



---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU  
DOUTORADO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS INTEGRADAS**

FERNANDA ZANOL MATOS

**DETECÇÃO DE PERIODONTOPATÓGENOS NO SANGUE DO  
CORDÃO UMBILICAL CORRELACIONADO COM PERFIL  
BACTERIOLÓGICO MATERNO**

---

Cuiabá

2019

FERNANDA ZANOL MATOS

**DETECÇÃO DE PERIODONTOPATÓGENOS NO SANGUE DO  
CORDÃO UMBILICAL CORRELACIONADO COM PERFIL  
BACTERIOLÓGICO MATERNO**

Tese apresentada à UNIC, como requisito para a  
obtenção do título de Doutora em Ciências  
Odontológicas Integradas.

Orientador: Prof. Dr. Evandro Piva  
Co-orientador: Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges

Cuiabá  
2019

Dados internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca UNIC

---

M433d

MATOS, Fernanda Zanol

Detecção de periodontopatógenos no sangue do cordão umbilical correlacionado com perfil bacteriológico materno. / Fernanda Zanol Matos. Cuiabá-MT, 2019.

f.: il. 87 p

Tese (Doutorado) – Tese apresentada à Universidade de Cuiabá - UNIC, como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências Odontológicas Integradas, 2019.

Orientador: Prof. Dr. Evandro Piva

Co-orientador: Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges

1. Doenças Periodontal. 2. Transmissão Vertical. 3. Cordão Umbilical. 4. PCR em tempo Real

CDU: 616.314:618.2

---

Terezinha de Jesus de Melo Fonseca - CRB1/3261

**DETECÇÃO DE PERIODONTOPATÓGENOS NO SANGUE DO  
CORDÃO UMBILICAL CORRELACIONADO COM PERFIL  
BACTERIOLÓGICO MATERNO**

Tese Apresentada a Unic, no doutorado em Ciências Odontológicas Integradas.  
Área de concentração em Odontologia como requisito para obtenção do Título  
De Doutora conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

---

Prof.Dr. Evandro Piva  
UFPEL

---

Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges  
UNIC

---

Profa.Dra. Andreza Maria Fábio Aranha  
UNIC

---

Prof. Dr. Jesus Djalma Pécora  
FORP-USP

---

Profa. Dra. Cristhiane Almeida Leite  
UNIC

Cuiabá, 23 de maio de 2019

Dedico esse trabalho com muito amor a minha avó Iolanda Calvi Zanol. Suas palavras de fé encorajam-me e me fortaleceram em vários momentos em minha vida. Mesmo não presente, suas palavras sempre estarão vivas em minha memória.

“Tenha fé em Deus que Ele te da sabedoria”

“Que Deus te dê muita saúde e inteligência minha filha”.

## AGRADECIMENTOS

A elaboração deste trabalho não teria sido possível sem a colaboração, estímulo e empenho de diversas pessoas. Gostaria, por este fato, de expressar toda a minha gratidão e apreço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para que esta tarefa se tornasse uma realidade. A todos quero manifestar os meus sinceros agradecimentos.

À Deus, que iluminou o meu caminho durante esta trajetória me deu saúde e força para superar as dificuldades, por ser essencial na minha vida, autor do meu destino, socorro presente na angústia.

Agradeço à minha mãe Mônica Elizabeth e meu pai Gilmar que sempre me motivaram, entenderam as minhas faltas e momentos de afastamento e me mostraram o quanto era importante estudar, mesmo não tendo eles a mesma oportunidade no passado.

Sou grata a minha querida Fernanda Silva de Assis pelos companheirismos de sempre e em todos os momentos. Obrigada por estar em minha vida. Você é muito importante para mim. Teodoro!

O agradecimento especial é para Alessandra Nogueira Porto. Resumi-la a minha orientadora é muito pouco e tenho certeza de que sente a importância que tem na minha vida. Obrigada pelo cuidado que sempre teve comigo não somente na condução do trabalho, mas em todos as circunstâncias. Nossa história é marcada por grandes momentos, alguns deles de tristezas, mas muito mais de alegrias, conquistas e muitas risadas. Todas essas coisas, somente fortaleceu nossa amizade. Você estará para sempre em meu coração.

Agradeço a Renata Santos de Souza Massoni por se mostrar sempre disponível e colaborativa na realização deste trabalho, mas principalmente pela amizade e carinho que temos uma pela outra. Tenho certeza que será para sempre.

Agradeço de coração ao Dr. Adilson João Massoni por colaborar e facilitar na realização deste trabalho. Obrigada por permitir estar contigo em seu ambiente de trabalho, sempre muito calma e paciente para ensinar. Para mim foi uma experiência inesquecível acompanhá-lo no centro cirúrgico e na sala de parto.

Agradeço aos diretores do Hospital Santa Helena por confiarem e permitirem a realização deste trabalho.

Meu muito obrigada a equipe de enfermagem do Hospital Santa Helena pela generosidade com que me receberam. Obrigada por tudo que aprendi com vocês! Vocês são incríveis meninas!

Às pacientes que generosamente e voluntariamente aceitaram a participar deste trabalho se doando em prol da ciência, a essas mulheres muito obrigada!

À Andressa Ricci que não mediu esforços para que a parte laboratorial desse trabalho fosse realizada no tempo proposto, mesmo em momentos de imprevistos.

Agradeço ao Prof. Dr. Alex Semenoff Segundo e a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tereza Aparecida Delle Vedove Semenoff. Não poderia esquecer-me que foram vocês que me apresentaram esse universo apaixonante da pesquisa e da ciência. Nossas vidas tomaram rumos diferentes, mas nunca me esquecerei de como tudo começou. Serei eternamente grata!

Ao Prof. Dr. Orlando Aguirre Guedes e Prof. Dr. Alexandre Meireles Borba. Obrigada pela atenção e dedicação com que avaliaram meu trabalho na qualificação. Importantes e valiosas foram as sugestões, as quais procurei atender dentro das minhas possibilidades.

À Reitora da Universidade de Cuiabá – UNIC, Maria Angélica Motta da Silva Esser.

À Coordenadora de Pesquisa e Pós-Graduação – Stricto Sensu da Universidade de Cuiabá – UNIC, Lucélia de Oliveira Santos.

Ao Coordenador do Mestrado em Ciências Odontológica Integradas da Universidade de Cuiabá – UNIC, Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges, por acreditar e confiar no meu trabalho. Obrigada por estar junto comigo na finalização e na conquista deste tão nobre título acadêmico.

Ao Diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de Cuiabá – UNIC, Alessandro Tadeu Correa Marques.

Aos funcionários da pós-graduação pela amabilidade e colaboração prestada sempre que solicitada.

"Pedi, e dar-se-vos-á; buscai e achareis; batei, e abrir-se-vos-á. Pois tudo o que pede recebe; o que busca encontra; e, a quem bate, abrir-se-lhe-á".

Mateus 7:7-11



## RESUMO

MATOS, FZ. **Detecção de periodontopatógenos no sangue do cordão umbilical correlacionado com perfil bacteriológico materno.** [Tese de Doutorado]. Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências Odontológicas Integradas da Universidade de Cuiabá – UNIC 2019.

A doença periodontal materna constitui uma condição prevalente, que tem sido extensivamente estudada em relação à ocorrência de resultados adversos na gravidez, incluindo o trabalho de parto prematuro e o baixo peso ao nascer. O objetivo do presente estudo foi investigar a presença de bactérias periodontopatogênicas detectadas, por meio de PCR em tempo real, em amostra do sangue do cordão umbilical imediatamente após o parto, correlacionando com o perfil bucal e microbiológico materno. Foram analisadas 54 gestantes e seus recém-nascidos no período perinatal. Essas gestantes foram divididas em dois grupos, sendo grupo de gestação de alto risco e grupo controle. A avaliação clínica materna foi feita com base no exame clínico periodontal (índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NI). Após a avaliação foi realizada a coleta microbiológica materna. Foi feito um esfregaço com swab na língua e bochecha e com cone de papel tamanho 30 introduzido no sulco gengival para coleta subgengival. Foram realizadas a coleta de amostra do sangue do cordão umbilical, imediatamente após seu clampeamento durante o parto. A seguir foi efetuada coleta de material microbiológico da boca do recém-nascido, utilizando swab. Foram pesquisadas a presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA), *Porphyromonas gingivalis* (PG) e *Tannerella forsythia* (TF), através de PCR em tempo real com a utilização de primers e sondas Taqman. Os dados microbiológicos foram estatisticamente analisados considerando as diferentes condições clínicas a fim de se estabelecer possíveis associações por meio dos testes de Kruskal Wallis, Mann Whitney e correlação de Sperman. Os resultados deste estudo indicam a presença de doença periodontal em ambos os grupos, ainda houve diferença estatística entre os grupos as variáveis AA-Boca. Foi encontrado também a relação entre NI e a presença TF-SP, ou seja, quanto maior o NI mais quantidade de TF foi encontrada. A correlação entre doença periodontal/microbiológico materno com o desfecho obstétrico indesejado não foi encontrada neste estudo. Os dados obtidos através da metodologia aplicada sugerem que existe uma transmissão vertical de bactérias periodontopatogênicas via hematogênica em pacientes.

**Palavras-chave:** Doença periodontal, Transmissão vertical, Cordão umbilical, PCR em tempo real

## **ABSTRACT**

Maternal periodontal disease is a prevalent condition that has been extensively studied in relation to the occurrence of adverse pregnancy outcomes, including preterm labor and low birth weight. The objective of the present study was to investigate the presence of periodontopathogenic bacteria detected by real - time PCR in a sample of umbilical cord blood immediately after delivery, correlating with the maternal and microbiological profiles. We analyzed 54 pregnant women and their newborns in the perinatal period. These pregnant women were divided into two groups, being a high risk gestation group and a control group. The maternal clinical evaluation was periodontal clinical examination (visible plaque index (IPV), gingival bleeding index (ISG), depth of probing (PS) and clinical insertion level (NI), after which the maternal microbiological collection was performed. In the supragingival collection, a smear with swab on the tongue and cheek and with a cone of size 30 paper was made in the gingival sulcus for subgingival collection. A sample of umbilical cord blood was collected, immediately after its clamp during delivery. the presence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA), *Porphyromonas gingivalis* (PG) and *Tannerella forsythia* (TF) were investigated using real-time PCR with the use of primers and Taqman probes. Microbiological data were statistically compared with the different clinical conditions in order to establish possible associations through the tests of Kruskal Wallis, Mann whitney and Spearman correlation. In the results of this study, we can see the presence of periodontal disease in both groups and there was difference between groups in the AA-Mouth variables. We also found the relationship between NI and TF-SP presence, that is, the larger the NI the more TF was found. However, in the result of this study there was no correlation between maternal periodontal / microbiological disease and the undesired obstetric outcome. However, there is vertical transmission of periodontopathogenic bacteria via hematogenic.

**Key words:** Periodontal disease, Vertical transmission, Umbilical cord, Real-time PCR

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Descrição das cepas bacterianas para cada um dos microrganismos estudados e a sequência de seus respectivos primers e sondas de DNA.	<b>40</b>
<b>Tabela 2 -</b>	Inter-relação entre a condição periodontal e o tipo de gestação	<b>43</b>
<b>Tabela 3 -</b>	Comparação da classificação de risco gestacional para covariáveis qualitativas no alto risco	<b>44</b>
<b>Tabela 4 -</b>	Comparação entre grupos quanto aos dados obstétricos	<b>45</b>
<b>Tabela 5 -</b>	Características dos recém-nascidos	<b>46</b>
<b>Tabela 6 -</b>	Comparação entre o exame clínico periodontal e os achados microbiológicos materno e recém-nascido	<b>47</b>
<b>Tabela 7 -</b>	p-valores da comparação microbiológica entre mãe e bebê	<b>49</b>
<b>Tabela 8 -</b>	Comparação entre a condição periodontal materna com prematuridade	<b>49</b>
<b>Tabela 9 -</b>	Correlação do PS e NI com microbiológico da mãe por grupo	<b>50</b>
<b>Tabela 10 -</b>	Comparação entre grupos dos dados microbiológicos maternos com prematuridade	<b>51</b>
<b>Tabela 11 -</b>	Regressão logística para prematuro e peso < 2,5Kg	<b>53</b>

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1 -</b>	Fluxograma da população estudada	<b>34</b>
<b>Figura 2 -</b>	Sequência da coleta microbiológica subgengival	<b>37</b>
<b>Figura 3 -</b>	Coleta microbiológica supra gengival e do cordão umbilical	<b>38</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AA</b>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<b>AA-B</b>	Bactérias <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> na boca do recém-nascido
<b>AA-C</b>	Bactérias <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> no cordão umbilical
<b>AA-SB</b>	Bactérias <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Subgengival
<b>AA-SP</b>	Bactérias <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Supragengival
<b>ABEP</b>	Associação Brasileira de Estudos Populacionais
<b>CPOD</b>	Dente cariado, perdido e obturado
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>DOI</b>	Desfecho obstétrico indesejado
<b>IST</b>	Infecções sexualmente transmissível
<b>IC</b>	Índice de confiança
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>IPV</b>	Índice de placa visível
<b>ISG</b>	Índice de sangramento gengival
<b>LA</b>	Líquido amniótico
<b>LPS</b>	Lipopolissacarídeos
<b>N</b>	Número da amostra
<b>NIC</b>	Nível de inserção clínica
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PG</b>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<b>PG-B</b>	Bactérias <i>Porphyromonas gingivalis</i> na boca do recém-nascido
<b>PG-C</b>	Bactérias <i>Porphyromonas gingivalis</i> no cordão umbilical
<b>PGE2</b>	Prostaglandinas

<b>PG-SB</b>	Bactérias <i>Porphyromonas gingivalis</i> Subgengival
<b>PG-SP</b>	Bactérias <i>Porphyromonas gingivalis</i> Supragengival
<b>PMN</b>	Polimorfonucleares
<b>PPT</b>	Parto prematuro
<b>PS</b>	Profundidade de sondagem
<b>PT</b>	Parto termo
<b>RCF</b>	Restrição do crescimento fetal
<b>RN</b>	Recém-nascido
<b>RNBP</b>	Recém-nascido baixo peso
<b>RNPT/BP</b>	Recém-nascido pré-termo de baixo peso
<b>RPMP</b>	Ruptura de membrana pré-termo
<b>SS</b>	Sangramento a sondagem
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre esclarecido
<b>TF</b>	<i>Tannerella forsythia</i>
<b>TF-B</b>	Bactérias <i>Tannerella forsythia</i> na boca do recém-nascido
<b>TF-C</b>	Bactérias <i>Tannerella forsythia</i> no cordão umbilical
<b>TF-SB</b>	Bactérias <i>Tannerella forsythia</i> Subgengival
<b>TF-SP</b>	Bactérias <i>Tannerella forsythia</i> Supragengival
<b>TNF</b>	Fator de necrose tumoral
<b>UN-B</b>	Bactéria Universal na boca do recém-nascido
<b>UN-C</b>	Bactéria Universal no cordão umbilical
<b>UN-SB</b>	Bactéria Universal Subgengival
<b>UN-SP</b>	Bactéria Universal Supragengival

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>20</b>
2.1	DOENÇA PERIODONTAL	20
2.2	GESTAÇÃO DE ALTO RISCO	24
2.3	GESTAÇÃO DE ALTO RISCO X DOENÇA PERIODONTAL	26
2.4	DESFECHO OBSTÉTRICO	27
<b>3</b>	<b>PROPOSIÇÕES</b>	<b>32</b>
3.1	PROPOSIÇÃO GERAL	32
3.2	PROPOSIÇÕES ESPECÍFICAS	32
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>33</b>
4.1	POPULAÇÃO	33
4.2	EXAME CLÍNICO PERIODONTAL	34
4.3	COLETA MICROBIOLÓGICA	35
4.4	EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO DNA DO BIOFILME	38
4.5	EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO DNA DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL	41
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>43</b>
5.1	POPULAÇÃO ESTUDADA	43
5.2	RESULTADOS CLÍNICOS	43
5.3	CLASSIFICAÇÃO DE RISCO GESTACIONAL	44
5.4	RESULTADOS OBSTÉTRICOS	44
5.5	DADOS DO RECÉM-NASCIDO	46
5.6	MICROBIOLÓGICO	46
5.7	DESFECHO OBSTÉTRICO	49
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>54</b>

<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>57</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>58</b>
	<b>ANEXO 1</b>	<b>68</b>
	<b>ANEXO 2</b>	<b>75</b>
	<b>ANEXO 3</b>	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE 1</b>	<b>79</b>
	<b>APÊNDICE 2</b>	<b>82</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A gestação é um fenômeno fisiológico e sua evolução se dá na maior parte dos casos sem intercorrências (BORGIO et al., 2014). Porém, quando a gestante apresenta problema de saúde previamente a gestação ou desenvolve neste período, são consideradas como sendo gestantes de alto risco e há maior possibilidade de evoluir com complicações no parto (MOURA et al., 2018). E isso tem se tornando uma preocupação em todo mundo, devido aos agravos que comprometem tanto a gestante quanto ao feto, que resulta em tratamentos de custo elevados, causando impacto econômico significativo no país (LAWN et al., 2005) , uma vez que crianças prematuras possuem, a longo prazo, maior chance de terem consequências graves em sua saúde, como cegueira, paralisia cerebral, problemas de aprendizagem e desenvolvimento (LATENDRESSE, 2009).

As alterações fisiológicas que ocorrem normalmente durante a gestação podem levar a alterações bucais como aumento da gengivite e sangramento gengival. Durante a gestação, outra alteração periodontal que pode ocorrer é o aparecimento do granuloma gravídico, que consiste em um nódulo, sésil ou pediculado com coloração avermelhada, podendo regredir após a gestação (KRISHNAN et al., 2014) e que afeta mais de 5% das gestantes (AHMED et al., 2019) Essa alteração possui causa multifatorial, podendo ser provocada pela exacerbação da resposta inflamatória durante a gestação, pelo traumatismo gengival e pela presença de biofilme dentário (KAMAL et al., 2012)

O processo de instalação e evolução da doença periodontal ocorre devido a diversos eventos de origem inflamatória e imunopatológico. A ocorrência deste processo está associada a baixa condição socioeconômica, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, bem como a comportamentos relacionados à saúde como: tabagismo, alcoolismo e higiene bucal deficiente (MUMGHAMBA et al., 1995). A doença periodontal também pode sofrer modificação por meio de fatores de riscos que podem exacerbar o processo, dentre eles, as doenças de ordem sistêmica, medicamentos e alteração hormonal determinada por períodos da vida, como a gestação (KIM e AMAR, 2006; AMAR E CHUNG, 1994).

Durante a gestação ocorrem mudanças da composição do biofilme subgengival e a concentração de hormônios sexuais responsáveis por alterar a reação imunológica, como o estrógeno e a progesterona, são fatores que

influenciam a resposta do periodonto, e reduzem a capacidade do organismo em reparar e preservar os tecidos gengivais (GAFFIELD et al., 2001) A gengivite é a doença periodontal mais prevalente na gravidez, atingindo de 60 a 75% das gestantes, enquanto a periodontite afeta cerca 30% (SILK et al., 2008). Dessa forma há necessidade de enfatizar a importância da higiene oral para que haja controle da doença e incentivar o autocuidado com intuito de fazer a prevenção das doenças periodontais (Al Khamis et al., 2017).

O parto prematuro e o baixo peso ao nascer são considerados como complicações obstétricas de etiologia complexa associada a mortalidade e morbidade neonatal, e tem um efeito marcante no sistema de saúde pública e nas famílias, o que torna um desafio tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Dessa forma, a busca pelos fatores de risco para o desfecho gestacional desfavorável se faz importante, pois prevê o risco aumentado de mortalidade e morbidade entre os bebês nascidos prematuramente, e torna possível a identificação e cuidados das mulheres que apresentam gravidez de alto risco (KOULLALI et al., 2016).

Os fatores de risco materno para parto prematuro incluem gestação em mulheres melhores de 15 anos ou acima de 35 anos de idade, estado nutricional, tabagismo e consumo de álcool, drogas e inflamação crônica (BLENCOWE et al., 2013). Outro fator que pode influenciar no desfecho gestacional são as doenças infecciosas crônicas, tais como as infecções periodontais (CHAMPAGNE et al., 2000; GARCIA, et al., 2001; PAQUETTE, 2002). Nos últimos anos vários estudos têm apresentado resultados significativos quanto à correlação entre doença periodontal associado à parto prematuro e baixo peso ao nascer (LUNARDELLI E PERES, 2005; OFFENBACHER, 2001).

A infecção periodontal materna, na ausência de resposta imunológica adequada, pode estar associada com a disseminação sistêmica dos patógenos oportunistas da microbiota bucal e de outros sítios do corpo que se translocam por via hematogênica resultando em prematuridade do trabalho de parto (COLLINS et al., 1994a). Deste modo, as bactérias encontradas na boca podem alcançar o líquido amniótico via corrente sanguínea, na presença de doença periodontal durante a gestação (AGUEDA et al., 2008). Diversos microrganismos, os quais não fazem parte a microbiota genital, tem colonizado e infectado a região amniótica e

entre esses estão *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Eubacterium* spp. e *Eikenella corrodens*. Além disso, *F. nucleatum* uma espécie residente da cavidade bucal, é a que mais tem sido encontrada no líquido amniótico de gestantes que apresentam com parto prematuro (HILL, 1998; BEARFIELD et al., 2002).

Até o momento, não há resultados conclusivos para apoiar a correlação entre doença periodontal materna como fator de risco para resultados adversos da gravidez, como parto prematuro e nascimento de crianças de baixo peso (TATEISHI et al., 2012; OFFENBACHER, 1996). No entanto, sabe-se que há translocação de bactérias da cavidade oral para o ambiente amniótico seguido por uma reação imune local (JEFFCOAT et al., 2011; HAN, et al., 2004). Diferentemente de outros estudos na literatura, o presente estudo buscou avaliar e comparar a condição bucal clínica e microbiológica de gestantes de alto risco com a microbiota presente na boca e no sangue do cordão umbilical dos recém-nascidos. A hipótese testada foi que a doença periodontal não apresenta associação com o desfecho obstétrico indesejado.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DOENÇA PERIODONTAL

As doenças periodontais correspondem a um grupo de doenças infecciosas, que resultam na perda dos tecidos de suporte, mais especificamente pela destruição das fibras do ligamento periodontal e osso alveolar, os quais sustentam os dentes (LISTGARTEN, 1987). A infecção causada por patógenos podem promover respostas imunes e inflamatórias crônicas, que determinam a progressão e a severidade da doença (GARLET et al., 2004). No entanto, a defesa do sistema imunológico do hospedeiro desempenha um papel importante na patogenicidade da doença (PAGE, 1998; FLEMMIG, 1999). O processo saúde doença dos tecidos periodontais é determinada pelo equilíbrio entre microrganismos e hospedeiro. Alterações locais ou sistêmicas podem interferir na resposta imunológica do hospedeiro ou alterações quantitativas ou qualitativas da microbiota periodontal, que resultam num aumento da sua virulência microbiana que interfere este equilíbrio (LISTGARTEN, 1987; GARLET et al., 2004; SMALLEY, 1994; SILVA et al., 2015).

A doença periodontal abrange duas situações patológicas, a gengivite e a periodontite. A gengivite é uma manifestação inflamatória que compromete os tecidos de proteção, mas não leva a perda de suporte do dente. O processo inflamatório é oriundo da resposta imunológica frente a agressão do microrganismo presente no biofilme dentário e que também pode sofrer modificações na presença de fatores como condição hormonal (período gestacional e puberdade), tabagismo e algumas medicações (CATON et al., 2018). Em indivíduos que descuidarem da higiene oral após aproximadamente 20 dias os sinais clínicos da gengivite já é percebido, como edema e sangramento (LOE et al., 1965). A gengivite é reversível quando tratada e mantida com boa higiene oral.

A periodontite é o processo evolutivo da gengivite. É caracterizada pela inflamação e destruição do periodonto de sustentação. Isso ocorre devido ao acúmulo de bactérias (bactérias anaeróbicas específicas) na região do sulco gengival/bolsa periodontal que são muito bem organizada e estruturadas a qual é denominada de biofilme (HART et al., 2012). Este biofilme bacteriano inicia-se supragengival e estende-se para a superfície radicular, abaixo da linha da gengiva (subgengival), podendo tornar-se mineralizado levando a formação do cálculo

dentário (OFFENBACHER et al., 2009). No biofilme maduro as bactérias liberam grande número de fatores de virulência, incluindo lipopolissacarídeos (LPS), que podem causar lesão tecidual periodontal ou estimular uma reação inflamatória local, com produção de citocinas inflamatórias (IL-1, PGE2 e TNF- $\alpha$ ) e anticorpos contra os invasores (DARVEAU et al., 1997; OFFENBACHER et al., 1998).

Segundo Van Dyke (2009), enquanto a etiologia da periodontite é bacteriana, a patogênese é inflamatória. A patogênese da doença periodontal envolve a ativação sequencial de diferentes componentes da resposta imune e inflamatória, cujo objetivo primordial é a defesa dos tecidos contra a agressão bacteriana, refletindo o papel essencial de proteção. Contudo, a maior parte dos danos teciduais ocorre via resposta inflamatória. A destruição do tecido conjuntivo é principalmente causada pelo hospedeiro, que procura proteger e evitar a proliferação apical do epitélio juncional, escapando da superfície radicular tóxica para evitar a progressão da lesão (SMALLEY, 1994; SILVA et al., 2015; VAN DYKE, 2009; BASCONES-MARTÍNEZ et al., 2009). Assim sendo, a resposta imune tem um efeito protetor e destrutivo sobre o periodonto (TAUBMAN, et al., 2005; ISHIKAWA, 2007).

Os microrganismos presentes no biofilme são os principais responsáveis pela destruição do periodonto. A destruição periodontal é iniciada e sustentada por uma variedade de bactérias, principalmente as que estão presentes do grupo vermelho de Socransky que inclui *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*. Esses podem causar destruição tecidual de duas formas: diretamente, através da invasão tecidual e liberação de substâncias que causam morte de células e necrose dos tecidos periodontais, ou, indiretamente por meio de células inflamatórias, que produzem e liberam mediadores, com potente atividade pró-inflamatória (BASCONES-MARTÍNEZ et al., 2009). Estes mediadores desencadeiam a destruição do osso alveolar e na produção de protease a matriz extracelular também é destruída (GARLET et al., 2004).

No tecido conjuntivo, há a presença de células inflamatórias de defesa residentes, como os mastócitos e os macrófagos (LAGDIVE et al., 2013). Padrões moleculares bacterianos, como peptidoglicanos e lipopolissacarídeo, irão ser inicialmente reconhecidos por tais células, que conseqüentemente liberam seus mediadores inflamatórios (ROGERS et al., 2007; KANNO et al., 2016). Por exemplo, os mastócitos irão liberar histamina presente pré-formada no interior de seus

grânulos (LAGDIVE et al., 2013) e os macrófagos serão responsáveis pela liberação de citocinas como interleucina (IL)-1, IL-6, fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$  (FUJIWARA, e KOBAYASHI, 2005). Tais mediadores irão causar as primeiras alterações vasculares necessárias e primordiais para que haja a migração adicional de células inflamatórias de reforço para o local da invasão bacteriana. Assim, ocorre a vasodilatação pela presença de histamina, seguida da alteração de permeabilidade vascular pela presença de IL1 e TNF- $\alpha$ . Nesse ponto, é importante relacionar este evento às principais alterações inflamatórias da gengivite, como vermelhidão, edema, dentre outras (CHAPPLE et al., 2000).

O desafio bacteriano induz a produção de citocinas e quimiocinas pelo epitélio gengival, resultando na expressão de moléculas de adesão, aumento da permeabilidade dos capilares localizados por baixo do epitélio juncional, uma exsudação do fluido para os tecidos e sulco gengival e mobilização de leucócitos polimorfonucleares (PMN) com migração para o epitélio juncional e sulco gengival (infiltrado inflamatório). O papel crítico dos neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) na destruição periodontal tornou mais conhecido, tal como os mecanismos de ação subjacentes. Microrganismos específicos iniciam a doença através da ativação de respostas imunológica do hospedeiro, que são protetoras e destrutivas. Dessa forma a compreensão sobre a distinção entre o papel do desafio microbiano e os mecanismos imuno-inflamatórios na patogênese da doença periodontal contribuiu para o esclarecimento do comportamento da doença periodontal (SUN et al., 2008; BUDUNELI et al., 2005; NAZIR, 2017) e permite o desenvolvimento de novas abordagens e intervenções para o tratamento e controle da periodontite.

Torna-se fundamental a compreensão da patogênese da periodontite e o conhecimento de vias e mediadores inflamatórios, uma vez as células demonstraram capacidade para neutralizar as bactérias e os seus produtos (ex: lipopolissacarídeos – LPS), via fagocitose e outros mecanismos intracelulares, a doença periodontal mantém-se no estado inicial de gengivite e não evolui para periodontite (KINANE, 2001). Se estes mecanismos de defesa não forem eficazes, ocorre estimulação dos monócitos e consequente liberação de mediadores inflamatórios (como, por exemplo, citocinas) que causam diretamente destruição tecidual (do colágeno), originando a formação de bolsas (destruição da aderência de tecido conjuntivo e proliferação apical das células epiteliais) e destruição do osso alveolar pelos

osteócitos. Eventualmente, a periodontite progride até que haja perda dentária (JARJOURA et al., 2005; BHATAVADEKAR e WILLIAMS, 2009). Assim, embora as bactérias sejam um fator essencial para a ocorrência da doença, fatores do hospedeiro (imunidade, doenças sistêmicas) e fatores ambientais (tabagismo) desempenham um papel etiológico relevante, visto poderem influenciar fortemente a gravidade da doença e mesmo a posterior resposta ao seu tratamento (HAFFAJEE e SOCRANSKY, 2001).

Entre os fatores relacionado ao hospedeiro, a obesidade e o sobrepeso despertam a atenção na odontologia por serem atualmente consideradas indicadores de risco para a doença periodontal. Ambas as alterações estão associadas a quadros de inflamação que podem estar ligadas por uma via patofisiológica comum (KELLER, et al., 2015). Acredita-se que com o aumento do tecido adiposo, haja um aumento nos níveis de mediadores químicos pró inflamatórios como as interleucinas, fator de necrose tumoral alfa, proteína C reativa, que podem levar a um quadro de inflamação crônica (TRAYHURN e WOOD, 2004; SOCOLOV et al., 2017). O processo inflamatório crônico associado ao aumento dos hormônios endógenos (adiponectina, leptina) e procoagulantes (fibrinogênio) pode causar modificações na resposta imunológica de pessoas obesas e com sobrepeso, tornando-o mais suscetível a diversas infecções (SOCOLOV et al., 2017; GENCO, et al., 2005; PISCHON et al., 2007; RITCHIE, 2007), inclusive favorecendo o desenvolvimento da periodontite ou sua progressão (BUDUNELI et al, 2014). Para Keller et al. (2015), o aumento da liberação de marcadores inflamatórios em pacientes obesos pode facilitar a inflamação gengival e a proliferação bacteriana na superfície radicular.

Várias revisões sistemáticas propuseram uma associação entre obesidade e doença periodontal, sendo a primeira identificada como um fator de risco para o desenvolvimento de periodontite (KELLER, et al., 2015; CHAFFEE e WESTON, 2010). Recentemente, a obesidade demonstrou aumentar o estresse oxidativo nos tecidos periodontais e causar sua destruição (ATABAY et al., 2017; DURSUN et al., 2016). Como a prevalência da obesidade está aumentando dramaticamente em todo o mundo (OMS - 2015), sua associação com a periodontite exige a atenção dos profissionais de saúde para prevenir este importante agravo de saúde pública.

## 2.2 GESTAÇÃO DE ALTO RISCO

O período gestacional envolve uma série de modificações adaptativas no organismo materno que preparam a mulher para o parto e amamentação. Alterações significativas ocorrem em quase todos os sistemas orgânicos, sendo importante ressaltar as adaptações cardiovasculares (aumento do débito cardíaco e do volume plasmático), gastrointestinais (com lentificação da peristalse), posturais (devido ao aumento do volume uterino) e hormonais (elevação dos esteróides sexuais) (GUIMARÃES et al., 2018).

O aumento significativo de estrogênio durante a gestação estimula o crescimento das glândulas mamárias, aumenta a elasticidade da parede do útero e do canal cervical (RIEKEN e TEREZHALMY, 2006). Com a elevação do nível sérico desse hormônio, a cavidade oral torna-se um alvo para a instalação de diversas alterações, já que no tecido gengival existe a presença de receptores específicos para o mesmo (FIGUERO et al., 2010). O estrógeno causa a diminuição da ceratinização e aumento do glicogênio no epitélio gengival, interferindo, assim, na função de proteção que a barreira epitelial exerce. Além disso, está ainda relacionado ao aumento sérico de prostaglandinas, especialmente PGE2, cuja função na gestação é promover a contração uterina, viabilizando, portanto, o parto (CARRILLO-DE-ALBORNOZ et al., 2010).

Já a progesterona exerce importante efeito no sistema reprodutor feminino, preparando-o para a implantação do óvulo fertilizado. Concentrações bastante elevadas são necessárias para que a evolução inicial da gestação ocorra satisfatoriamente, sendo também significativo seu papel na diminuição da contração uterina no decorrer da gravidez (HIENZ et al., 2015). Na cavidade oral, ela está relacionada a um aumento da permeabilidade vascular. Atua inibindo a síntese de proteínas colágenas e não colágenas por fibroblastos presentes no ligamento periodontal, além de causar alterações na porcentagem e no padrão do colágeno presente no tecido gengival, aumentando a degradação do folato (CARRILLO-DE-ALBORNOZ et al., 2010).

Tais alterações adaptativas, hormonais ou não, são consideradas eventos fisiológicos, assim como o processo gestacional em si, ocorrendo sem intercorrências na maioria das mulheres. Todavia, em 20% dos casos, a



probabilidade de evolução desfavorável, onde a saúde da mãe e/ou feto e/ou recém-nascido têm maiores chances de serem atingidas que as da média da população. Esta situação configura as gestações de alto risco, definidas por uma série ampla de condições clínicas, obstétricas ou sociais que podem trazer complicações ao período gestacional e peri-parto, ameaçando o bem-estar do binômio materno-fetal e comprometendo o desfecho da gravidez (Brasil, 2012). As gestações de alto risco podem estar relacionadas ao agravamento de condições maternas pré-existentes no decorrer da gravidez ou ao aparecimento de novas doenças, clínicas ou obstétricas.

Segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2012), as principais situações que levam à uma gestação a ser considerada como de alto risco são: idade da gestante (menos de 15 anos e mais de 35 anos), hipertensão e outras doenças cardíacas, diabetes, problemas sanguíneos, presença infecções sexualmente transmissíveis (IST), altura menor que 1,45 m, obesidade ou baixo peso (menor que 45 kg e maior que 75 kg), além da dependência de drogas lícitas ou ilícitas. O aumento da morbidade e mortalidade nestas gestações pode ser prevenido ou evitado quando os fatores de risco são adequadamente identificados e acompanhados, sendo este o principal papel do seguimento pré-natal (TOMASI et al, 2017).

Atenção especial para o controle do peso durante a gravidez é justificada porque a prevalência de obesidade na população geral, e entre mulheres em idade fértil, aumentou dramaticamente nos últimos 25 anos (RAMACHENDERAN et al., 2008; TENENBAUM-GAVISH e HOD, 2013). Epidemiologicamente, o sobrepeso e a obesidade são comuns em países desenvolvidos e tem aumentado drasticamente o número de mulheres em idade reprodutiva em países em desenvolvimento (ROWLANDS et al., 2010; JOY et al., 2009; OVESEN et al., 2011). Estar acima do peso ou obeso aumenta a morbidade materna e neonatal e as mulheres obesas têm taxas mais altas de infertilidade e estão sob maior risco de vários resultados adversos na gravidez (RAMACHENDERAN et al., 2008; TENENBAUM-GAVISH e HOD, 2013; JOY et al., 2009; OVESEN et al., 2011; CRANE et al., 2013). Além disso, o ambiente nutricional perinatal pode ter um impacto direto no desenvolvimento da obesidade mais tarde na vida (PENFOLD e OZANNE, 2015).

### 2.3 GESTAÇÃO DE ALTO RISCO X DOENÇA PERIODONTAL

Offenbacher et al. (1998b) realizaram uma análise microbiológica e encontraram níveis significativamente aumentados de periodontopatógenos nas mães com PTBPN em relação às pacientes do grupo controle. Os níveis de PGE2 foram significativamente maiores, no fluido gengival das mulheres com parto prematuro.

Hill (1998) relacionou espécies bacterianas características da flora subgengival, como participantes de quadros de infecção vaginal e ocorrência de pré-termo, havendo isolamento de *Fusobacterium nucleatum* e *Capnocytophaga* do líquido amniótico de mulheres com PTBPN.

Offenbacher et al. (2001) realizaram um estudo prospectivo de 5 anos, no qual foram observadas 812 grávidas com idade gestacional inferior a 26 semanas de gestação e posteriormente no pós-parto. Foram avaliados: doença periodontal, tabagismo, risco de parto pré-termo e restrição de crescimento fetal. Os autores verificaram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre mães de PT e RN de termo, apenas no grupo que apresentava periodontite moderada a severa. O grupo que apresentava incidência e progressão de doença tinha RN de menor peso do que o grupo sem incidência e progressão de doença (exceto nos RN com menos de 28 semanas de gestação) e essa diferença aumentava à medida que o tempo de gestação era maior.

Mitchell-Lewis et al. (2001) identificaram, na placa subgengival de mães que tiveram parto pré-termo, níveis significativamente maiores de *bacteroides forsythus* e *Campylobacter rectus* além de contagens elevadas para outras espécies examinadas. Dasanayake et al. (2001) detectaram maiores níveis sorológicos de IgG para *Porphyromonas gingivalis*, no segundo trimestre da gravidez, nas mães que geraram crianças de baixo peso.

Hasegawa et al. (2003) demonstraram que as mulheres com ameaça de parto pré-termo apresentaram uma pior condição periodontal e níveis de IL-8 e IL-1 $\beta$  séricos elevados em comparação com aquelas com parto a termo. Vários outros estudos analisaram a condição clínica periodontal e também observaram que as mulheres que deram à luz bebês prematuros e de baixo peso apresentaram maior severidade de doença periodontal (JEFFCOAT et al., 2011; OFFENBACHER et al.,

1998a; JARJOURA et al., 2005; OFFENBACHER, et al., 1998b; MITCHELL-LEWIS et al., 2001; DASANAYAKE et al., 2001; HASEGAWA et al., 2003; DAVENPORT et al., 1998).

Já os estudos de Mitchell-Lewis et al. (2001), BEARFIELD et al. (2002), Moore et al. (2005) e Noack et al. (2005) não demonstraram diferença significativa entre a condição clínica periodontal e a ocorrência de parto pré-termo. Com relação ao impacto do tratamento periodontal no curso da gestação, os resultados apontam para um efeito benéfico da intervenção periodontal, ou seja, redução do risco de ocorrência do parto pré-termo (LOPEZ et al. 2002a; TARANNUM e FAIZUDDIN, 2007).

## 2.4 DESFECHO OBSTÉTRICO

O desfecho obstétrico desejado é aquele em que mãe e recém-nascido apresentam boa evolução perinatal. Desfechos desfavoráveis, tais como abortamento, natimortalidade, baixo peso ao nascer e prematuridade resultam em elevados custos com internação e possuem causas múltiplas; podendo ser relacionadas a fatores biológicos, sociais, ambientais, culturais e à falhas do serviço de saúde (VETTORE, et al., 2006).

O recém-nascido de baixo peso (RNBP) é o RN com peso inferior a 2500g. Tanto pode ser um recém-nascido pré-termo (RNPT), como um RN constitucionalmente pequeno (quando apresenta peso inferior ao esperado para a idade gestacional) ou um RN que apresentou atraso de crescimento a partir de determinado momento da vida intra-uterina (OMS - 2015).

O peso ao nascer é obtido imediatamente após o parto, sendo expresso em gramas. A avaliação materna através da medição da altura uterina a qual é a distância sínfise púbica/fundo uterino, análise dos parâmetros biométricos ecográficos, onde se observa o diâmetro biparietal, o perímetro cefálico, o perímetro abdominal, a relação perímetro cefálico/perímetro abdominal, a relação comprimento do fêmur/perímetro abdominal, a estimativa do peso fetal e o volume do líquido amniótico e da Dopplerfluxometria útero/placentária é que nos permite fazer a distinção entre os RN com restrição de crescimento fetal e RN pequenos para idade gestacional (OMS - 2015).

As variações de peso dos RN normais, de termo, são influenciadas por diversos fatores, desde genéticos a ambientais, que podem interagir e expressar-se em qualquer altura do desenvolvimento. No entanto, o registro destes últimos parâmetros, monitorizados desde o início da gravidez, permite identificar desvios e fazer o diagnóstico adequado (JEFFCOAT et al., 2001a).

Por sua vez, o parto prematuro (PPT) é, por definição, aquele que ocorre depois da gestação ter alcançado o limite inferior de viabilidade, entre 22-24 semanas, mas antes de se completar a 37ª semana de gravidez. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS - 2016), antes da 22ª semana de gestação a mortalidade perinatal é de 100%. De uma forma geral, os agentes etiológicos do PPT são: o PPT iatrogênico provocado por indicação materna ou fetal, podendo o parto ser induzido ou por cesariana; o PPT espontâneo com membranas intactas e a ruptura prematura de membranas pré-termo (RPMP), independentemente de o parto ser vaginal ou por cesariana (CORTELLI et al., 2008).

Os PPT são responsáveis por 75% da mortalidade perinatal e por mais de metade da morbidade em longo prazo. Apesar destes recém-nascidos em sua maioria sobreviverem, existe um risco aumentado de sequelas neurológicas e de complicações respiratórias e gastrointestinais (CARVALHO et al., 2007). Quanto maior a prematuridade, menor a taxa de sobrevivência e maior a taxa de sequelas (JEFFCOAT et al., 2001a), desta forma, o nascimento de crianças prematuras e/ou de baixo peso menos de 2.500g é considerado um grave problema de saúde pública (WOOD et al., 2006).

Aproximadamente 2 milhões de bebês de baixo peso nascem todos os anos, na maioria dos casos em países em desenvolvimento, devido a partos prematuros ou problemas com o crescimento fetal (GAZOLLA et al., 2007), no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a proporção de nascidos vivos com baixo peso é de 8,12% (JEFFCOAT et al., 2001b). O Ministério da Saúde Brasileiro, a Organização Mundial da Saúde e a UNICEF, têm promovido ações de proteção à saúde da mãe e da criança com o intuito de intensificar o cuidado a este grupo de risco. No país, a implementação da Estratégia Saúde da Família tem como um dos objetivos principais a promoção do cuidado primário em saúde, com um foco especial sobre a atenção pré-natal e infantil (LÓPEZ et al., 2002b).

Entre 1965 e 1980 houve um decréscimo de 47% na mortalidade infantil, com o aumento da sobrevivência de crianças de baixo peso ao nascer, mas estes números não têm melhorado nas últimas décadas (COLLINS et al., 1994). Tem sido sugerido que a causa desta estagnação se deve ao fato de não terem sido identificados todos os fatores de risco para o parto prematuro, havendo uma falha na gestão dos fatores de risco relevantes (AFRICA et al., 2010). A neomortalidade só irá diminuir quando aumentarmos a eficácia dos serviços pré-natais e alcançarmos a adequada prevenção dos partos de baixo peso ao nascer.

Alguns fatores de risco associados à prematuridade já reconhecidos incluem: etnia para a cor negra, idade materna menor que 18 ou maior que 34 anos, história de gravidez mal sucedida com morte do feto, parto pré-termo anterior, condições socioeconômicas, acompanhamento de pré-natal inadequado, uso de drogas ilícitas, álcool, tabaco, infecções do trato geniturinário (VICTOR, 2000; SIQUEIRA et al., 2007; URBÁN et al., 2006). Em relação a esta última, devido à similaridade na patogênese das infecções a distância causadas por microrganismos gram-negativos, tem-se questionado a possibilidade de a doença periodontal atuar como um fator de risco adicional na ocorrência de partos prematuros e de baixo peso (LISTGARTEN, 1987; KOMINE-AIZAWA et al., 2019; BECKMANN et al., 1993).

Diante desta hipótese, ao longo dos anos, além de se investigar a piora clínica dos sinais indicativos de gengivite durante a gravidez, os estudos começaram a apontar uma provável correlação entre a doença periodontal com alguns desfechos adversos na gravidez. Surgiram evidências de que a deterioração do status periodontal acarretava aumento na incidência de trabalho de parto prematuro e de baixo peso ao nascer (OFFENBACHER, et al., 2006; NOVAK et al., 2008).

As primeiras evidências que apoiaram esse conceito foram encontradas em estudos realizados com animais. Observou-se que a presença de endotoxinas produzia restrição no crescimento fetal (FARDINI et al., 2010). Outro estudo (HAN, et al., 2006) induziu a ocorrência de infecções localizadas por *Porphyromonas gingivalis* injetadas subcutaneamente, sendo detectada redução significativa do peso fetal em mais de 25%. Também foram observadas complicações, como aborto, parto pré-termo, aumento intrauterino de PGE2 e TNF- $\alpha$  e aumento de PGE2 no líquido amniótico. Ficou evidente que infecções distantes podem servir de gatilho para a ocorrência de inflamação na unidade feto-placentária. Entretanto, na conclusão dos

estudos, não foi estabelecida a origem da relação entre o processo infeccioso bucal e as mudanças no ambiente fetal.

O primeiro trabalho que sugeriu a associação entre DP e PPT/RNBP em humanos foi publicado por Offenbacher et al. (1996). Através de um estudo caso-controle, foram selecionaram 124 gestantes em consulta de rotina pré-natal ou puérperas nos 3 dias após o parto, nas quais foram avaliados diversos indicadores de doença periodontal. Os parâmetros de avaliação da condição periodontal foram o nível de inserção clínica (NIC), profundidade de sondagem (PS) e índice de sangramento à sondagem (SS). Quando comparados os valores obtidos em mães com história atual de RNPT/BP (Recém-nascido pré-termo de baixo peso), mães de RN de peso normal, mães primíparas com RNPT/BP e mães primíparas com RN de peso normal; verificou-se que as mães de RNPT/BP e as mães primíparas tinham significativamente mais doença periodontal do que as mães do grupo controle. Depois de controlar os múltiplos fatores de risco apresentados, concluíram que havia uma forte associação entre doença periodontal e RNPT/BP.

Uma pesquisa realizada com 189 puérperas africanas, nas primeiras 24h após o parto, demonstrou correlação entre a presença de inflamação gengival e a ocorrência de trabalho de parto prematuro e de baixo peso ao nascer. A associação entre estes desfechos e a presença de doença periodontal ocorria quando eram detectadas na mesma paciente espécies diferentes de bactérias periodontopatogênicas, em associação de dois ou mais tipos, aparentemente sendo necessária a presença do *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (HAN, et al., 2010).

Estudos de intervenção clínica, por sua vez, demonstraram que a adoção de raspagem e alisamento radicular durante a gestação se mostrava eficaz na redução do número de bactérias periodontais patogênicas. Entretanto, a confirmação da correlação entre esta infecção e os desfechos obstétricos encontrou resultados conflitantes em relação à redução da incidência de trabalho de parto prematuro após a realização de terapia periodontal (REYES et al., 2017; DARVEAU et al., 2012).

Embora ainda não esteja clara a associação entre a doença periodontal e os desfechos obstétricos, estudos inicialmente conduzidos em animais demonstraram a capacidade de translocação das bactérias periodontais para a

cavidade amniótica (SANZ e KORNMAN, 2013). Este fato foi posteriormente confirmado em humanos, com o agravante de que tais bactérias foram imputadas como responsáveis por casos de óbito fetal em pelo menos dois episódios, sendo um em feto prematuro envolvendo a translocação de *Bergeyella* sp e outro em feto a termo, com 39 semanas de gestação, envolvendo o *Fusobacterium nucleatum*. Neste último a bactéria isolada do pulmão e do estômago do natimorto não foi encontrada na placa supragengival, microflora vaginal ou retal, correspondendo apenas ao tipo clonal identificado na placa subgengival da mãe (BARAK et al., 2007; PARTHIBAN et al., 2018).

Segundo Reyes et al. (2017), bactérias periodontopatogênicas como a *Porphyromonas gingivalis* são consideradas importantes patógenos da doença periodontal, podendo indiretamente contribuir com desfechos obstétricos indesejados (DOI) pela liberação de produtos bacterianos ou de mediadores inflamatórios na circulação materna que atingem a interface materno-fetal. *P. gingivalis* poderia também promover diretamente os DOI via invasão e lesão dos tecidos uteroplacentários; hipótese apoiada por vários estudos que detectaram DNA / antígeno de *P. gingivalis* na placenta, líquido amniótico, cordão umbilical e aspiração nasogástrica neonatal de gestações complicadas (FOGACCI et al., 2011; CORTELLI et al., 2005; SILNESS e LÖE, 1964; ARMITAGE, 2004).

### **3. PROPOSIÇÕES**

#### **3.1 PROPOSIÇÃO GERAL**

O objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil bacteriológico de gestantes e respectivos recém-nascidos associados com parto prematuro.

#### **3.2 PROPOSIÇÕES ESPECÍFICAS**

- Avaliar e comparar o perfil periodontal com achados microbiológicos e desfecho obstétrico de gestantes de alto risco.
- Quantificar e comparar a composição do biofilme oral das gestantes de alto risco com gestantes do grupo controle.
- Correlacionar os achados clínicos com microbiológico nas gestantes de alto risco com gestantes do grupo controle.
- Correlacionar doença periodontal com achados microbiológico materno, cavidade oral e sangue do cordão umbilical do bebê.



## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 POPULAÇÃO

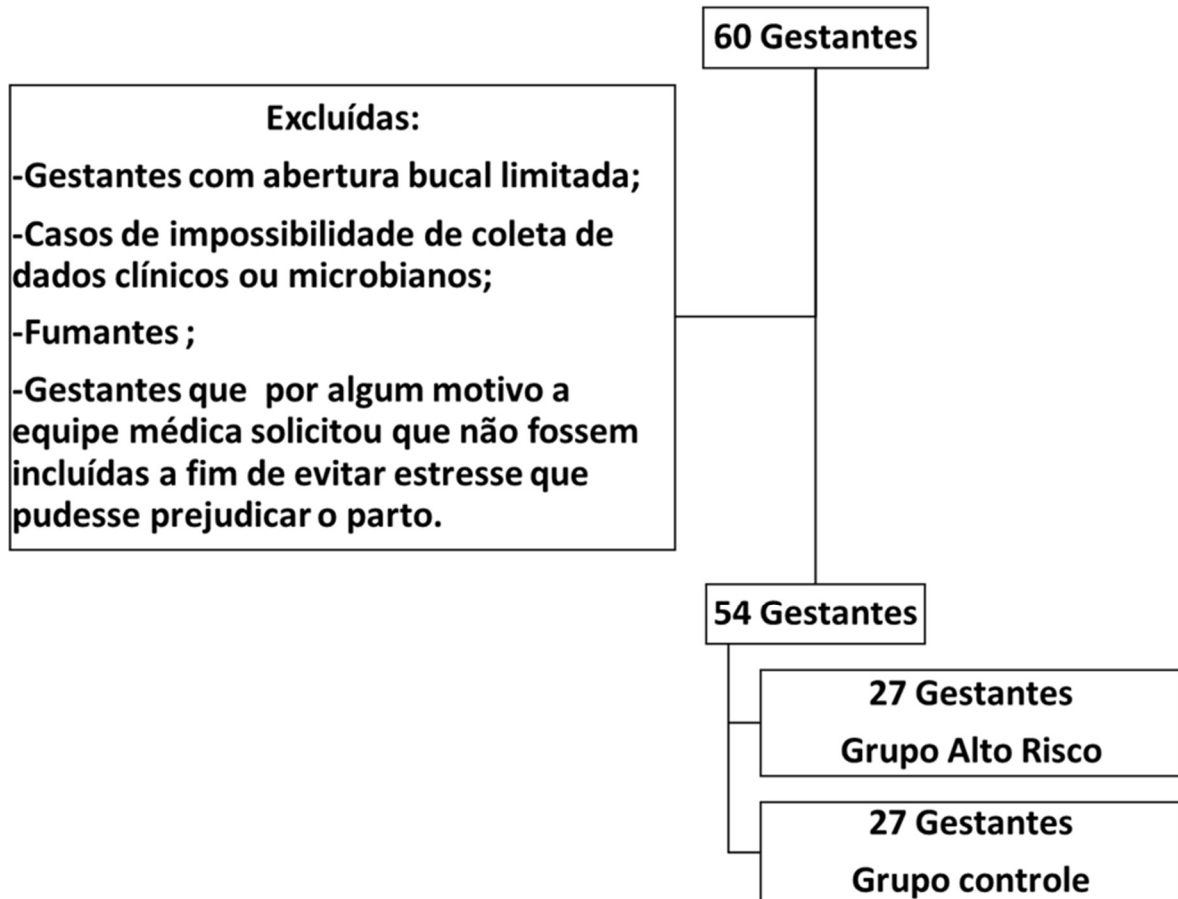
Este estudo foi desenvolvido na maternidade do Hospital Santa Helena no município de Cuiabá–MT, Brasil, no período de Julho à Outubro de 2018, sendo o desenho do estudo transversal do tipo caso controle, com amostra por conveniência.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá -UNIC (nº 2.786.001; Anexo 1). As informações sociodemográficos da família, os dados obstétricos e de higiene bucal também foram registrados (Apêndice 1).

Para participar do estudo as gestantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Apêndice 2), foram submetidas à anamnese e aplicação do questionário sócio econômico da Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP, 2016; Anexo 2) que classifica a população em 6 estratos de acordo com a renda média familiar e o poder de compra.

Foram avaliadas 60 gestantes e seus recém-nascidos. Os critérios de inclusão considerados para o grupo de alto risco foram gestantes que apresentavam: Diabetes Melitus, Hipertensão arterial gestacional ou crônica, Obesidade (maior que 75Kg), peso inadequado (menor que 45 kg), menor de 15 anos de idade, maior de 35 anos de idade, estatura que não ultrapasse 1,45 metros, amniorrexe prematura, abortamento habitual e outros fatores determinados pela Ministério da Saúde. Para seleção das gestantes do grupo controle foi necessário que elas não se enquadrassem aos critérios da classificação de alto risco gestacional.

Considerando que o número de gestantes examinada foi de 54, foi necessário calcular o intervalo de confiança para uma amostra com esse tamanho. Também foi considerado que a proporção do número de gestante de alto risco no espaço amostral de gestantes ser de 10%, sendo assim: Portanto este estudo possui nível de confiança de 95% de retratarem a realidade do perfil de gestantes avaliados no hospital, e possui um intervalo de confiança de  $\pm 7,7\%$  dos parâmetros analisados (National Statistical Service & Sample Size Calculator Definitions - NSS).



**Figura 1-** Fluxograma da população estudada

As gestantes se encontravam na sala de parto ou no centro cirúrgico sob cuidados médicos e da equipe de enfermagem, e as avaliações periodontais e microbiológicas foram realizadas após os profissionais confirmarem que as pacientes estavam em bom estado de saúde para serem submetidas aos exames, sem provocar estresse nas mesmas.

#### 4.2 EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

A avaliação clínica periodontal foi realizada por uma especialista em Periodontia, com 9 anos de formação. Para o exame clínico a paciente foi confortavelmente acomodada, sem realização prévia de profilaxia e/ou escovação supervisionada. Para essa avaliação foi utilizado um espelho clínico (SSWhite Duflex; Juiz de Fora, MG, Brasil) e sonda periodontal milimetrada tipo Williams (Hu- Friedy® Mfg Co Inc. Chigago, IL, EUA). As medições foram realizadas em seis sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, disto-

lingual) para todos os dentes exceto os terceiros molares e anotadas nas fichas clínicas periodontais (CORTELLI et al., 2005) (ANEXO 3)

A avaliação clínica incluiu os exames: índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC).

A presença do biofilme dental foi mensurada, por meio do índice de placa visível (IPV) (SILNESS e LÖE, 1964), e para isso foi utilizada uma gaze para secar a superfície dos dentes, sem fazer fricção para não remover o biofilme, em seguida era verificando a presença ou não de biofilme visível em todas as faces dos dentes (exceto os terceiros molares). O ISG foi realizado inserindo a sonda milimetrada de Williams 0,5 mm no interior do sulco gengival e percorrendo por todos os dentes, aguardando 30 segundos, para observar possível sangramento na gengiva marginal (SILNESS e LÖE, 1964).

O exame subgengival de avaliação da profundidade de sondagem foi realizada com a sonda milimetrada de Williams que aferiu a distância compreendida entre a margem gengival até a porção mais apical do epitélio juncional e para a avaliação do nível de inserção clínica (NIC) foi observada a distância entre a junção amelocementária e a porção mais apical do epitélio juncional, sendo considerada periodontite leve a perda de 1 a 2 mm de inserção, moderada variando entre 3 a 4 mm e severa quando maior ou igual a 5 mm (SILNESS e LÖE, 1964).

O diagnóstico periodontal foi estabelecido após a avaliação bucal, sendo classificado como: saudavel (quando < 30% dos sítios periodontais apresentavam presença de sangramento gengival); gengivite (quando > 30% dos sítios periodontais apresentavam sangramento gengival) e periodontite (na presença de quatro ou mais dentes com um ou mais sítios apresentando  $PS \geq 4\text{mm}$  e perda de inserção clínica  $\geq 3\text{mm}$  no mesmo sítio (ARMITAGE, 2004).

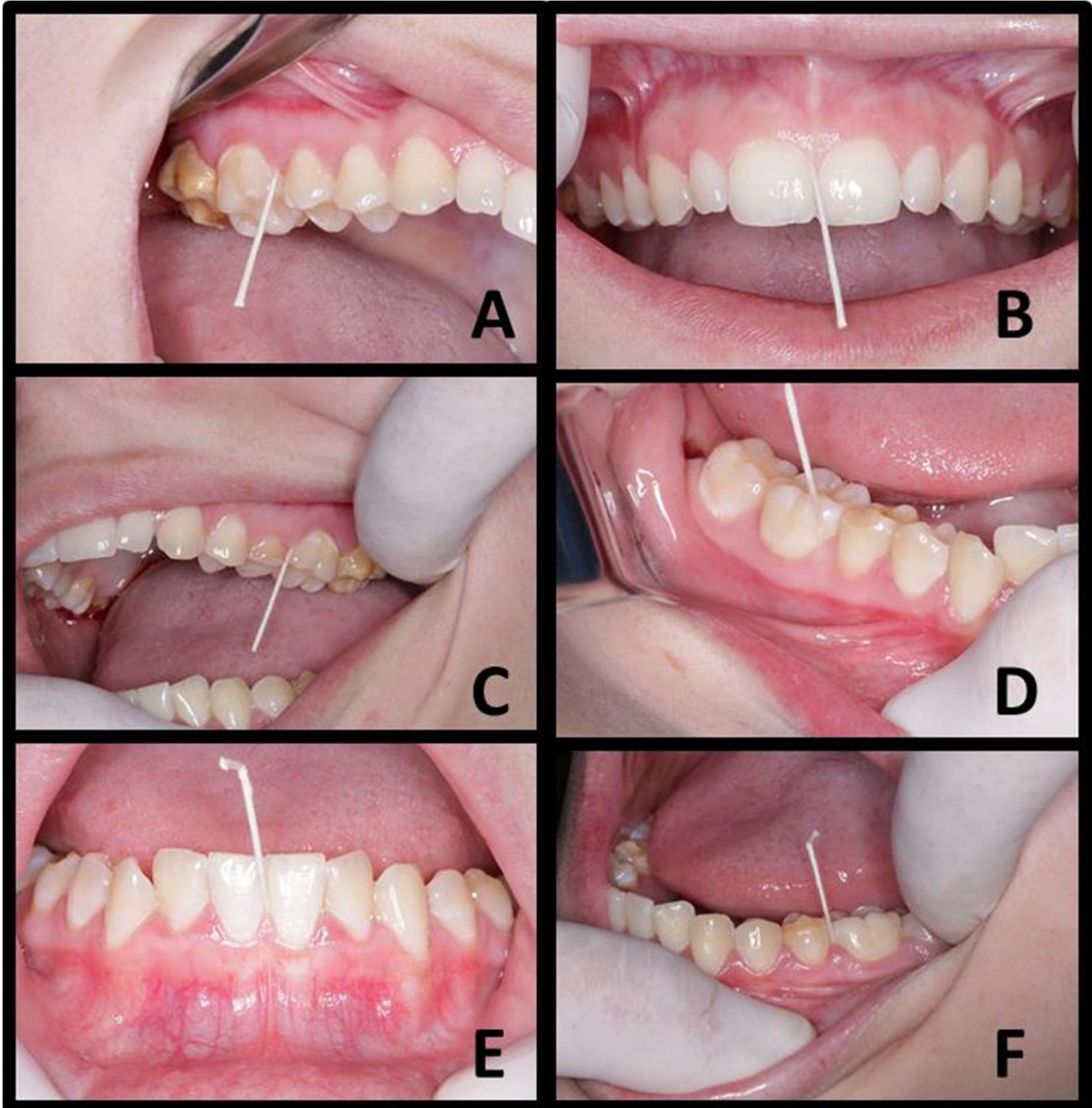
#### 4.3 COLETA MICROBIOLÓGICA

Para avaliação microbiológica foram coletadas amostras microbianas intra-sulculares dos sítios mesio-vestibulares dos dentes 16, 11, 26, 31, 36 e 46 das gestantes, sendo utilizado o cone de papel autoclavado n° 30 (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça) (Figura 1). Na ausência destes elementos foram obtidas amostras

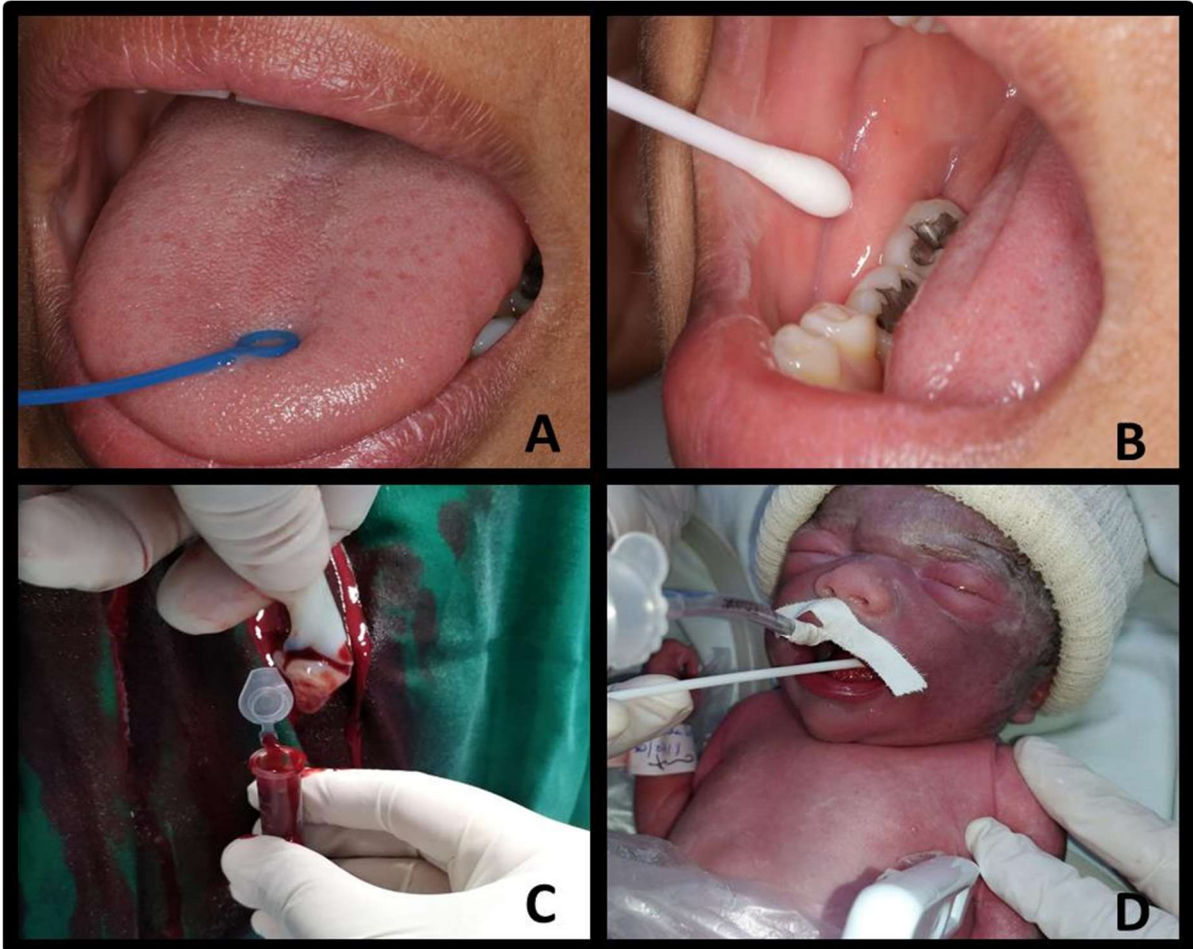
dos dentes adjacentes. Durante o procedimento, os cones de papel foram colocados na parte mais apical do sulco gengival por 60 segundos<sup>119</sup> e depois armazenados em microtubo tipo Eppendorf (Bio-Rad®, Hercules, CA, EUA).

As coletas da cavidade bucal das gestantes foram realizadas por esfregaço com alça plástica na língua e *swab* (Absorve, Jiangsu Suyun Medical Materials CO Ltda, Jiangsu, China) na mucosa jugal (Figura 2). As amostras foram mantidas em ultrafreezer QUIMIS® com temperatura de - 80°C até seu processamento (CORTELLI e tal., 2008).

No recém-nascido foram realizadas duas coletas: do sangue do cordão umbilical da parte do cordão pertencente a placenta e na coleta da mucosa jugal/língua. O sangue coletado é um procedimento de rotina realizada pela equipe de enfermagem para verificar a tipagem sanguínea do bebê, e o mesmo foi aproveitado para esse estudo. Na coleta da mucosa jugal/língua (Figura 2) foi utilizado um *swab* e armazenado em eppendorf (Bio-Rad®, Hercules, CA, Estados Unidos) e mantido em uma temperatura - 80°C.



**Figura 2** – Sequência da coleta microbiológica subgingival com cone de papel nº 30 (A) mesio-vestibular do dente 16; (B) mesio-vestibular do dente 11; (C) mesio-vestibular do dente 26; (D) mesio-vestibular do dente 46; (E) mesio-vestibular do dente 31 e (F) mesio-vestibular do dente 36.



**Figura 3** – Coleta microbiológica supragengival (A) língua com alça plástica, (B) mucosa jugal com swab (C) sangue do cordão umbilical sendo inserido no eppendorf; (D) coleta com swab na mucosa jugal da boca do recém-nascido.

#### 4.4 EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO DNA DO BIOFILME

Para a avaliação microbiológica, a extração do DNA genômico foi realizada com auxílio do kit PureLink™ Genomic DNA Purification Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) seguindo as instruções do fabricante.

Inicialmente, foram adicionados 1.000  $\mu\text{L}$  de água ultrapura no microtubo eppendorf (Hexasystems, São Paulo, Brasil) contendo o material coletado. O material foi previamente homogeneizado em agitador mecânico (vórtex, QL 901, Biomixer) por 30 segundos e 500  $\mu\text{L}$  da amostra foram centrifugados (3 min x 10.000 rpm). Após remoção do sobrenadante, 180  $\mu\text{L}$  de PureLink™ Genomic Digestion Buffer/Lysozima foram adicionados, e as amostras agitadas novamente por 30

segundos em vórtex para a ressuspensão do pellet e então, incubadas em banho maria a 37°C por 30 minutos. Em seguida, 20 µL de Proteinase K (vórtex 30s) e 200µL do Genomic Lysis/Binding Buffer (vórtex 30s) foram adicionados ao pellet formado e cada microtubo foi incubado à 55°C por 120 minutos. A cada 20 minutos os microtubos foram agitados por 30 segundos em vórtex. Sequencialmente, 200 µL de etanol absoluto foram adicionados e o microtubo agitado por 5 segundos até a formação de uma solução homogênea. Todo o lisado foi transferido para uma coluna (contendo membrana de sílica -PureLink™ Spin Column) acoplada a um tubo de coleção, cujo conjunto foi centrifugado à 10.000 rpm por 1 min. Em seguida, foram realizados dois enxágues da membrana com 500 µL de Wash Buffer 1 (10.000 rpm por 1 minuto) e Wash Buffer 2 (10.000 rpm por 3 minutos). Finalmente, 30µL de PureLink™ Genomic Elution Buffer foram utilizados na eluição do DNA fixado na membrana de sílica (10.000 rpm por 1 minuto). O produto final foi armazenado em ultrafreezer (-80C).

As cepas bacterianas foram provenientes da Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, cultivadas no laboratório de microbiologia da Universidade de Cuiabá.

Os primers empregados foram desenhados de acordo com a sequência específica altamente conservada do gene 16S do DNA ribossomal bacteriano de cada microrganismo envolvido e sintetizados pela Life Technologies do Brasil Ltda, São Paulo-SP (Invitrogen Tech-LineSM) (Tabela 1). O software Primer 3 (<http://frodo.wi.mit.edu/>) foi previamente utilizado para a confecção dos primers. A identificação e quantificação absoluta das bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Tannerella forsythia* nas amostras clínicas foram realizadas através da PCR em tempo real pelo equipamento StepOne™ (Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA), utilizando pares de primers específicos por sistema de amplificação com sondas TAQMAN® (Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA). Em seguida, os mesmos foram testados, em relação à especificidade, empregando o programa NCBI BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). A concentração dos primers, bem como, as condições ideais para o processo de amplificação (concentrações dos reagentes/determinação das temperaturas envolvidas) foram previamente estabelecidas para cada conjunto de primers Forward e Reverse incluídos no estudo.

Os dados foram analisados utilizando o programa Step One TM (Applied biosystems, Foster City, Ca, EUA). Para a realização da curva padrão, foi utilizado o DNA extraído a partir da bactéria pura, onde foi feita a leitura em espectrofotômetro (NanoDrop® ND-1000 UV-vis, NanoDrop Technologies, Wilmington, EUA) por meio da avaliação das absorvâncias a 260nm e da relação entre as absorvâncias a 260/280nm. A curva padrão (a qual possui concentração conhecida) foi utilizada para converter os scores de Ct (Cycle treshold) obtidos com as amostras de fluido em números exatos de concentração de DNA. Uma vez determinados os limites de quantificação, as amostras clínicas foram processadas juntamente com a curva padrão (controle positivo) respectivas de cada espécie bacteriana, em triplicadas, e os valores médios foram utilizados para o cálculo dos níveis bacterianos. As reações foram realizadas respeitando-se uma eficiência de amplificação para a curva padrão entre 110% a 93% (slope =-3,10 a -3,50) e um coeficiente de correlação (R2) ≥ 0,98%. O controle negativo foi realizado substituindo o DNA pela mesma quantidade de água estéril, a fim de checar possíveis contaminações.

**Tabela 1** - Descrição das cepas bacterianas para cada um dos microrganismos estudados e a sequência de seus respectivos primers e sondas de DNA.

<b>Cepas</b>	<b>Primers e Sondas</b>	<b>Sequência</b>
<b>ATCC 25922 (E. coli)</b>	Universal (F)	TGGAGCATGTGGTTTAATTCGA
	Universal (R)	TGCGGGACTTAACCAACA
	Universal (Probe)	CACGAGGTGACGACAAGCCATGCA
<b>ATCC 29522</b>	A. Actinomyc (F)	CAAGTGTGATTAGGTAGTTGGTGGG
	A. Actinomyc (R)	TTCATTCACGCGGCATGGC
	A. Actinomyc (Probe)	ATCGCTAGCTGGTCTGAGAGGATGGCC
<b>ATCC 43037</b>	T. forsythia (F)	AGCGATGGTAGCAATACCTGTC
	T. forsythia (R)	TTCGCCGGGTTATCCCTC
	T. forsythia (Probe)	CACGGGTGAGTAACG
<b>W83</b>	P. gingivalis (F)	ACCTTACCCGGGATTGAAATG
	P. gingivalis (R)	CAACCATGCAGCACCTACATAGAA
	P. gingivalis (Probe)	ATGACTGATGGTGAAAACCGTCTTCCCTTC



#### 4.5 EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO DNA DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL

A extração do DNA genômico foi realizada com auxílio do kit PureLink™ Genomic DNA Purification Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA) seguindo as instruções do fabricante. Após a coleta, 200µL de sangue foi adicionado em um microtubo para prosseguir a extração de DNA. Acrescentou-se então 20µL de proteinase K, seguido de 20µL de RNase A e a amostra seguiu para agitação mecânica por cinco segundos (em aparelho Vortex) e foi incubado a temperatura ambiente. Para lise celular foi adicionado 200µL PureLink™ Genomic Lysis/Binding Buffer e novamente submetido a agitação mecânica até a obtenção de uma mistura homogênea. A amostra então foi incubada a 55°C durante 10 minutos para promover a digestão de proteínas. Para a precipitação do DNA foi acrescentado 200µL de etanol PA ao lisado e agitado mecanicamente durante cinco segundos. Ao término deste processo, todo o lisado (aproximadamente 640 µL) foi transferido para uma coluna (contendo membrana de sílica -“PureLink™ Spin Column”) acoplado a um tubo de coleção, e este conjunto centrifugado a 10.000g por um minuto à temperatura ambiente. Em seguida, foram realizados dois enxágues da membrana com 500 µL de *Wash Buffer 1* (10.000 g por 1 minuto) e *Wash Buffer 2* (10.000 g por 3 minutos). Finalmente, 100 µL de PureLink™ *Genomic Elution Buffer* foi utilizado na eluição do DNA fixado na membrana de sílica (centrifugado à velocidade máxima por 1 minuto). A coluna foi descartada e o microtubo contendo o DNA foi armazenado a -80°C.

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados clínicos e microbiológicos foram submetidos a análise estatística específico, utilizando o programa Statistical Package for the Social 40 Sciences (SPSS) versão 20.

Para responder aos objetivos do estudo foram utilizadas, além de técnicas básicas de análise exploratória como média, mediana, desvio padrão, frequência absoluta e relativa, o Teste Qui-quadrado para analisar a relação entre variáveis quantitativa e para comparar os grupos aos pares empregamos a comparação múltipla de Tukey. Já na relação entre variáveis quantitativas, foi utilizado a

Correlação de Pearson. Por fim, nas análises de comparação de médias entre covariáveis quantitativas, utilizamos o teste de ANOVA. Os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%, e a hipótese nula foi rejeitada quando p-valor foi menor ou igual a 0,05.

Foi utilizado o modelo de regressão linear para analisar as relações multivariadas na predição destes dois resultados.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram selecionadas 54 gestantes foram selecionadas para o estudo. Sendo, 27 gestantes de 13 a 39 anos compuseram a população de alto risco. Como controle, foram incluídas 27 de baixo risco de 17 a 32 anos, sem qualquer tipo de alteração sistêmica, as quais foram avaliadas sob as mesmas condições clínicas, selecionadas na maternidade. Entre as 54 gestantes avaliadas tinham média de idade foi 25,1 anos. A média gestacional foi de 37,6 semanas.

Em relação aos dados epidemiológicos incluindo raça, estado civil, escolaridade e classe socioeconômica foi observado que houve homogeneidade entre os grupos. Quando perguntado sobre a raça a maioria se denominavam como sendo da cor parda (68%). Sobre o estado civil a maioria (70%) afirmou ter companheiro vivendo em união estável. Sobre a condição socioeconômica a maioria das gestantes avaliadas foram classificadas como sendo de classe C2.

### 5.2 RESULTADOS CLÍNICOS

Em relação a condição periodontal, pode perceber que houve diferença entre os achados clínicos, onde o grupo de alto risco teve mais casos com periodontite (59,3%) seguido de 33,3% de gengivite, havendo diferença estatística entre a condição periodontal do mesmo grupo. Já o grupo controle não houve diferença entre a condição de gengivite e periodontite, mas houve diferenças na condição de saúde periodontal, de acordo com a tabela 2.

**Tabela 2** - Inter-relação entre a condição periodontal e o tipo de gestação.

<b>Condição Periodontal</b>	<b>Gengivite</b>	<b>Periodontite</b>	<b>Saúde</b>
<b>Tipo de gestação</b>			
<b>Alto Risco</b>	09 (33,3%) <sup>A, a</sup>	16 (59,3%) <sup>B, a</sup>	02 (7,4%) <sup>C, b</sup>
<b>Controle</b>	13 (48,1%) <sup>A, a</sup>	12 (44,4%) <sup>A, a</sup>	02 (7,4%) <sup>B, b</sup>

Teste de  $\chi^2$ . \*Entre linhas, letras maiúsculas diferentes significam diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ). \*\*Entre colunas, letras minúsculas iguais significam semelhança estatística ( $p > 0,05$ ).

### 5.3 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO GESTACIONAL

A maioria das gestantes apresentava mais de um fator de risco gestacional. A porcentagem para gestantes com periodontite e mais que um fator de risco foi alta (82%), contudo ao comparar o fator de risco gestacional com a condição socioeconômica, doença periodontal e prematuridade não houve correlação entre essas variáveis. (Tabela 3).

**Tabela 3** – Comparação da classificação de risco gestacional para covariáveis qualitativas no alto risco

		<u>Mais que 01 fator</u>		Outros		<u>Peso pré-gestacional</u>		Total		<i>p</i> -valor
		N	%	N	%	N	%	N	%	
<b>ABEP</b>	Classe B1	1	9%	0	0%	1	17%	2	7%	0,465
	Classe B2	1	9%	1	10%	0	0%	2	7%	
	Classe C1	2	18%	1	10%	2	33%	5	19%	
	Classe C2	2	18%	6	60%	1	17%	9	33%	
	Classe D	3	27%	2	20%	2	33%	7	26%	
	Classe E	2	18%	0	0%	0	0%	2	7%	
<b>Condição Periodontal</b>	Gengivite	2	18%	3	30%	4	67%	9	33%	0,127
	Periodontite	9	82%	6	60%	1	17%	16	59%	
	Saúde	0	0%	1	10%	1	17%	2	7%	
<b>Prematuridade</b>	Não	8	73%	9	90%	5	83%	22	81%	0,591
	Sim	3	27%	1	10%	1	17%	5	19%	

Teste de Qui-quadrado

ABEP: Associação Brasileira de Estatística Populacional; N: Número de amostra.

### 5.4. RESULTADOS OBSTÉTRICOS

Nos dados obstétricos o resultado sobre o tipo de parto para os dois grupos a maioria foi parto vaginal. No entanto, para o grupo de alto risco houve um número expressivo de parto cesárea representando 40,7% dos casos, onde nesse mesmo grupo os partos vaginais representaram 51,9% (Tabela 4).

A maioria das gestantes do grupo de alto risco estava na primeira ou segunda gestação, ambas representando 33,3% cada. Nota-se que gestantes com

alto risco na gestação vão mais vezes nas consultas de pré-natal (81,5%) (Tabela 4).

Para a variável de IMC gestacional observa-se que gestantes do grupo de Alto Risco apresentaram elevado índice de sobrepeso (48,1%) e para obesidade o índice foi de 18,5%. No grupo controle não houve casos para esses índices, pois a maioria apresentou peso adequado. No entanto 18,5% de gestantes neste último grupo apresentaram baixo peso.

**Tabela 4 – Comparação entre grupos quanto aos dados obstétricos**

	<b>Tipo de Parto</b>	<b>Cesárea</b>	<b>Fórceps</b>	<b>Mais de 1 tipo de parto</b>	<b>Vaginal</b>	
<b>Alto Risco</b>		11 (40,7%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	14 (51,9%)	
<b>Controle</b>		4 (14,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	23 (85,2%)	
<b>Total</b>		15 (27,8%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	37 (68,5%)	
<b>p- Valor</b>				0,059		
	<b>Paridade</b>	<b>Nenhum</b>	<b>1 Parto</b>	<b>2 Partos</b>	<b>3 Partos</b>	<b>4 ou mais partos</b>
<b>Alto Risco</b>		9 (33,3%)	9 (33,3%)	3 (11,1%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)
<b>Controle</b>		11 (40,7%)	9 (33,3%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)	3 (11,1%)
<b>Total</b>		20 (37,0%)	18 (33,3%)	6 (11,1%)	5 (9,3%)	5 (9,3%)
<b>p- Valor</b>				0,699		
	<b>Pré-natal</b>	<b>Não fez pré-natal</b>	<b>Menos de 6 consultas</b>	<b>Mais de 6 consultas</b>		
<b>Alto Risco</b>		0 (0,0%)	5 (18,5%)	22 (81,5%)		
<b>Controle</b>		1 (3,7%)	10 (37,0%)	16 (59,3%)		
<b>Total</b>		1 (1,9%)	15 (27,8%)	38 (70,4%)		
<b>p- Valor</b>				0,164		
	<b>IMC Gestacional</b>	<b>Baixo peso</b>	<b>Adequado</b>	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesidade</b>	
<b>Alto Risco</b>		0 (0,0%)	9 (33,3%)	13 (48,1%)	5 (18,5%)	
<b>Controle</b>		5 (18,5%)	22 (81,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Total</b>		5 (9,3%)	31 (57,4%)	13 (24,1%)	5 (9,3%)	
<b>p- Valor</b>				< 0,001		



## 5.5 DADOS DE RECÉM-NASCIDOS

Na avaliação de prematuridade para o grupo de alto risco tiveram 5 (18,5%) casos, no grupo controle ocorreu 3 casos a mais sendo 8 (29,6%) no total. Em relação a estatura apenas três recém-nascidos estavam abaixo do normal em ambos os grupos. Para o peso e perímetro cefálico observa-se 4 casos de recém-nascidos no grupo de alto risco e 3 casos no grupo controle com valores de medida abaixo do normal (Tabela 5).

**Tabela 5** – Características dos recém-nascidos.

	<b>Prematuridade</b>	<b>Não</b>	<b>Sim</b>	
<b>Alto Risco</b>		22 (81,5%)	5 (18,5%)	
<b>Controle</b>		19 (70,4%)	8 (29,6%)	
<b>Total</b>		41 (75,9%)	13 (24,1%)	
<b>p- Valor</b>				0,340
	<b>Estatura</b>	<b>Abaixo do normal</b>	<b>Normal</b>	
<b>Alto Risco</b>		3 (11,1%)	24 (88,9%)	
<b>Controle</b>		3 (11,1%)	24 (88,9%)	
<b>Total</b>		6 (11,1%)	48 (88,9%)	
<b>p- Valor</b>				1,000
	<b>Perímetro cefálico</b>	<b>Abaixo do normal</b>	<b>Normal</b>	
<b>Alto Risco</b>		4 (14,8%)	23 (85,2%)	
<b>Controle</b>		3 (11,1%)	24 (88,9%)	
<b>Total</b>		7 (13,0%)	47 (87,0%)	
<b>p- Valor</b>				0,685
	<b>Peso</b>	<b>&lt; que 2,5 Kg</b>	<b>Entre 2,5Kg à 3,99Kg/Normal</b>	<b>4Kg ou mais/ Macrossômico</b>
<b>Alto Risco</b>		4 (14,8%)	22 (81,5,0%)	1 (3,7%)
<b>Controle</b>		3 (11,1%)	24 (88,9%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>		7 (13,0%)	46 (85,2%)	1 (1,9%)
<b>p- Valor</b>				0,541

Teste de  $\chi^2$  com significância de  $\alpha = 5\%$ .

## 5.6 MICROBIOLÓGICO

Na Tabela 5 a comparação entre as características dos recém-nascidos das mulheres do grupo de alto risco e das do grupo controle, não houve diferença estatisticamente significativa. O p-valor para todos os quesitos avaliados foi  $>0,005$ .

Na comparação entre os dados clínicos periodontais e microbiológico pode-se observar que somente existe diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a variável microbiológica: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* AA-Boca do bebê. Neste caso a média do grupo Controle é maior do que o Alto Risco, como em AA-Boca onde as médias foram de 728 e 5.788 (p-valor = 0,042) (Tabela 6).

**Tabela 6** – Comparação entre o exame clínico periodontal e os achados microbiológico materno e recém-nascido.

		Média	Mediana	Desvio Padrão	N	IC	p - valor
<b>PS</b>	Alto Risco	2,66	2,5	0,62	27	0,23	0,936
	Controle	2,67	2,5	0,67	27	0,25	
<b>NI</b>	Alto Risco	0,78	0,5	1,23	27	0,46	0,189
	Controle	0,48	0,0	0,69	27	0,26	
<b>IPV</b>	Alto Risco	0,97	1,0	0,16	27	0,06	0,586
	Controle	0,95	1,0	0,17	27	0,06	
<b>ISG</b>	Alto Risco	0,91	1,0	0,25	27	0,09	0,733
	Controle	0,90	1,0	0,26	27	0,10	
<b>UN-SP</b>	Alto Risco	26.477.382	10.593.669	62.864.479	27	23.712.183	0,710
	Controle	12.179.011	10.675.648	10.701.057	27	4.036.388	
<b>PG-SP</b>	Alto Risco	1.010	0	4.725	27	1.782	0,863
	Controle	1.012	0	3.705	27	1.398	
<b>AA-SP</b>	Alto Risco	431.652	61.731	775.517	27	292.521	0,484
	Controle	221.243	66.895	337.545	27	127.321	
<b>TF-SP</b>	Alto Risco	5.878	386	11.403	27	4.301	0,243
	Controle	7.600	185	35.108	27	13.243	
<b>UN-SB</b>	Alto Risco	8.070.781	5.913.917	9.452.227	27	3.565.335	0,452
	Controle	6.895.932	3.950.210	8.163.235	27	3.079.134	
<b>PG-SB</b>	Alto Risco	173.826	0	727.310	27	274.338	0,977
	Controle	110.387	0	378.858	27	142.903	
<b>AA-SB</b>	Alto Risco	333.822	175.956	421.249	27	158.893	0,164
	Controle	221.822	88.154	333.920	27	125.953	
<b>TF-SB</b>	Alto Risco	242.689	9.597	461.848	27	174.207	0,710
	Controle	133.047	50.834	226.303	27	85.361	



**Tabela 6 (Continuação)** - Comparação entre o exame clínico periodontal e os achados microbiológico materno e recém-nascido

		Média	Mediana	Desvio Padrão	N	IC	p - valor
<b>UN-C</b>	Alto Risco	4.243	1.317	7.904	27	2.981	0,216
	Controle	28.663	2.105	91.071	27	34.352	
<b>PG-C</b>	Alto Risco	291	0	1.433	27	541	0,078
	Controle	0	0	0	27	- x -	
<b>AA-C</b>	Alto Risco	75	24	133	27	50	0,896
	Controle	351	19	1.090	27	411	
<b>TF-C</b>	Alto Risco	85	0	443	27	167	0,052
	Controle	492	0	2.104	27	794	
<b>UN-B</b>	Alto Risco	122.503	2.138	535.931	27	202.151	0,802
	Controle	163.695	2.128	669.328	26	257.277	
<b>PG-B</b>	Alto Risco	112	0	548	27	207	0,955
	Controle	13	0	62	27	23	
<b>AA-B</b>	Alto Risco	728	17	3.177	27	1.198	0,042
	Controle	5.788	2	26.061	27	9.830	
<b>TF-B</b>	Alto Risco	66	0	202	27	76	0,423
	Controle	5	0	15	27	6	

Teste de Mann-Whitney com significância de  $\alpha$ 5%.

N: Número de amostra; IC: Índice de confiança; PS: Profundidade de sondagem; NI: Nível de inserção; IPV: Índice de placa visível; ISG: Índice de sangramento gengival; UN-SP: Bactéria *Universal* Supragengival; PG-SP: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* Supragengival; AA-SP: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Supragengival; TF-SP: Bactérias *Tannerella forsythia* Supragengival; UN-SB: Bactéria *Universal* Subgengival; PG-SB: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* Subgengival; AA-SB: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Subgengival; TF-SB: Bactérias *Tannerella forsythia* Subgengival; UN-C: Bactéria *Universal* no cordão umbilical; PG-C: *Porphyromonas gingivalis* no cordão umbilical; AA-C: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no cordão umbilical; TF-C: Bactérias *Tannerella forsythia* no cordão umbilical; UN-B: Bactéria *Universal* na boca do recém-nascido; PG-B: *Porphyromonas gingivalis* na boca do recém-nascido; AA-B: Bactéria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* na boca do recém-nascido; TF-B: Bactérias *Tannerella forsythia* na boca do recém-nascido.

Na Tabela 7 os p-valores da comparação entre mãe e bebê, o que gera possíveis comparações: SP vs. Cordão; SP vs. Boca; SB vs. Cordão e SB vs. Boca. Desta maneira a tabela abaixo mostra estes p-valores para cada grupo.

De maneira geral existe diferença estatisticamente significativa entre dados microbiológicos da mãe em comparação com os do bebê. Apenas três exceções que ocorrem em *Porphyromonas gingivalis* (PG) (são os p-valores) na comparação de SP com Cordão/Boca do Alto Risco (p-valor = 0,0260 e p-valor = 0,445, respectivamente) e na comparação de SP com Boca para Controle (p-valor = 0,139).

**Tabela 7 - p-valores da comparação microbiológica entre mãe e bebê**

		SP-Cordão	SP-Boca	SB-Cordão	SB-Boca
<b>UN</b>	Alto Risco	0,001	0,001	0,001	0,001
	Controle	0,001	0,001	0,001	0,001
<b>PG</b>	Alto Risco	0,260	0,445	0,011	0,004
	Controle	0,028	0,139	0,003	0,004
<b>AA</b>	Alto Risco	0,001	0,001	0,001	0,001
	Controle	0,001	0,001	0,001	0,001
<b>TF</b>	Alto Risco	0,001	0,001	0,001	0,001
	Controle	0,005	0,001	0,001	0,001

Teste de Wilcoxon com significância de  $\alpha=5\%$ . UN: Bactéria *Universal* PG: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* AA: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* TF: Bactérias *Tannerella forsythia*. SP: Supregingival; SB: Subgingival.

## 5.7 DESFECHO OBSTÉTRICO

Nos resultados de comparação entre doença periodontal e prematuridade não existe significância estatística, isso tanto no grupo de Alto Risco quanto Controle (Tabela 8).

**Tabela 8 – Comparação entre a condição periodontal materna com prematuridade**

		Não prematuro		Prematuro		Total		p-valor
		N	%	N	%	N	%	
<b>Alto Risco</b>	Gengivite	8	36,4%	1	20,0%	9	33,3%	0,440
	Periodontite	13	59,1%	3	60,0%	16	59,3%	
	Saúde	1	4,5%	1	20,0%	2	7,4%	
<b>Controle</b>	Gengivite	10	52,6%	3	37,5%	13	48,1%	0,689
	Periodontite	8	42,1%	4	50,0%	12	44,4%	
	Saúde	1	5,3%	1	12,5%	2	7,4%	

Teste de  $\chi^2$  com significância de  $\alpha = 5\%$ .

N: Número de amostra.

$\alpha$

Na correlação de PS e NI com os dados microbiológicos da mãe, isso em cada um dos grupos (Tabela 9). Foi verificado que há diversas correlações estatisticamente significantes. A melhor correlação ocorreu entre NI e TF-SB no grupo de Alto Risco com correlação de 0,721. Essa correlação por ser positiva indica que quanto maior o valor de NI, maior será a quantidade de TF-SB e vice-versa. Pode-se classificada essa correlação como sendo Boa, quase que ótima.

**Tabela 9** - Correlação de PS e NI com microbiológico da mãe por grupo

		Alto Risco				Controle			
		PS		NI		PS		NI	
		Corr (r)	P-valor	Corr (r)	P-valor	Corr (r)	P-valor	Corr (r)	P-valor
UN	SP	-0,178	0,374	-0,198	0,321	-0,145	0,469	0,091	0,653
	SB	0,582	0,001	0,619	0,001	-0,029	0,886	0,051	0,801
PG	SP	0,407	0,035	0,438	0,022	0,066	0,744	0,121	0,549
	SB	0,437	0,023	0,457	0,016	0,121	0,547	0,068	0,738
AA	SP	-0,247	0,214	-0,189	0,344	0,013	0,947	0,372	0,056
	SB	0,230	0,248	0,255	0,200	-0,032	0,875	0,201	0,315
TF	SP	0,224	0,262	0,307	0,119	0,358	0,067	0,611	0,001
	SB	0,708	0,001	0,721	0,001	0,259	0,192	0,394	0,042

Correlação de Spearman.

PS: Profundidade de sondagem; NI: Nível de inserção; UN: *Bactéria Universal* PG: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* AA: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* TF: Bactérias *Tannerella forsythia*. SP: Supregengival; SB: Subgengival.

Na Tabela 10 foi realizada a comparação entre prematuro para os dados microbiológicos da mãe em cada um dos grupos.

Embora exista diferença da média entre bebês prematuro e não em todos os dados microbiológicos, as mesmas diferenças não são consideradas estatisticamente significativas, ou seja, não existe efeito da prematuridade nos dados microbiológicos da mãe. No entanto há presença significativa de *Tannerella forsythia* (Tf) tanto no biofilme supra como no biofilme subgengival no grupo de alto risco foi significativa.

**Tabela 10-** Comparação entre grupos dos dados microbiológicos materno com prematuridade

			<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio Padrão</b>	<b>N</b>	<b>IC</b>	<b>p-valor</b>
<b>IIN</b>	<b>SD</b>	Alto Risco	29.803.456	11.215.069	69.297.753	22	28.957.156	0,662
		Sim	11.842.655	5.735.246	12.150.143	5	10.649.874	
		Controle	10.743.050	10.675.648	7.970.479	19	3.583.898	0,671
	<b>SR</b>	Alto Risco	15.589.418	10.936.789	15.591.161	8	10.803.925	0,662
		Sim	8.546.860	5.872.627	10.124.207	22	4.230.559	
		Controle	5.976.035	5.915.736	5.990.461	5	5.250.774	0,505
		Controle	6.886.720	3.738.782	8.722.169	19	3.921.894	
		Sim	6.917.810	4.707.022	7.203.382	8	4.991.598	
<b>PG</b>	<b>SP</b>	Alto Risco	1.233	0	5.230	22	2.186	0,686
		Sim	28	0	63	5	55	
		Controle	265	0	770	19	346	0,610
	<b>SB</b>	Alto Risco	2.787	0	6.660	8	4.615	0,666
		Sim	213.024	0	803.887	22	335.917	
		Controle	1.354	2	3.026	5	2.652	0,788
		Controle	40.165	0	116.095	19	52.202	
		Sim	277.165	0	673.270	8	466.544	
<b>AA</b>	<b>SD</b>	Alto Risco	494.146	62.152	845.544	22	353.324	0,700
		Sim	156.675	61.731	199.555	5	174.914	
		Controle	219.149	70.677	364.068	19	163.702	0,832
	<b>SR</b>	Alto Risco	226.214	56.605	286.918	8	198.821	0,851
		Sim	301.721	199.816	320.964	22	134.120	
		Controle	475.070	128.181	762.875	5	668.677	0,306
		Controle	192.071	86.538	275.246	19	123.764	
		Sim	292.479	152.371	459.599	8	318.480	

**Tabela 10 (continuação)** - Comparação entre grupos dos dados microbiológicos materno com prematuridade

			Média	Mediana	Desvio Padrão	N	IC	p-valor
SP	Alto Risco	Não	6.845	686	12.379	22	5.173	0,061
		Sim	1.622	9	3.580	5	3.138	
TF	Controle	Não	10.616	185	41.808	19	18.799	1,000
		Sim	437	229	458	8	317	
SB	Alto Risco	Não	295.490	51.175	498.219	22	208.188	0,053
		Sim	10.363	124	22.508	5	19.729	
	Controle	Não	145.707	19.649	262.819	19	118.176	0,426
		Sim $\alpha$	102.980	67.243	105.519	8	73.120	

Teste de Mann-Whitney com significância de =5%.

UN: Bactéria Universal PG: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* AA: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* TF: Bactérias *Tannerella forsythia*; SB: Subgengival; N: Número de amostra; IC: Índice de confiança.

Na Tabela 11 foi realizada uma análise multivariada para analisar a relação entre diversas variáveis independentes na predição de nascimento prematuro e o outro modelo para prever a probabilidade a bebês ter peso < 2,5kg. Assim, foi utilizado o modelo de regressão linear para analisar as relações multivariadas na predição destes dois resultados.

**Tabela 11 - Regressão logística para prematuro e peso<2,5kg**

	Prematuro		Peso <2,5kg	
	Coefficiente	P-valor	Coefficiente	P-valor
<b>Gengivite</b>	42,45	1,000	-17,18	1,000
<b>Periodontite</b>	55,28	1,000	-43,36	1,000
<b>Paridade</b>	2,16	1,000	-3,04	1,000
<b>IMC gestacional</b>	-9,98	1,000	0,86	1,000
<b>Alto Risco</b>	1,44	1,000	11,52	1,000
<b>PS</b>	-29,06	1,000	-12,56	1,000
<b>NI</b>	4,68	1,000	9,84	1,000
<b>UN-SP</b>	2,11E-07	1,000	5,82E-07	0,999
<b>UN-SB</b>	1,89E-06	1,000	5,10E-07	1,000
<b>PG-SP</b>	1,39E-03	1,000	-5,16E-03	1,000
<b>PG-SB</b>	-1,44E-05	1,000	-4,75E-06	1,000
<b>AA-SP</b>	-2,87E-05	1,000	-7,45E-06	1,000
<b>AA-SB</b>	-2,22E-05	1,000	1,37E-05	1,000
<b>TF-SP</b>	2,29E-04	1,000	2,09E-04	1,000
<b>TF-SB</b>	-7,16E-06	1,000	-1,16E-05	1,000
<b>IG</b>	-13,30	0,998	-7,63	0,998

DP: Doença periodontal; IMC: índice de massa corporal; PS: Profundidade de sondagem; NI: Nível de inserção; UN-SP: Bactéria *Universal* Supra gengival; UN-SB: Bactéria *Universal* Subgengival; PG-SP: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* Supra gengival; PG-SB: Bactérias *Porphyromonas gingivalis* Subgengival; AA-SP: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Supra gengival; AA-SB: Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Subgengival; TF-SP: Bactérias *Tannerella forsythia* Supra gengival; TF-SB: Bactérias *Tannerella forsythia* Subgengival; IG: Idade gestacional.

Dessa forma, nenhuma das variáveis utilizadas como preditoras para prematuridade ou baixo peso são estatisticamente significantes, ou seja, são variáveis que não possuem influência no resultado de prematuridade ou de baixo peso.

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo transversal analisou o perfil de 54 gestantes e seus recém-nascidos assistidos na maternidade do hospital Santa Helena em Cuiabá- MT. É o primeiro estudo avaliando e comparando a microbiota de gestante de alto risco com a microbiota da boca e do cordão umbilical de recém-nascidos. Assim, faz-se à arguição a hipótese nula de que a doença periodontal não apresenta associação com o parto prematuro e baixo peso da criança ao nascer.

Este estudo foi conduzido com uma população jovem, em idade fértil, com predomínio da faixa etária de 13 a 39 anos com média de 25,1 anos de idade, sendo semelhante a de outros estudos (CARRILLO-DE-ALBORNOZ et al., 2010 KORNMAN e LOESCHE, 1980; MACHADO et al., 2012; LIVAK e SCHMITTGEN, 2001; USIN et al., 2013). A literatura relata que um risco aumentado é observado nas gestações ocorridas na fase adolescente, em menores de 15 anos (SOCOLOV et al., 2017), bem como para mulheres com idade acima de 35 anos (ALVES et a., 2017). No entanto, a idade aparentemente não foi um fator determinante para o risco gestacional neste estudo.

Em relação à raça, no presente estudo 68% se declaravam como sendo da raça parda. De acordo com estudos realizados, mulheres afrodescendentes geralmente apresentam nível socioeconômico baixo, logo têm menos acesso aos métodos contraceptivos, proporcionando maiores chances de gravidez indesejada, visto ainda que devido as suas condições genéticas para o surgimento de doenças como hipertensão podem ainda ocasionar a maiores índices de mortalidade materna (SCHAAF et al., 2012).

Quanto à escolaridade, observou neste estudo que 44,44% das gestantes apresentaram o ensino fundamental completo. A escolaridade é um fator que influencia no planejamento de uma gestação (HAIDAR e OLIVEIRA, 2001). Mulheres com baixa escolaridade têm maior probabilidade de ter um uma gravidez precoce e não planejada, sendo que as mulheres que deixaram de ir à escola e não tem acesso aos conhecimentos sobre sexualidade e planejamento familiar, podem ter uma saúde reprodutiva vulnerável (HAIDAR e OLIVEIRA, 2001). A escolaridade materna pode ser considerada um marcador obstétrico de risco, tanto para a gestante quanto para o recém-nascido, pois influência quando e como a gestante



acessa ao serviço de saúde, e o quanto compreende as orientações de autocuidado e cuidado com o bebê ao longo das consultas de pré-natal (SANTOS et al., 2014).

Quanto ao estado civil, o fato da mãe ter um companheiro é um aspecto importante a ser considerado, pois além da vantagem psicológica, a presença do pai, em geral, traz maior estabilidade econômica para a família (XAVIER et al., 2013). No entanto, em casos de gestantes solteiras, a ausência desses fatores pode ser um fator de risco para o baixo peso ao nascer (STÜSSER et al., 1993). No presente estudo, 70% das gestantes de ambos os grupos afirmaram viver em união estável e os achados quanto à relação com o peso ao nascer e a prematuridade dos recém-nascidos foram em menor número, tanto para gestante de alto risco como para do grupo controle.

No presente estudo 70% das mulheres relataram ter passado por mais de 6 consultas de pré-natal. Durante o acompanhamento pré-natal, a gestante recebe informações sobre cuidados importantes, tanto para saúde do bebê quanto da mãe, tais como aleitamento materno, alimentação balanceada, prática de exercícios físicos, orientação sobre vacinação, além de exames laboratoriais e de imagem. Embora o pré-natal no Brasil tenha melhorado em grande parte nas últimas décadas, o desafio de fornecer uma quantidade e qualidade adequadas de assistência pré-natal a todas as gestantes persiste (DE MORAES et al., 2013).

O sobrepeso e a obesidade são considerados fatores de risco para a morbimortalidade perinatal, devido às complicações a que estão associados: pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, abortos, macrosomia, tromboembolismos, dentre outras (LI et al., 2013; STUBERT et al., 2018; BODNAR et al., 2015). No presente estudo, a relação entre o IMC gestacional materna e prematuridade não apresentou correlação estatisticamente significativa, sendo assim o IMC gestacional é um fator de risco independente no desfecho obstétrico.

Quanto à evolução obstétrica, os resultados do presente estudo, não permitiram correlacionar a doença periodontal com os efeitos adversos para a gravidez. Embora a literatura tenha chamado a atenção para a associação de doença periodontal com o baixo peso ao nascer e a prematuridade, em decorrência do estado sistêmico inflamatório, ainda não há evidências suficientes para permitir a correlação de efeitos da doença periodontal com desfechos obstétricos adversos

(XIONG et al., 2006). Dessa forma, não foram observadas diferenças estatisticamente significante em nenhum dos parâmetros periodontais clínicos registrados entre mulheres com baixo peso ao nascer e prematuridade e com desfecho normal de nascimento.

A comparação dos níveis médios microbianos entre os grupos não revelou qualquer diferença significativa para a maioria dos microrganismos testados. No entanto, as observações de Mitchell-Lewis et al. (2001) de um estudo caso- controle foram encontrados níveis mais altos de *Tannarella forsythia* (Tf) presente no biofilme da cavidade oral materna. O que vai de encontro aos resultados do presente estudo, onde foi encontrado níveis significativos de Tf no biofilme supra e subgingival em gestantes de alto risco. A maioria dos estudos epidemiológicos das associações sugeriu que periodontite é um fator de risco potencial para nascimento de bebês de baixo peso, nascidos prematuramente e pré-eclâmpsia (MESA et al., 2016; PUERTAS et al., 2018). No entanto, os estudos de intervenção e meta análises não demonstraram correlação entre doença periodontal materna e desfecho obstétrico indesejado, assim como os resultados deste estudo.

Existe um paradigma de que a placenta é um ambiente estéril tem sido desafiado por vários relatos que mostram DNA bacteriano ou bactérias vivas presentes em placentas obtidas a partir de gestações normais (BARAK et al., 2007; CHAPARRO et al., 2013; AAGAARD et al., 2014; DA MOTA et al., 2013). Diferentemente do estudo de Reyes et al. (2017), onde encontram um número expressivo de *P. gingivalis* na placenta, fazendo a correlação com esse microrganismo com desfecho obstétrico desfavorável. No presente estudo, foi encontrada a presença de várias bactérias periodontopatogênicas tanto no cordão umbilical como na cavidade oral dos recém-nascidos e ao fazer a comparação dos p-valores entre a microbiota da mãe e do RN a *Porphyromonas gingivalis* foi a única que não houve diferença estatística. No entanto, há um número expressivo de Pg presente no biofilme subgingival materno como no sangue do cordão umbilical do recém-nascido, o que indica que há transmissão de periodontopatógenos materno para o feto.

## 7 CONCLUSÃO

A doença periodontal materna não apresentou correlação com o desfecho obstétrico indesejado.

Nos achados clínicos periodontal e microbiológicos maternos não houve diferença na comparação entre os grupos.

Na comparação e quantificação entre o biofilme materno e do bebê não houve diferença entre eles. No entanto houve presença significativa de microrganismos periodontopatogenos no cordão umbilical.

Os achados sugerem que há transmissão vertical de bactérias periodontopatogênicas via hematogênica.

Contudo, mais pesquisas são necessárias para estabelecer a associação entre a saúde periodontal e o resultado adverso da gravidez.

## 8 REFERÊNCIAS

- AAGAARD, Kjersti et al. The placenta harbors a unique microbiome. **Science translational medicine**, v. 6, n. 237, p. 237ra65-237ra65, May. 2014.
- AFRICA, Charlene WJ; KAYITENKORE, Janet; BAYINGANA, Claude. Examination of maternal gingival crevicular fluid for the presence of selected periodontopathogens implicated in the pre-term delivery of low birthweight infants. **Virulence**, v. 1, n. 4, p. 254-259, Aug. 2010.
- AGUEDA, Anna et al. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. **Journal of clinical periodontology**, v. 35, n. 1, p. 16-22, Jan. 2008.
- AHMED, Farizeh, et al. Pyogenic granuloma gravidarum: a case in the nasal cavity and the use of MRI as a preoperative surgical aide. **BMJ Case Reports CP**, v. 12, n. 5, p. e225803, May 2019.
- AL KHAMIS, Suad et al. The effect of dental health education on pregnant women's adherence with toothbrushing and flossing—A randomized control trial. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 45, n. 5, p. 469-477, Oct. 2017.
- ALVES, Nayara Cristina de Carvalho et al. Complications in pregnancy in women aged 35 or older. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 38, n. 4, p. e2017-0042, May. 2017.
- AMAR, Salomon; CHUNG, Kong Mun. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. **Periodontology 2000**, v. 6, n. 1, p. 79-87, Oct. 1994.
- ARMITAGE, Gary C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 34, n. 1, p. 9-21, 2004.
- ATABAY, V. E. et al. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case–control study. **Journal of periodontal research**, v. 52, n. 1, p. 51-60, Feb. 2017.
- BARAK, Shlomi et al. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 4, p. 670-676, Apr. 2007.
- BASCONES-MARTÍNEZ, Antonio et al. Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 14, n. 12, p. e680-685, Dec. 2009.
- BEARFIELD, Caroline et al. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 109, n. 5, p. 527-533, May. 2002.
- BECKMANN, Ilse et al. Endotoxin-induced fetal growth retardation in the pregnant guinea pig. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 168, n. 2, p. 714-718, Feb. 1993.
- BHATAVADEKAR, Neel B.; WILLIAMS, Ray C. Modulation of the host inflammatory response in periodontal disease management: exciting new directions. **International**

**dental journal**, v. 59, n. 5, p. 305, Oct. 2009.

BLENCOWE, Hannah et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. **Reproductive health**, v. 10, n. 1, p. S2, Nov. 2013.

BODNAR, Lisa M. et al. Maternal prepregnancy obesity and cause-specific stillbirth. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 4, p. 858-864, Oct. 2015.

BORGO, Priscila Viola et al. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. **Journal of Applied Oral Science**, v. 22, n. 6, p. 528-533, Nov./Dec. 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Gestação de Alto Risco Manual Técnico. Ed. 5<sup>a</sup>. Brasília 2012.

BUDUNELI, Nurcan et al. Evaluation of the relationship between smoking during pregnancy and subgingival microbiota. **Journal of clinical periodontology**, v. 32, n. 1, p. 68-74, Jan. 2005.

BUDUNELI, Nurcan et al. Is obesity a possible modifier of periodontal disease as a chronic inflammatory process? A case-control study. **Journal of periodontal research**, v. 49, n. 4, p. 465-471, Aug. 2014.

CARRILLO-DE-ALBORNOZ, Ana et al. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. **Journal of clinical periodontology**, v. 37, n. 3, p. 230-240, Mar. 2010.

CARVALHO, Ana Berenice Ribeiro de et al. Health care and mortality of very-low-birth-weight neonates. **Revista de saude publica**, v. 41, n. 6, p. 1003-1012, Dec. 2007.

CATON, Jack G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S1-S8, Jun. 2018.

CHAFFEE, Benjamin W.; WESTON, Scott J. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. **Journal of periodontology**, v. 81, n. 12, p. 1708-1724, Dec. 2010.

CHAMPAGNE, C. M. et al. Periodontal medicine: emerging concepts in pregnancy outcomes. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 2, n. 1, p. 9-13, Jan. 2000.

CHAPARRO, A. et al. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola and toll-like receptor 2 are associated with hypertensive disorders in placental tissue: a case-control study. **Journal of periodontal research**, v. 48, n. 6, p. 802-809, Dec. 2013.

CHAPPLE, Cheryl C. et al. Vascular remodelling in chronic inflammatory periodontal disease. **Journal of oral pathology & medicine**, v. 29, n. 10, p. 500-506, Nov. 2000.

COLLINS, J. G. et al. Effects of Escherichia coli and Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. **Infection and immunity**, v. 62, n. 10, p. 4652-4655, Oct. 1994a.

COLLINS, J. G. et al. Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on

inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. **Infection and immunity**, v. 62, n. 10, p. 4356-4361, 1994b.

CORTELLI, Jose R. et al. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. **Journal of clinical periodontology**, v. 32, n. 8, p. 860-866, Aug. 2005.

CORTELLI, Jose Roberto et al. Etiological analysis of initial colonization of periodontal pathogens in oral cavity. **Journal of clinical microbiology**, v. 46, n. 4, p. 1322-1329, Apr. 2008.

CRANE, Joan MG et al. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 35, n. 7, p. 606-611, Jul. 2013.

DA MOTA, Vanessa Queiros et al. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas. **Journal of clinical pathology**, v. 66, n. 3, p. 243-248, Mar. 2013.

DARVEAU, R. P et al. Porphyromonas gingivalis as a potential community activist for disease. **Journal of dental research**, v. 91, n. 9, p. 816-820, Sep. 2012.

DARVEAU, Richard P et al. The microbial challenge in periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 14, n. 1, p. 12-32, Jun. 1997.

DASANAYAKE, Ananda P. et al. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. **Journal of periodontology**, v. 72, n. 11, p. 1491-1497, Nov. 2001.

DAVENPORT, Elizabeth S. et al. The East London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. **Annals of periodontology**, v. 3, n. 1, p. 213-221, Jul. 1998.

DE MORAES, Ana Paula Pierre et al. Severe maternal morbidity: a case-control study in Maranhao, Brazil. **Reproductive health**, v. 10, n. 1, p. 11, Feb. 2013.

DURSUN, Erhan et al. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. **Medicine**, v. 95, n. 12, Mar. 2016.

FARDINI, Yann et al. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. **Infection and immunity**, v. 78, n. 4, p. 1789-1796, Apr. 2010.

FIGUERO, Elena et al. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, n. 3, p. 220-229, Mar. 2010.

FLEMMIG, Thomas F. Periodontitis. **Annals of Periodontology**, v. 4, n. 1, p. 32-37, Dec. 1999.

FOGACCI, Mariana Fampa; et al., The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis. **Obstetrics & Gynecology**, v. 117, n. 1, p. 153-165, Jan. 2011.

FUJIWARA, Nagatoshi; KOBAYASHI, Kazuo. Macrophages in inflammation. **Current Drug Targets-Inflammation & Allergy**, v. 4, n. 3, p. 281-286, Jun. 2005.

GAFFIELD, Mary Lyn et al. Oral health during pregnancy: an analysis of information collected by the pregnancy risk assessment monitoring system. **The Journal of the American Dental Association**, v. 132, n. 7, p. 1009-1016, Jul. 2001.

GARCIA, Raul I et al. ALRelationship between periodontal disease and systemic health. **Periodontology 2000**, v. 25, n. 1, p. 21-36, 2001.

GARLET, Gustavo P. et al. Matrix metalloproteinases, their physiological inhibitors and osteoclast factors are differentially regulated by the cytokine profile in human periodontal disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 31, n. 8, p. 671-679, Aug. 2004.

GAZOLLA, Catia M. et al. Evaluation of the incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 5, p. 842-848, May. 2007.

GENCO, Robert J. et al. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. **Journal of periodontology**, v. 76, p. 2075-2084, Nov. 2005.

GUIMARÃES, Wilderi Sidney Gonçalves et al. Access to prenatal care and quality of care in the Family Health Strategy: infrastructure, care, and management. **Cadernos de saude publica**, v. 34, n. 5, p. e00110417, May. 2018.

HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 28, n. 4, p. 283- 295, Apr. 2001.

Haidar, Fátima Hussein; OLIVEIRA, Urânia Fernandes; NASCIMENTO, Luiz Fernando Costa. Maternal educational level: correlation with obstetric indicators. **Cadernos de saude publica**, v. 17, n. 4, p. 1025-1029, Jul./Aug. 2001.

HAN, Yiping W. et al. Fusobacterium nucleatum induces premature and term stillbirths in pregnant mice: implication of oral bacteria in preterm birth. **Infection and immunity**, v. 72, n. 4, p. 2272-2279, Apr. 2004.

HAN, Yiping W. et al. Term stillbirth caused by oral Fusobacterium nucleatum. **Obstetrics and gynecology**, v. 115, n. 2 Pt 2, p. 442, Feb. 2010.

HAN, Yiping W. et al. Transmission of an uncultivated Bergeyella strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. **Journal of clinical microbiology**, v. 44, n. 4, p. 1475-1483, Apr. 2006.

HART, Roger et al. Periodontal disease: a potential modifiable risk factor limiting conception. **Human reproduction**, v. 27, n. 5, p. 1332-1342, 2012.

HASEGAWA, Kozue et al. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. **Journal of periodontology**, v. 74, n. 12, p. 1764-1770, Dec. 2003.

HIENZ, Stefan A et al. Mechanisms of bone resorption in periodontitis. **Journal of immunology research**, v. 2015, May. 2015.

HILL, Gale B. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. **Annals of Periodontology**, v. 3, n. 1, p. 222-232, Jul. 1998.

- ISHIKAWA, Isao. Host responses in periodontal diseases: a preview. **Periodontology** 2000, v. 43, n. 1, p. 9-13, Jan. 2007.
- JARJOURA, Karim et al. Markers of periodontal infection and preterm birth. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 192, n. 2, p. 513-519, Feb. 2005.
- JEFFCOAT, M. et al. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 118, n. 2, p. 250-256, Jan. 2011.
- JEFFCOAT, Marjorie K. et al. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. **Annals of periodontology**, v. 6, n. 1, p. 183-188, Dec. 2001a.
- JEFFCOAT, Marjorie K. et al. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. **The Journal of the American Dental Association**, v. 132, n. 7, p. 875-880, Jul. 2001b.
- JOY, Saju et al. The impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies. **American journal of perinatology**, v. 26, n. 05, p. 345-349, May. 2009.
- KAMAL, Reet et al. Oral pyogenic granuloma: Various concepts of etiopathogenesis. **Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP**, v. 16, n. 1, p. 79, Jan. 2012.
- KANNO, Yosuke et al. The blocking of uPAR suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory osteoclastogenesis and the resultant bone loss through attenuation of integrin  $\beta$ 3/Akt pathway. **Immunity, inflammation and disease**, v. 4, n. 3, p. 338-349, Sep. 2016.
- KELLER, Amélie et al. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. **Journal of periodontology**, v. 86, n. 6, p. 766-776, Jun. 2015.
- KIM, Jemin; AMAR, Salomon. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, v. 94, n. 1, p. 10-21, Sep. 2006.
- KINANE, Denis F. Causation and pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 25, n. 1, p. 8-20, Feb. 2001.
- KOMINE-AIZAWA, Shihoko et al. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 45, n. 1, p. 5-12, Jan. 2019.
- KORNMAN, Kenneth S.; LOESCHE, Walter J. The subgingival microbial flora during pregnancy. **Journal of periodontal research**, v. 15, n. 2, p. 111-122, Mar. 1980.
- KOULLALI, B. et al. Risk assessment and management to prevent preterm birth. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. V.21, n. 2, p. 80-88 Apr. 2016.
- KRISHNAN, Balasubramanian et al. Giant granuloma gravidarium of the oral cavity. **BMJ case reports**, v. 2014, p. bcr2014204057, Apr. 2014.
- LAGDIVE, Sushma S. et al. Correlation of mast cells in periodontal diseases. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 1, p. 63, Jan.



2013.

LATENDRESSE, Gwen. The interaction between chronic stress and pregnancy: preterm birth from a biobehavioral perspective. **Journal of midwifery & women's health**, v. 54, n. 1, p. 8-17, Jan./Feb 2009.

LAWN, Joy E. et al. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why?. **The lancet**, v. 365, n. 9462, p. 891-900, Mar.2005.

LI, Nan et al. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. **PloS one**, v. 8, n. 12, p. e82310, Dec. 2013.

LISTGARTEN, Max A. Nature of periodontal diseases: pathogenic mechanisms. **Journal of periodontal research**, v. 22, n. 3, p. 172-178, May. 1987.

LIVAK, Kenneth J.; SCHMITTGEN, Thomas D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method. **methods**, v. 25, n. 4, p. 402-408, Dec. 2001.

LOE, H et al. Experimental gingivitis in man. **J. Periodonto**, v. 36, n. 177, p. 1, May./Jun.1965.

LÓPEZ, Néstor J et al. (A). Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. **Journal of periodontology**, v. 73, n. 8, p. 911-924, Aug. 2002a.

LÓPEZ, Néstor J et al. (B) Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. **Journal of dental research**, v. 81, n. 1, p. 58-63, Jan. 2002b.

LUNARDELLI, Abelardo Nunes; PERES, Marco Aurélio. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 9, p. 938-946, Sep. 2005.

MACHADO, Fernanda C et al. Detection and enumeration of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm of pregnant women. **Brazilian oral research**, v. 26, n. 5, p. 443-449, Sep./Oct. 2012.

MESA, Francisco et al. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. **Clinical oral investigations**, v. 20, n. 4, p. 669-674, May. 2016.

MITCHELL-LEWIS, Dennis et al. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. **European journal of oral sciences**, v. 109, n. 1, p. 34-39, Feb. 2001.

MOORE, S.; RANDHAWA, M.; IDE, M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 32, n. 1, p. 1-5, Jan. 2005.

MOURA, Barbara Laisa Alves et al. Hospitalizations due to complications of pregnancy and maternal and perinatal outcomes in a cohort of pregnant women in the Brazilian Unified National Health System in São Paulo, Brazil. **Cadernos de saúde publica**, v. 34, n. 1, p. e00188016. Feb. 2018.

MUMGHAMBA, Elifuraha GS et al. Risk factors for periodontal diseases in Ilala, Tanzania. **Journal of clinical periodontology**, v. 22, n. 5, p. 347-354, May. 1995.

NAZIR, Muhammad Ashraf. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **International journal of health sciences**, v. 11, n. 2, p. 72, Apr./Jun. 2017.

NOACK, B. et al. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. **Journal of periodontal research**, v. 40, n. 4, p. 339-345, Aug. 2005.

NOVAK, M. John et al. Periodontal bacterial profiles in pregnant women: response to treatment and associations with birth outcomes in the obstetrics and periodontal therapy (OPT) study. **Journal of periodontology**, v. 79, n. 10, p. 1870-1879, Oct. 2008.

OFFENBACHER, S. et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. **Annals of periodontology**, v. 6, n. 1, p. 164-174, Dec. 2001.

OFFENBACHER, Steven et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. **Annals of periodontology**, v. 3, n. 1, p. 233-250, Jul. 1998a.

OFFENBACHER, S. et al. Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. **Journal of Dental Education**, v. 62, n. 10, p. 852-858, Oct. 1998b.

OFFENBACHER, Steven et al. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 12, p. 2011-2024, Dec. 2006.

OFFENBACHER, Steven et al. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery a randomized controlled trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 114, n. 3, p. 551-559, Sep. 2009.

OFFENBACHER, Steven et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **Journal of periodontology**, v. 67, p. 1103-1113, Oct. 1996.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Obesity and overweight Fact Sheet nº 311 Updated January; 2015.

Organização Mundial de saúde (OMS). Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez. Genebra; 2016.

OVESEN, Per et al. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 118, n. 2, p. 305-312, Aug. 2011.

PAGE, Roy C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. **Annals of periodontology**, v. 3, n. 1, p. 108-120, Jul. 1998.

PAQUETTE, D. W. The periodontal infection-systemic disease link: A review of the truth or myth. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 4, n. 3, p. 101-109, Jul. 2002.

PARTHIBAN, Prathahini S. et al. Association between specific periodontal pathogens, Toll-like receptor-4, and nuclear factor- $\kappa$ B expression in placental tissues of pre-eclamptic women with periodontitis. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 9, n. 1, p. e12265, Feb. 2018.

- PENFOLD, Naomi C.; OZANNE, Susan E. Developmental programming by maternal obesity in 2015: Outcomes, mechanisms, and potential interventions. **Hormones and behavior**, v. 76, p. 143-152, Nov. 2015.
- PISCHON, N. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. **Journal of dental research**, v. 86, n. 5, p. 400-409, May. 2007.
- PUERTAS, Alberto et al. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 5, p. 597-602, Mar. 2018.
- RAMACHENDERAN, Jonathan et al., Maternal obesity and pregnancy complications: a review. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 48, n. 3, p. 228-235, Jun. 2008.
- REYES, Leticia et al. Porphyromonas gingivalis and adverse pregnancy outcome. **Journal of oral microbiology**, v. 9, n. 1, p. 1374153, Sep. 2017.
- RIEKEN, Susan E.; TEREZHALMY, Geza T. The pregnant and breast-feeding patient. **Quintessence international**, v. 37, n. 6, p. 455-68, Jun. 2006.
- RITCHIE, Christine Seel. Obesity and periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 44, n. 1, p. 154-163, May. 2007.
- ROGERS, Jill E. et al. Actinobacillus actinomycetemcomitans lipopolysaccharide-mediated experimental bone loss model for aggressive periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 3, p. 550-558, Mar. 2007.
- ROWLANDS, Ingrid et al. Obesity in pregnancy: outcomes and economics. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. WB Saunders, v. 15, n. 2, p. 94-99. Apr. 2010.
- SANTOS, Nilma Lázara de Almeida Cruz et al. Teenage pregnancy: analysis of risk factors for low birth weight, prematurity and cesarean delivery. **Ciencia & saude coletiva**, v. 19, n. 3, p. 719-726, Mar. 2014.
- SANZ, Mariano; KORNMAN, Kenneth; Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of periodontology**, v. 84, p. S164-S169, Apr. 2013.
- SCHAAF, Jelle M. et al. Ethnic disparities in the risk of adverse neonatal outcome after spontaneous preterm birth. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, v. 91, n. 12, p. 1402-1408, Dec. 2012.
- SILK, Hugh et al. Oral health during pregnancy. **American family physician**, v. 77, n. 8, p. 1139-1144, Apr. 2008.
- SILNESS, John; LÖE, Harald. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta odontologica scandinavica**, v. 22, n. 1, p. 121-135, Feb. 1964.
- SILVA, Nora et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. **Journal of Applied Oral Science**, v. 23, n. 3, p. 329-355, May./Jun. 2015.
- SIQUEIRA, Fernanda Mafra et al. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 12, p. 2266-2276, Dec. 2007.

SMALLEY, J. W. Pathogenic mechanisms in periodontal disease. **Advances in dental research**, v. 8, n. 2, p. 320-328, Jul. 1994.

SOCOLOV, Demetra-Gabriela et al. Pregnancy during adolescence and associated risks: an 8-year hospital-based cohort study (2007–2014) in Romania, the country with the highest rate of teenage pregnancy in Europe. **BioMed research international**, v. 2017, p. 1-8 Jan. 2017.

STUBERT, Johannes et al. The risks associated with obesity in pregnancy. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 115, n. 16, p. 276, Apr. 2018.

STÜSSER, R. et al. Risk of low birth weight in the Plaza de la Habana region. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Pan American Sanitary Bureau**, v. 114, n. 3, p. 229-241, Mar. 1993.

SUN, Wei-Lian et al. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. **Internal medicine**, v. 50, n. 15, p. 1569-1574, Aug. 2011.

TARANNUM, Fouzia; FAIZUDDIN, Mohamed. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 11, p. 2095-2103, Nov. 2007.

TATEISHI, Fumi et al. Detection of *Fusobacterium nucleatum* in chorionic tissues of high-risk pregnant women. **Journal of clinical periodontology**, v. 39, n. 5, p. 417-424, May. 2012.

TAUBMAN, Martin A. et al. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. **Journal of periodontology**, v. 76, p. 2033-2041, Nov. 2005.

TENENBAUM-GAVISH, Kinneret; HOD, Moshe. Impact of maternal obesity on fetal health. **Fetal diagnosis and therapy**, v. 34, n. 1, p. 1-7, Jun. 2013.

TOMASI, Elaine et al. Quality of prenatal services in primary healthcare in Brazil: indicators and social inequalities. **Cadernos de saude publica**, v. 33, n. 3, p. e00195815, Apr. 2017.

TRAYHURN, Paul; WOOD, I. Stuart. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **British journal of nutrition**, v. 92, n. 3, p. 347-355, Sep. 2004.

URBÁN, Edit et al. Distribution of anaerobic bacteria among pregnant periodontitis patients who experience preterm delivery. **Anaerobe**, v. 12, n. 1, p. 52-57, Feb. 2006.

USIN, Maria Matilde et al. Periodontal conditions during the pregnancy associated with periodontal pathogens. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 4, n. 1, p. 54-59, Feb. 2013.

VAN DYKE, Thomas E. Guest editorial: the etiology and pathogenesis of periodontitis revisited. **Journal of Applied Oral Science**, v. 17, n. 1, p. S1678, Jan./Feb. 2009.

VETTORE, Mario Vianna et al. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2041-2053, Oct. 2006.

VICTOR, Y. H. Developmental outcome of extremely preterm infants. **American journal of perinatology**, v. 17, n. 02, p. 057-062, 2000.

WOOD, Stephen et al. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 6, n. 1, p. 24, Jul. 2006.

XAVIER, Rozania Bicego et al. Reproductive risk and family income: analysis of the profile of pregnant women. **Ciencia & saude coletiva**, v. 18, n. 4, p. 1161-1171, Apr. 2013.

XIONG, X. et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 113, n. 2, p. 135-143, Feb. 2006.

## ANEXO 1



**CRITÉRIO**  
DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA  
**BRASIL**

**ABEP**  
associação brasileira de empresas de pesquisa

### **Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016**

A metodologia de desenvolvimento do Critério Brasil que entrou em vigor no início de 2015 está descrita no livro *Estratificação Socioeconômica e Consumo no Brasil* dos professores Wagner Kamakura (Rice University) e José Afonso Mazzon (FEA /USP), baseado na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) do IBGE.

A regra operacional para classificação de domicílios, descrita a seguir, resulta da adaptação da metodologia apresentada no livro às condições operacionais da pesquisa de mercado no Brasil.

As organizações que utilizam o Critério Brasil podem relatar suas experiências ao Comitê do CCEB. Essas experiências serão valiosas para que o Critério Brasil seja permanentemente aprimorado.

A transformação operada atualmente no Critério Brasil foi possível graças a generosa contribuição e intensa participação dos seguintes profissionais nas atividades do comitê:

Luis Pilli (Coordenador) - LARC Pesquisa de Marketing

Bianca Ambrósio -TNS

Bruna Suzzara – IBOPE Inteligência

Marcelo Alves - Nielsen

Margareth Reis – GFK

Paula Yamakawa – IBOPE Inteligência

Renata Nunes - Data Folha

Sandra Mazzo - Ipsos

Tatiana Wakaguri – Kantar IBOPE Media

A ABEP, em nome de seus associados, registra o reconhecimento e agradece o envolvimento desses profissionais.

### **SISTEMA DE PONTOS**

## **Variáveis**

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

## **Grau de instrução do chefe de família e acesso a serviços públicos**

Escolaridade da pessoa de referência	
Analfabeto / Fundamental I incompleto	0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1
Fundamental II completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	7
Serviços públicos	
	Não Sim
Água encanada	0 4
Rua pavimentada	0 2

## **Distribuição das classes para 2016**

As estimativas do tamanho dos estratos atualizados referem-se ao total Brasil e resultados das Macro Regiões, além do total das 9 Regiões Metropolitanas e resultados para cada uma das RM's (Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília, Salvador, Recife e Fortaleza).

As estimativas são baseadas em estudos probabilísticos do Datafolha, IBOPE Inteligência, GFK, IPSOS e Kantar IBOPE Media (LSE). O perfil da classe é domiciliar.

Classe	Brasil	Sudeste	Sul	Nordeste	Centro Oeste	Norte
A	2,9%	3,6%	3,4%	1,4%	4,2%	1,8%
B1	5,0%	6,2%	6,2%	2,7%	5,3%	3,4%
B2	17,3%	21,0%	20,6%	10,5%	18,7%	11,7%
C1	22,2%	25,3%	28,0%	15,1%	23,0%	17,9%
C2	25,6%	25,4%	24,8%	25,6%	27,5%	26,3%
D-E	27,0%	18,5%	17,0%	44,7%	21,3%	38,9%
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Classe	9RM's	POA	CWB	SP	RJ	BH	BSB	SSA	REC	FOR
A	4,3%	3,7%	5,4%	4,8%	3,5%	3,5%	9,9%	4,1%	2,0%	3,4%
B1	6,6%	6,5%	8,2%	7,5%	5,9%	5,7%	9,6%	5,2%	4,4%	4,3%
B2	19,5%	20,7%	24,3%	23,1%	17,5%	18,4%	22,0%	13,8%	13,2%	12,8%
C1	24,3%	27,0%	27,6%	28,4%	23,2%	24,0%	22,0%	18,1%	16,7%	15,0%
C2	25,9%	27,0%	22,8%	25,0%	26,6%	27,5%	21,7%	28,5%	28,5%	26,1%
D-E	19,4%	15,1%	11,7%	11,2%	23,3%	20,9%	14,8%	30,3%	35,2%	38,4%
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

### **Cortes do Critério Brasil**

Classe	Pontos
A	45 - 100
B1	38 - 44
B2	29 - 37
C1	23 - 28
C2	17 - 22
D-E	0 - 16

### **Estimativa para a Renda Média Domiciliar para os estratos do Critério Brasil**

Abaixo são apresentadas as estimativas de renda domiciliar mensal para os estratos socioeconômicos. Os valores se baseiam na PNAD 2014 e representam aproximações dos valores que podem ser obtidos em amostras de pesquisas de mercado, mídia e opinião. A experiência mostra que a variância observada para as respostas à pergunta de renda é elevada, com sobreposições importantes nas rendas entre as classes. Isso significa que pergunta de renda não é um estimador eficiente de nível socioeconômico e não substitui ou complementa o questionário sugerido abaixo. O objetivo da divulgação dessas informações é oferecer uma ideia decaracterística dos estratos socioeconômicos resultantes da aplicação do Critério Brasil.



<b>Estrato Sócio Econômico Renda média Domiciliar</b>	
A	20.888
B1	9.254
B2	4.852
C1	2.705
C2	1.625
D-E	768
<b>TOTAL</b>	<b>3.130</b>

## **PROCEDIMENTO NA COLETA DOS ITENS**

É importante e necessário que o critério seja aplicado de forma uniforme e precisa. Para tanto, é fundamental atender integralmente as definições e procedimentos citados a seguir.

Para aparelhos domésticos em geral:

Devem ser considerados todos os bens que estão dentro do domicílio em funcionamento (incluindo os que estão guardados) independente da forma de aquisição: compra, empréstimo, aluguel, etc. Se o domicílio possui um bem que emprestou a outro, este não deve ser contado pois não está em seu domicílio atualmente. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

### **Banheiro**

O que define o banheiro é a existência de vaso sanitário. Considerar todos os banheiros e lavabos com vaso sanitário, incluindo os de empregada, os localizados fora de casa e os da(s) suíte(s). Para ser considerado, o banheiro tem que ser privativo do domicílio. Banheiros coletivos (que servem a mais de uma habitação) não devem ser considerados.

### **Empregados Domésticos**

Considerar apenas os empregados mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos cinco dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esqueça de incluir babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, arrumadeiras, considerando sempre os mensalistas.

Note bem: o termo empregado mensalista se refere aos empregados que trabalham no domicílio de forma

permanente e/ou contínua, pelo menos cinco dias por semana, e não ao regime de pagamento do salário.

### **Automóvel**

Não considerar táxis, vans ou pick-ups usados para fretes, ou qualquer veículo usado para atividades profissionais. Veículos de uso misto (pessoal e profissional) não devem ser considerados.

### **Microcomputador**

Considerar os computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks. Não considerar: calculadoras, agendas eletrônicas, tablets, palms, smartphones e outros aparelhos.

### **Lava-Louça**

Considere a máquina com função de lavar as louças.

### **Geladeira e Freezer**

No quadro de pontuação há duas linhas independentes para assinalar a posse de geladeira e freezer respectivamente. A pontuação será aplicada de forma independente:

Havendo uma geladeira no domicílio, serão atribuídos os pontos (2) correspondentes a posse de geladeira;  
Se a geladeira tiver um freezer incorporado – 2ª porta

– ou houver no domicílio um freezer independente serão atribuídos os pontos (2) correspondentes ao freezer. Dessa forma, esse domicílio totaliza 4 pontos na soma desses dois bens.

### **Lava -Roupa**

Considerar máquina de lavar roupa, somente as máquinas automáticas e/ou semiautomática. O tanquinho NÃO deve ser considerado.

**DVD**

Considere como leitor de DVD (Disco Digital de Vídeo ou Disco Digital Versátil) o acessório doméstico capaz de reproduzir mídias no formato DVD ou outros formatos mais modernos, incluindo videogames, computadores, notebooks. Inclua os aparelhos portáteis e os acoplados em microcomputadores.

Não considere DVD de automóvel.

**Micro-ondas**

Considerar forno micro-ondas e aparelho com dupla função (de micro-ondas e forno elétrico).

**Motocicleta**

Não considerar motocicletas usadas exclusivamente para atividades profissionais. Motocicletas apenas para uso pessoal e de uso misto (pessoal e profissional) devem ser consideradas.

**Secadora de roupas**

Considerar a máquina de secar roupa. Existem máquinas que fazem duas funções, lavar e secar. Nesses casos, devemos considerar esse equipamento como uma máquina de lavar e como uma secadora.

**Modelo de Questionário sugerido para aplicação**

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

**INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.**

**Vamos começar? No domicílio tem \_\_\_\_\_ (LEIA CADA ITEM)**

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de <i>freezers</i> independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

**Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.**

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

## **OBSERVAÇÕES IMPORTANTES**

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de US\$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB. A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa).

Nenhum critério estatístico, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmações frequentes do tipo “... *conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B...*” não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, elas.

para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória. Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e hobbies e até características de personalidade. Uma comprovação adicional da adequação do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre

## ANEXO 2

UNIVERSIDADE DE CUIABÁ -  
UNIC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO PERFIL MICROBIOLÓGICO BUCAL DE GESTANTES DE ALTO RISCO E RECÉM NASCIDOS E O DESFECHO DE PARTO PREMATURO **Pesquisador:** Fernanda Zanol Matos **Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 80978217.5.0000.5165

**Instituição Proponente:** IUNI EDUCACIONAL S.A.

**Patrocinador Principal:** Universidade de Cuiabá

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.786.001

#### Apresentação do Projeto:

A doença periodontal materna constitui uma condição prevalente, que tem sido extensivamente estudada em relação à ocorrência de resultados adversos na gravidez, incluindo o trabalho de parto prematuro e o baixo peso ao nascer. O objetivo do presente estudo será investigar a presença de bactérias periodontopatogênicas detectadas, por meio de PCR em tempo real, em amostra do sangue do cordão umbilical imediatamente após o parto, correlacionando com o perfil bucal e microbiológico materno. Serão analisadas 30 pacientes e seus recém-nascidos no período perinatal. A avaliação clínica materna será baseada nos exames de CPOD, pH salivar, fluxo salivar e exame clínico periodontal (índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC). Será realizada a coleta de amostra do sangue do cordão umbilical, imediatamente após seu clampamento durante o parto. A seguir será efetuada coleta de material microbiológicas da boca do recém-nascido.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário

Detectar bactérias periodontopatogênicas no sangue do cordão umbilical e cavidade oral de recém-nascidos

Objetivos secundários

Avaliar o perfil bucal e microbiológico materno.

Correlacionar as condições bucais maternas com o desfecho obstétrico.

Avaliar o índice CPOD e características salivares (fluxo e PH) maternos.

Investigar o impacto da condição socioeconômica e dos hábitos de higiene bucal no desenvolvimento de doenças periodontais nesta população

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como mínimo. Tal avaliação e coleta não causará complicações para paciente, pois não provoca injúrias aos tecidos bucais ou dor. A paciente pode sentir-se constrangida durante a avaliação clínica, sendo-lhe conferida a liberdade de recusar-se a ser avaliada.

Benefícios:

Caso seja detectado algum problema de saúde bucal que exija atendimento odontológico, você será devidamente orientado(a) procurar tratamento na Faculdade de Odontologia da UNIC, sendo encaminhadas para a Clínica Odontológica integrada e para Clínica odontológica para assistência ao pacientes com necessidades especiais para tratamento do problema de saúde bucal apresentado. Você não precisará enfrentar fila para ser atendida, pois há vagas para as participantes deste estudo.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Este estudo será desenvolvido na maternidade do Hospital Santa Helena no município de Cuiabá –MT. Serão avaliadas 80 puérperas e seus recém-nascidos. Os critérios de inclusão a serem considerados serão: Pacientes admitidas para assistência ao parto no centro obstétrico destas maternidades. Serão excluídas gestantes em processo de abortamento, aquelas admitidas em virtude de intercorrências clínicas e ou obstétricas e pacientes com abertura bucal limitada. Para participar do estudo as puérperas deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE),

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória estão corretos.

#### **Recomendações:**

Recomenda-se que o TCLE deve conter rubricas do pesquisador responsável e do participante da Página 02 de pesquisa ou seu responsável em todas as páginas, devendo ambos assinar a última página do documento, de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:** Conforme Resolução CNS nº 466, o projeto encontra-se em condição de aprovação.  
**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1000643.pdf	20/07/2018 14:14:23		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_modificado.pdf	20/07/2018 14:13:00	Fernanda Zanol Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.pdf	20/07/2018 14:12:42	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	19/07/2018 11:40:23	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia1.pdf	08/12/2017 09:22:05	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia.pdf	08/12/2017 09:21:45	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Encaminhamento.pdf	08/12/2017 09:20:11	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Outros	Questionario.pdf	07/12/2017 09:07:06	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	07/12/2017 09:02:21	Fernanda Zanol Matos	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	09/11/2017 15:43:01	Fernanda Zanol Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/11/2017 15:41:43	Fernanda Zanol Matos	Aceito

Página 03 de

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CUIABA, 26 de Julho de 2018

---

**Assinado por:**  
**Deise Helena Pelloso Borghesan**  
**(Coordenador)**

## ANEXO 3

## FICHA PERIODONTAL

## PERIODONTIA

Aluno: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Índice de Placa Visível

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

Índice de Sangramento Gengival

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

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

NI																
PS EXSUDATO																
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
PS EXSUDATO																
NI																
FURCA																

OBSERVAÇÕES




## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Avaliação do perfil microbiológico bucal de gestantes de alto risco e recém-nascidos e o desfecho de parto prematuro.

Pesquisador (a) responsável: Ms. Fernanda Zanol Matos

Telefone para contato: (65) 98158-1418 e (65) 98112-2528 (inclusive ligações a cobrar)

Pesquisadores participantes: Profa. Dra. Alessandra Nogueira Porto

Profa. Profa. Renata Santos de Souza Massoni

Você está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Você será convidada a responder um questionário informando dados socioeconômicos, obstétricos, ginecológicos e sobre seus hábitos e higiene. Caso se sinta constrangida, ou desconfortável de qualquer forma, você pode se recusar a responder qualquer destas perguntas, não implicando em prejuízo algum ao seu atendimento."

Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma. Desde logo fica garantido o sigilo das informações. Caso tenha dúvidas você pode procurar a Universidade de Cuiabá (UNIC) Unidade Beira Rio pelo telefone (65) 3363-1271. Queremos também lhe informar que este estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Cuiabá, localizado na Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco de Saúde I, sala 328 - Jardim Europa – Cuiabá –MT, CEP: 78.065-900, Fone: (65)3363-1271 e E-mail: [cep.unic@kroton.com.br](mailto:cep.unic@kroton.com.br). O horário de funcionamento do CEP é de segunda a sexta-feira das 14:00 as 17:30 horas.

Nessa investigação científica, será realizada avaliação da boca e coleta de microrganismos. O exame é uma observação da boca, com toda técnica, segurança e higiene. Será realizado por um examinador Doutor em Periodontia (especialista em gengiva). O exame em geral não gera desconforto para quem será examinado, serão utilizadas máscara, gorro e luvas descartáveis, assim como de material previamente esterilizado para garantir a higiene e sua segurança. Os benefícios que você terá na participação serão indiretos e relacionados a um melhor conhecimento a respeito das doenças bucais e as possíveis complicações para a grávida e seu bebê.

O exame microbiológico será para observar quais são as bactérias presentes na boca. Será passado um cotonete esterilizado na bochecha e na língua e será colocado um cone de papel em contato com a gengiva e depois armazenaremos esse material para fazermos as análises.

No recém-nascido serão realizadas duas coletas: Do sangue do cordão umbilical da parte do cordão pertencente a placenta. O sangue coletado é rotina realizada pela equipe de enfermagem para verificar a tipagem sanguínea do bebê e será passado um cotonete esterilizado e na boca do bebê. A coleta vai ocorrer na mesma oportunidade em que a equipe médica estiver fazendo os cuidados pós nascimento.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como mínimo, já que todos os procedimentos descritos não provocarão injúrias, dor ou desconforto nem a você nem para seu bebê. Será respeitado todos procedimentos da equipe médica para não prejudicar os cuidados com você e com seu filho (a).

As informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Não haverá qualquer tipo de constrangimento ou coação para o preenchimento deste termo de consentimento, sendo dada total liberdade de recusar a participar em qualquer tempo. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários. Ainda essa coleta não trará nenhuma alteração ou prejuízo na paciente ou no bebê, visto que não haverá procedimento invasivo.

Você receberá uma via deste termo, rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador, onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal. Você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação agora ou a qualquer momento.

Caso seja detectado algum problema de saúde bucal que exija atendimento odontológico, você será devidamente orientado(a) procurar tratamento na Faculdade de Odontologia da UNIC, sendo encaminhadas para a Clínica Odontológica integrada e para Clínica Odontológica para assistência às pacientes com necessidades especiais para tratamento do problema de saúde bucal apresentado. Você não precisará enfrentar fila para ser atendida, pois há vagas para as participantes deste estudo.

Nome e assinatura do pesquisador responsável  
(a) \_\_\_\_\_

Nome e assinatura do participante (a)  
\_\_\_\_\_

Nome e assinatura do participante (a)

---

### CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ CPF \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, número do prontuário: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em  
participar do estudo “Pré-Natal Odontológico: Integração da Odontologia e Medicina”, como  
sujeito. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a)  
\_\_\_\_\_ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os  
possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso  
retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve á qualquer penalidade ou  
interrupção de meu acompanhamento, assistência ou tratamento.

Local: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Nome e assinatura do sujeito ou responsável:

---

Presenciamos a solicitação do consentimento e esclarecimento sobre a pesquisa e a  
aceitação do sujeito em participar.

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 2

## FICHA PARA COLETA DE DADOS

## GESTANTES

Data da entrevista:	Data da coleta microbiológica:	Nº na Pesquisa
Nome:		
Endereço:		
Local de assistência ao parto:		Nº do Prontuário:
Idade:	Data de nascimento:	Estado Civil: 1-Solteira 2-Casada 3-União estável 4-Divorciada
Raça: 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena	Telefones para contato:	Outros telefones para contato:

**DADOS DO RECÉM-NASCIDO**

PC: \_\_\_\_\_CM

DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ IG DUM: \_\_\_S\_\_\_D PT: \_\_\_\_\_CM

HORA DE NASCIMENTO: \_\_\_:\_\_\_ IG USG: \_\_\_S\_\_\_D PESO: \_\_\_\_\_GR

SEXO: (  ) MASCULINO (  ) FEMININO CAPURRO: \_\_\_S\_\_\_D ESTATURA: \_\_\_\_\_CM**DADOS MATERNOS:**

GESTACÕES	PARTOS	ABORTO	FILHOS VIVOS	TABAGISTA	ETILISTA	DROGAS

**DADOS PRÉ-NATAL:****HIPERTENSÃO:**(  ) NA GRAVIDEZ (  ) CRÔNICA (  ) NÃO (  ) SEM DADOS(  ) ECLAMPSIA (  ) PREECLAMPSIA (  ) SEM COMPLICAÇÃO**DIABETES:**(  ) NESTA GRAVIDEZ (  ) CRÔNICA (  ) NÃO (  ) SEM DADOSCONTROLE: (  ) MED. ORAL (  ) DIETA (  ) INSULINA**ITU:**(  ) 1 TRI (  ) 2 TRI (  ) 3 TRI (  ) NÃO (  ) SEM DADOSTRATADA: (  ) SIM (  ) NÃO

DADOS CARTÃO	RESULT	DATA	SEM INFO
TIPAGEM			
ANTI HIV			
VDRL			
TOXOPLASMOSE			
RUBEOLA			
HBSAG			
ESTREPTO B			

**SOROLOGIAS DA INTERNACÃO NO HOSPITAL:**

MÃE: TIPAGEM: \_\_\_\_\_ VDRL: \_\_\_\_\_ ANTI-HIV: \_\_\_\_\_

RN: TIPAGEM: \_\_\_\_\_ VDRL: \_\_\_\_\_ COOMBS: \_\_\_\_\_

**DADOS DO PARTO:**USO DE CORTICOIDE/ESTEROIDE:  SIM  NÃOCORIOAMNIONITE:  SIM  NÃOTEMPO DE BOLSA ROTA: \_\_\_\_\_ D \_\_\_\_\_ H  NO ATO**TIPO DE PARTO:** VAGINAL SEM INTER. FORCEPS BANQUETA VACUO-EXTRATOR**ASPECTO DO LÍQUIDO AMNIÓTICO:** CLARO S/ GRUMOS CLARO C/ GRUMOS MECONIAL OLIGODRAMNIA NORMODRAMNIA POLIDRAMNIA HEMÁTICO FÉTIDO PURULENTO**APRESENTAÇÃO FETAL:**  CEFÁLICO  PÉLVICO  CORMICO**CIRCULAR DE CORDAO:**  SIM  NÃO**PROCEDIMENTOS NA SALA DE PARTO:**FEITO ASPIRAÇÃO OROTRAQUEAL:  SIM  NÃOUSO DE SURFACTANTE:  SIM  NÃOUSO DE VENTILAÇÃO MECANICA:  SIM  NÃOPASSADO CATETER UMBILICAL:  SIM  NÃOVPP NA REANIMAÇÃO COM:  BABYPUFF  AMBU

**Dados Obstétricos**

- 1-** Quantas vezes você ficou grávida (incluindo abortos)?  
 1-Primípara  
 2-Secundípara  
 3-Tercipara  
 4-Grande múltipara (4 ou +)
- 2-** Que tipo de parto você teve?  
 1-Normal  
 2-Cesariana  
 3-Fórceps  
 4-Mais de um tipo (PN / PC / POF)
- 3-** Todos os seus filhos nasceram vivos?  
 1-Sim  
 2-Não
- 4-** Algum de seus filhos nasceu prematuro (3 semanas ou mais antes da data prevista)?  
 1-Sim  
 2-Não
- 5-** Algum de seus filhos precisou ser internado em ITU ao nascer?  
 1-Sim  
 2-Não
- 6-** Algum de seus filhos morreu?  
 1-Natimorto  
 2-Neomorto precoce (<7 dias)  
 3-Neomorto tardio (7-28 dias)  
 3-Morte após o período perinatal
- 7-** Você teve algum aborto ou gravidez tubária?  
 1-Sim  
 2-Não
- 8-** Desta vez você queria ficar grávida?  
 1-Sim  
 2-Não
- 9-** Você fez pré-natal?  
 1-Mais de 6 consultas  
 2-Menos de 6 consultas  
 3-Não fez PN
- 10-** IMC no final da gestação  
 1-Baixo peso  
 2-Adequado  
 3-Sobrepeso  
 4-Obesidade
- 11-** Dados do último parto

Idade gestacional final (em semanas)			
Tipo de parto	1-PN	2-PC	3-POF
Peso do RN (em gramas)			
Índice de Apgar	1º	5º	10º

## Classificação de Risco da Gestação

### 0-Baixo Risco

#### 1-Alto risco por características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis

- Idade maior que 35 anos;
- Idade menor que 15 anos ou menarca há menos de 2 anos\*;
- Altura menor que 1,45m;
- Peso pré-gestacional menor que 45kg e maior que 75kg (IMC<19 e IMC>30);
- Anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos;
- Situação conjugal insegura;
- Conflitos familiares;
- Baixa escolaridade;
- Condições ambientais desfavoráveis;
- Dependência de drogas lícitas ou ilícitas;
- Hábitos de vida – fumo e álcool;
- Exposição a riscos ocupacionais: esforço físico, carga horária, rotatividade de horário, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos, estresse.

#### 2-Alto risco devido a historia reprodutiva anterior

- Abortamento habitual;
- Morte perinatal explicada e inexplicada;
- História de recém-nascido com crescimento restrito ou malformado;
- Parto pré-termo anterior;
- Esterilidade/infertilidade;
- Intervalo interpartal menor que dois anos ou maior que cinco anos;
- Nuliparidade e grande multiparidade;
- Síndrome hemorrágica ou hipertensiva;
- Diabetes gestacional;
- Cirurgia uterina anterior (incluindo duas ou mais cesáreas anteriores).

#### 3-Alto risco devido as condições clínicas pré-existentes

- Hipertensão arterial;
- Cardiopatias;
- Pneumopatias;
- Nefropatias;
- Endocrinopatias (principalmente diabetes e tireoidopatias);
- Hemopatias;
- Epilepsia;
- Doenças infecciosas (considerar a situação epidemiológica local);
- Doenças autoimunes;
- Ginecopatias;
- Neoplasias.

#### 4-Alto risco por exposição indevida ou acidental a fatores teratogênicos

#### 5-Alto risco por doença obstétrica na gravidez atual

- Desvio quanto ao crescimento uterino, número de fetos e volume de líquido amniótico;
- Trabalho de parto prematuro e gravidez prolongada;
- Ganho ponderal inadequado;
- Pré-eclâmpsia e eclâmpsia;
- Diabetes gestacional;
- Amniorrexe prematura;
- Hemorragias da gestação;
- Insuficiência istmo-cervical;
- Aloimunização;
- Óbito fetal.

#### 6- Alto risco por intercorrências clínicas

- Doenças infectocontagiosas vividas durante a presente gestação (ITU, doenças do trato respiratório, rubéola, toxoplasmose etc.);
- Doenças clínicas diagnosticadas pela primeira vez nessa gestação (cardiopatias, endocrinopatias).

#### 7-Alto risco, pertencendo a mais de uma categoria: \_\_\_\_\_



# Higiene e Sintomas Bucais

1- Frequência de escovação: \_\_\_\_\_

2- Limpeza entre os dentes:

0-Não

1-Fio dental

2-Palito

3-Eescova interdental

4-Outros

3- Frequência:

0-Nunca

1- 1 vez por semana

2- 2-5 vezes por semana

3- Uma vez por dia

4- Mais de uma vez por dia

4- Tipo de escova:

1-Macia

2-Média

3-Dura

5- Usa creme dental?

1-Sim

2-Não

6

	Presença de sangramento	Presença de sensibilidade
Não		
Sim		
Provocada		
Espontanea		
Região	Anterior	Posterior

6- Presença de gengiva inchada?

1-Sim

2-Não

7- Presença de mau gosto na boca?

1-Sim

2-Não

8- Presença de dentes frouxos?

1-Sim

2-Não

