,43-2,89	2,49	2,32-2,89	0,571
NIC	2,50	2,40-2,80	2,50	2,30-2,90	0,839
PS\geq5mm (%)	6,52	3,92-11,59	2,77	1,19-8,47	0,468
NIC\geq5mm (%)	6,52	3,92-8,81	2,97	1,19-9,08	0,607

Teste Mann-Whitney, $p < 0,05$.

*Diferença estatística entre os grupos.

4 DISCUSSÃO

Apesar dos estudos^{1,6,13} sugerirem que a infecção periodontal poderia atuar como reservatório de bactérias e mediadores inflamatórios, disseminando-os para sítios distantes da boca, ainda não há consenso na literatura acerca da DP como fator de risco para prematuridade e/ou baixo peso ao nascer. Há estudos^{14, 15, 16, 17} que verificaram associações positivas e significativas com o PP e/ou BPN, enquanto outros não encontraram esta relação^{18, 19, 20, 21}, como o presente estudo, o que se deveu, mais provavelmente à pequena amostra avaliada, apresentando um baixo número de mulheres no grupo caso.

Este fato pode ser explicado pelos rígidos critérios de inclusão adotados, corroborando com outros autores, como aqueles que excluíram fumo^{22, 23} em comparação àqueles que adotaram critérios menos rigorosos, a citar os que não excluíram tabagistas^{14, 16, 18, 24, 26} contribuindo para a verificação de uma maior prevalência de periodontite, sendo este fator de risco para a DP²⁷. Psicoya et al¹⁶ 2012, ainda observaram um risco 4,5 vezes maior de mães com história de tabagismo terem PP em relação àqueles não fumantes, de modo a demonstrar que o tabagismo contribuiu para influenciar na prevalência deste desfecho gestacional. Além disso, a não exclusão de mulheres com infecção geniturinária^{16, 24, 26} configura um viés importante nesses estudos, já que sendo fator de risco para prematuridade²⁸, pode contribuir para uma maior demonstração de desfechos gestacionais adversos, o que pode favorecer a evidenciação de associação positiva entre estes e a DP.

A caracterização da amostra deste trabalho demonstra tratar-se de um grupo com baixos fatores de risco para a prematuridade, ao considerar um grupo de mulheres jovens, dentro dos limites da idade reprodutiva¹⁴, sendo em sua maioria primigestas, verificado pela média de gestações, apresentando valores médios de variáveis físicas e antropométricas (FC, FR, IMC, PAS, PAD) dentro da normalidade, sugerindo ser um grupo de indivíduos sistemicamente saudáveis. A PA sistólica caracterizando uma pré-hipertensão pode ser justificada pelo fato de que quando as parturientes foram examinadas e tiveram seus dados físicos coletados, elas estavam em trabalho de parto. Também verificou-se uma média alta (6,63±2,87) de consultas

de pré-natal, indicando uma boa assistência obstétrica obtida por estas mulheres, representando um fator protetor para prematuridade^{14, 22}, o que foi demonstrado por Psicoya *et al.*¹⁶ 2012, já que gestantes que tiveram menos que 04 consultas pré-natal apresentaram risco 4,96 vezes maior de terem bebês prematuros em relação àquelas que tiveram 04 ou mais consultas ($p < 0,001$).

Ao considerar os aspectos periodontais, o presente estudo demonstra a presença de periodontite crônica em todas as mães avaliadas, o que pode estar associado aos aspectos sócio-demográficos e econômicos da população estudada, já que a mesma apresentou grau de escolaridade com maiores frequências para os níveis médio completo e incompleto, bem como uma média de renda familiar de aproximadamente um salário mínimo e meio, caracterizando uma parcela da população com baixo poder aquisitivo e educacional, que tem mais acesso ao serviço público de saúde, local onde foi realizada a atual pesquisa. Estes fatores podem ser limitadores para o acesso à informação e assistência odontológica, estando de acordo com outros autores^{14, 15, 17, 24} que verificaram que o perfil socioeconômico e níveis educacionais mais baixos estão associados a condição periodontal materna mais grave.

Estes achados ratificam a razão de se verificar uma baixa frequência das gestantes entrevistadas terem se submetido à avaliação odontológica durante a gestação, bem como de terem realizado algum tipo de tratamento odontológico, comprovando a importância deste tipo de assistência, a fim de minimizar os riscos de infecções bucais que possam apresentar repercussões a nível sistêmico para a gestante ou para o feto.

Ainda em relação à condição periodontal, as puérperas deste estudo apresentaram um caráter mais grave de periodontite, visto que não foram verificadas mulheres com o grau leve da doença, apenas grave e moderado, sendo este o de maior frequência na amostra estudada, o que pode ter sido devido ao critério de diagnóstico empregado para definição da doença periodontal⁸, que deve ser mais rígido, por avaliar não só inflamação como perda de inserção, para populações mais jovens (<30 anos), uma vez que a DP é mais prevalente em populações de maiores faixas etárias²⁷. Outros estudos^{24, 16, 26}, por outro lado, empregaram o critério de

López et al, 2002, que apesar de também ser rígido para populações jovens, diminuindo o risco de superestimar a doença periodontal, não possibilita categorizar a periodontite segundo a sua gravidade. O critério empregado pode influenciar tanto a prevalência de DP como a sua associação com o PP, como verificado por Macedo *et al*²², 2014, que utilizou dois critérios distintos para avaliar esta relação, e encontraram significância estatística naquele em que define periodontite com menor rigidez.

No presente estudo, apesar do critério utilizado⁸ levar em consideração parâmetros clínicos que avaliam a gravidade da doença, ele não exclui parâmetros clínicos que avaliam presença de inflamação periodontal. Além disso, de acordo com a avaliação dos parâmetros periodontais coletados, verificou-se que a gravidade de DP foi bem caracterizada, na medida em que o grupo com periodontite grave apresentou porcentagens de sítios com PS \geq 5mm e NIC \geq 5mm significativamente maiores do que o grupo com periodontite moderada. Em relação à extensão da doença, observou-se que esta estava bem caracterizada na amostra, já que os indivíduos apresentaram em média 26,15 \pm 1,65 dentes, com as medianas de porcentagens de sítios de PS \geq 5mm e NIC \geq 5mm, respectivamente, no grupo com periodontite moderada de 2,04 (0,49-6,09) e 2,32 (0,49-6,09), p<0,001 e periodontite grave de 14,27 (7,27-20,16) e 12,14 (8,14-20,16), p<0,001.

Ao relacionar os parâmetros periodontais ao desfecho gestacional não houve diferenças para médias de PS e NIC entre os grupos, o que está de acordo com Lohsoonthorn *et al*²⁰, 2009, porém difere de outros estudos^{18, 24} que verificaram maiores médias de PS e NIC no grupo caso (PP ou BPN), enquanto que Mesa *et al*²⁵, 2016 verificaram apenas maiores médias de PS. Além disto, Mesa *et al*²⁴, 2013 e Macedo *et al*²², 2014 também verificaram uma maior frequência e severidade de DP nos grupos caso, diferindo do presente trabalho, que verificou uma frequência de 100% de periodontite em ambos os grupos estudados, o que pode ser explicado pelo baixo n amostral, sobretudo no grupo caso.

As características antropométricas, como o maior ganho de peso materno, bem como média de IMC pré-gestacional, que se apresentou com valores compatíveis com o sobrepeso, podem estar associados à gravidade da periodontite

entre as puérperas, como verificado no estudo de Kumar *et al.*²⁹, 2009, ao avaliar a associação entre o IMC e a DP, em que houve maior risco de periodontite em indivíduos que apresentaram IMCs mais altos ($p=0,0001$). Entretanto, apesar de não terem sido observados IMCs característicos de obesidade, o maior ganho ponderal nas mães com maior gravidade de DP sugere uma influência desta condição (obesidade), reconhecida como indicador de risco para periodontite, sobre o caráter de DP nas puérperas, por se tratarem de condições imunoinflamatórias, nas quais ocorre a elevação dos níveis de mediadores inflamatórios, levando a uma inflamação subclínica de baixo grau, influenciando-se mutuamente³⁰. Esta influência foi demonstrada por Atabay *et al.*³⁰, 2016 ao avaliar o efeito da obesidade em tecidos periodontalmente saudáveis e doentes em 45 adultos com peso normal e 48 obesos. Foram encontradas maiores médias significativas de PS e NIC para os grupos de obesos com periodontite em relação àquelas de peso normal com periodontite, respectivamente $[(6,33\pm 0,25$ e $5,68\pm 0,28$, $p=0,001$) e $(8,42\pm 0,67$ e $7,28\pm 0,88$, $p=0,001)]$. Concluíram que a obesidade pode exacerbar a destruição dos tecidos periodontais e a gravidade da DP.

Para ampliar o estudo acerca da inter-relação entre prematuridade, baixo peso ao nascer e periodontite crônica são necessários mais estudos caso-controle com maior poder amostral, longitudinais e intervencionistas, como também, pesquisas que correlacionem dados microbiológicos, imunológicos e clínicos periodontais e os respectivos desfechos gestacionais adversos, para melhor elucidar ou caracterizar a plausibilidade biológica entre estas duas condições patológicas. A pesquisa neste campo pode viabilizar a implementação de estratégias para promover uma melhor assistência odontológica, por meio da inclusão do diagnóstico periodontal, bem como o seu tratamento, nos programas de pré-natal das gestantes brasileiras, podendo contribuir 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

Pode-se concluir que, no presente estudo, não foi verificada a associação entre a periodontite crônica e a prematuridade e/ou baixo peso ao nascer, não possibilitando corroborar com a hipótese de a DP ser fator de risco para estes desfechos gestacionais adversos.

REFERÊNCIAS

1. Cetin I, Pilieri P, Villa A, Calabrese S, Ottolenghi L, Abati S. Pathogenic mechanisms linking periodonyal diseases with adverse pregnancy outcomes. *Reproductive Sciences*. 2012; 19 (6):633-41.
2. Brasil. Ministério da Saúde; Organização Mundial de Saúde.
3. Takeuchi N, Ekuni D, Irie K, Furuta M, Tomofugi T, Morita M, et al. Relationship between periodontal inflammation and fetal growth in pregnant women: a cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 287:951-7.
4. Socransky SS, Haffajee Ad, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25:134-44.
5. DeRossi SS, Sollecion TS. The Oral-Medical Disease Connectio: Pregnancy, cardiovascular disease, and diabetes. *Compendium*. 2012;33(6):406-14.
6. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weigth. *J Periodontol*. 1996; 67(10):1103-13.
7. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975; 25: 229-35.
8. 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.
9. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Genova: WHO; 2003
10. Guyton AC. O músculo cardíaco, o coração como bomba. In: *Tratado de fisiologia clínica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.88
11. Guyton AC. Insuficiência respiratória- fisiopatologia, diagnóstico, oxigenoterapia. In: *Tratado de fisiologia clínica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.354.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh reporto f the Joint National Commitee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
13. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP et al. Potential pathogenic mechanism of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*. 1998; 3 (1): 230-50.
14. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*. 2007; 78 (12):2266-76.

15. 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.
16. Psicoya MDBV, Ximenes RAA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal Periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatrics International*. 2012; 54:68-75.
17. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(1):40-5.
18. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical microbiological parameters. *J Periodont Res* 2013;48:443-51.
19. Africa CWJ, Kayitenkore J, Bayingana C. Examination of maternal gingival crevicular fluid for the presence of selected periodontopathogens implicated in the pre-term delivery of low birthweight infants. *Virulence*. 2010; 1: 254-9.
20. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S et al. Is maternal Periodontal disease a risk factor for preterm delivery?. *Am J Epidemiol*. 2009; 169 (6):731-9.
21. 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.
22. Macedo JF, Ribeiro RA, Machado FC, Assis NMSP, Alves RT, Oliveira AS et al. Periodontal disease and oral health-related behavior as factors associated with preterm birth: a study in South-eastern Brazil. *J Periodont Res*. 2014; 49:458-64.
23. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *J Periodontal Implant Sci* 2014;44:85-93.
24. 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.
25. Mesa F, Pozo E, O'Valle F, Puertas A, Mangan-Fernandez A, Rosel E, Bravo M. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clin Oral Invest*. 2016; 20:669-74.
26. Blanc V, O'Valle F, Puertas A, León R, Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral Diseases*. 2015; 21:905-12.
27. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2002; 29:177-206.

28. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *The New England Journal of Medicine*. 1995; 333(26): 1737-42.
29. Kumar S, Dagli RJ, Dhanni C, Duraiswamy P. Relationship of body mass index with periodontal health status of green marble mine laborers in Kesariyaji, India. *Braz Oral Res*. 2009; 23 (4): 365-9.
30. Atabay Ve, Lutfioglu M, Avci B, Sakallioglu EE, Aydogdu A. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case–control study. *J Periodont Res*. 2016;1-10.

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?
Data da última menstruação*:	
Método de concepção (espontâneo ou induzido):	
Quantos kilos ganhou na gestação:	Já teve algum parto prematuro:
Quantas consultas fez no pré-natal:	
Alguma infecção durante gestação?	Qual?
Usou antibióticos?	Quando?
Diabetes gestacional?*	Pré-eclâmpsia?*
Uso de drogas/tabaco?	Uso de álcool?
Foi feito o diagnóstico de alguma infecção durante a gestação (rubéola, toxoplasmose, citomegalovírus, HIV, HTLV, sífilis)?	

Dados do pós-parto	
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: ____/____/____

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

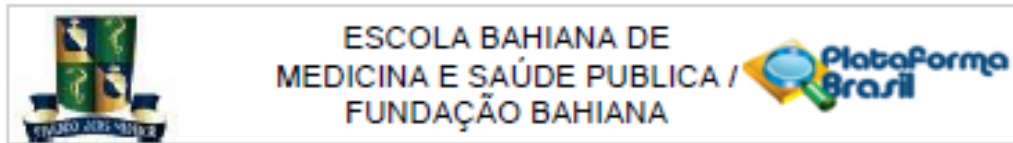
18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28

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

Diagnóstico: _____

ANEXO

Anexo 1- Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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: 2

CAAE: 15723513.0.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 377.904

Data da Relatoria: 28/08/2013

Apresentação do Projeto:

Será realizado estudo transversal, cujos participantes serão parturientes do Hospital Geral Clériston de Andrade (HGCA) e do Hospital Inácia Pinto dos Santos (HIPS), em Feira de Santana - Bahia, no período de agosto de 2013 a julho de 2015, caso já tenha sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) considerando as que estiverem internadas para resolução da gestação, objetivando-se realizar a avaliação periodontal, bem como coleta das amostras do biofilme subgingival, sangue, cérvico-vaginal e placentárias. O HGCA e o HIPS realizam atendimentos exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). As gestantes que chegarem à maternidade no dia do parto com ausência de sinais e sintomas de trabalho de parto iminente serão informadas da pesquisa, e caso aceitem participar, assinarão o termo de livre

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3278-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA



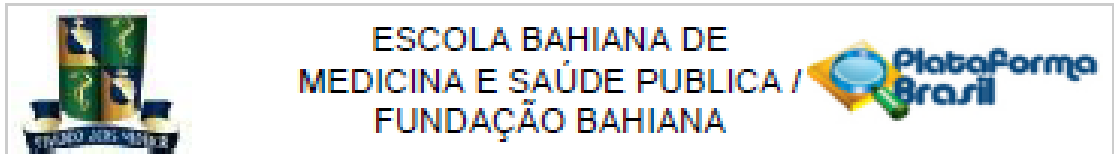
Continuação do Protocolo: 377.904

consentimento, sendo, então, submetidas à entrevista por meio de questionário para obtenção de dados referentes à identificação, condições sócio demográficas, história médica e odontológica, além do exame físico para a coleta de dados físicos e antropométricos. Logo após o parto, serão coletas as amostras de placenta e preenchidas os dados referentes ao tipo de parto, semana de conclusão da gestação, condição placentária, sexo e peso do neonato. A amostra obtida será dividida em dois grupos: grupo 1, composto de mães de crianças com peso superior a 2500 g e com 37 ou mais semanas de gestação; Em um terceiro grupo estarão incluídas todas as gestantes com diabetes gestacional, independentemente do tempo de resolução da gestação e peso do recém-nascido. Os questionamentos presentes na ficha buscam identificar fatores que possam excluir a parturiente do estudo, como a presença de alterações sistêmicas (exceto diabetes gestacional), ou determinar em que grupo da pesquisa a parturiente será incluída devido ao peso do bebê ou tempo de resolução da gestação. Além disso, serão 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. Após o parto, a parturiente será submetida às avaliações periodontais, além das coletas de biofilme subgingival, material cérvico-vaginal e sangue, assim que se sentirem aptas para a realização dos mesmos, não ultrapassando 72 h após o parto. Trinta dias após o parto, as participantes do projeto serão contatadas por telefone para a identificação de parturientes que estejam amamentando exclusivamente com leite materno seus bebês no período de 30 a 90 dias após o nascimento. Todas que se adequarem a este pré requisito serão visitadas para coleta das amostras de leite materno.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275
Bairro: BROTAS
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3278-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 377.904

Objetivo da Pesquisa:

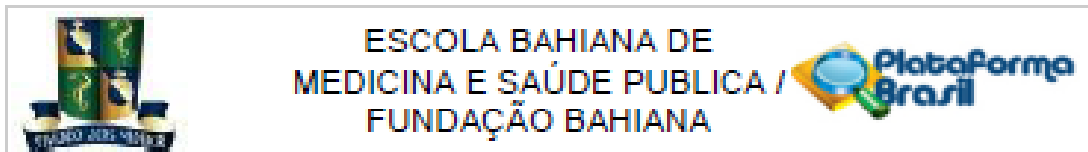
Objetivo Primário:avaliar a relação entre parto prematuro e nascimento de bebês de baixo peso com doença periodontal crônica, por meio da análise da presença de periodontopatógenos em amostras de placenta, correlacionando com a microbiota subgengival, do sangue e da secreção cervicovaginal em parturientes com parto a termo ou prematuro, com ou sem diabetes gestacional. Identificar se a periodontite pode interferir na qualidade do leite materno destas mulheres.

Objetivo Secundário:Identificar bactérias periodontopatogênicas em biofilme, sangue, placenta e secreção cêrvico-vaginal de parturientes com parto a termo e bebês com peso superior a 2500g ou parto pré-termo e bebês com peso inferior a 2500 g; Avaliar a correlação entre bactérias identificadas nas amostras de biofilme subgengival,sangue, placenta e secreção cêrvico-vaginal com condição periodontal e com desfecho gestacional a termo e bebês com peso superior a 2500 g ou prétermo e bebês com peso inferior a 2500 g; Avaliar a correlação entre a condição periodontal e o desfecho da gestação;Identificar bactérias periodontopatogênicas em placenta,sangue, biofilme subgengival e secreção cêrvico-vaginal de parturientes com e sem diabetes gestacional; Avaliar a relação entre bactérias identificadas nas amostras de biofilme subgengival,sangue, placenta e cêrvico-vaginal com a condição periodontal das parturientes com e sem diabetes gestacional; Correlacionar a condição periodontal das parturientes e o diabetes gestacional; Investigar o impacto da periodontite crônica na qualidade do leite materno em relação a fatores nutricionais e imunológicos; Correlacionar os níveis de AGP, IgA e citocinas (IL-10 e TNF) no leite materno com a presença de periodontite crônica

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275
 Bairro: BROTAS
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3278-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Protocolo: 377.904

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores citam os seguintes riscos:

- risco de contaminação cruzada durante exame clínico odontológico, porém todos os cuidados com a biossegurança (utilização de EPIs e materiais estéreis) serão tomados evitando a exposição das participantes a este risco.
- risco durante o exame clínico periodontal: desconforto e pequeno sangramento, porém este cessa espontaneamente poucos segundos após a sondagem.
- risco de constrangimentos nas seguintes etapas: bochecho (será feito em área reservada para evitar constrangimento por parte da participante), coleta do material cervico-vaginal (será realizada em leito reservado para reduzir ao máximo a exposição).
- risco relacionado a coleta do sangue: será feita por profissional técnico especializado, fazendo-se assepsia da fossa anti-cubital com álcool, previamente a punção da veia braquial, sendo realizada com material todo estéril e descartável.
- risco relacionado a coleta do leite: desconforto ou constrangimento, porém será realizada em área reservada, com uso de luvas e coletores estéreis, pela própria pesquisadora.

Os autores citam os seguintes benefícios: Todas as participantes serão esclarecidas sobre sua condição de saúde oral e em casos de diagnóstico de doença periodontal, todas terão o seu tratamento assegurado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Centro de Especialidades Odontológicas por um periodontista. As participantes que receberem o diagnóstico de vaginose serão contactadas por telefone ou carta, mesmo após alta hospitalar, para esclarecimento sobre a condição encontrada e encaminhamento para tratamento em posto de saúde pelo SUS. Conhecer outros fatores de risco para o parto prematuro é de fundamental importância no desenvolvimento de políticas de saúde que ampliem o acesso ao tratamento e

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275

Bairro: BROTAS

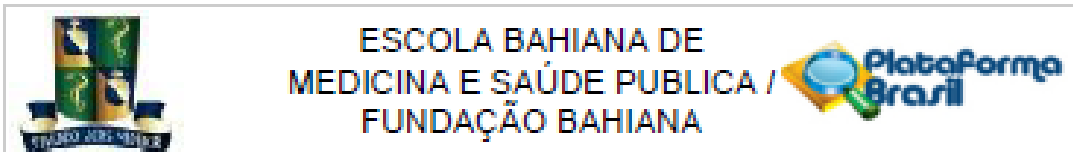
CEP: 40.260-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 377/2014

cuidados odontológicos específicos às gestantes, tentando minimizar os riscos destas mulheres terem filhos com peso inferior a 2500gr. Aprofundar os conhecimentos sobre as causas do diabetes gestacional e fatores que possam melhorar o controle glicêmico durante a gestação é fundamental para Estudo transversal com parturientes em duas unidades hospitalares em Feira de Santana-BA, para

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo transversal com parturientes em duas unidades hospitalares em Feira de Santana-BA, para pesquisa de periodontite materna e suas repercussões em complicações na gestação. Orçamento no valor de 120.150,00 que depende da autorização de financiamento das instituições de fomento. Projeto exequível a partir da aquisição do financiamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presentes e adequados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após sanadas as pendências em relação à adequação do TCLE o projeto atende aos princípios bioéticos para pesquisa com seres humanos.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

É da responsabilidade do Pesquisador Responsável o encaminhamento dos relatórios parciais/final de acordo com a Res 466/12 que revoga a res 196/96. O não cumprimento poderá implicar no impedimento de apreciação de novos projetos do pesquisador.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)3278-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA



Continuação do Protocolo: 311.904

SALVADOR, 29 de Agosto de 2013

p/ Bubota

Assinado por:
Rosely Ferreira
(Coordenador)

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
BAHIANA

Crônica Maria Carolina Costa Dias
Rta - Coordenadora de CDP
Coordenadora de CDP em Presença em Todos os Níveis

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, Nº 273
Bairro: BROTAS
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: osp@bahiana.edu.br