



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba - Faculdade de Odontologia



GLEICE TIBAUJE VICENTE RAMIREZ

**Gestantes de alto risco: microbioma bucal e sua relação
com condições sistêmicas e bucais**

Araçatuba - SP
2024

GLEICE TIBAUJE VICENTE RAMIREZ

**Gestantes de alto risco: microbioma bucal e sua relação
com condições sistêmicas e bucais**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista (UNESP), como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Assis. Doutora Ana Cláudia Okamoto

Coorientadora: Prof.^a Titular Suzely Adas Saliba Moimaz

Araçatuba - SP
2024

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

R173g

Ramirez, Gleice Tibauje Vicente.

Gestantes de alto risco : microbioma bucal e sua relação com condições sistêmicas e bucais / Gleice Tibauje Vicente Ramirez. - Araçatuba, 2024
118 f. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba

Orientadora: Profa. Ana Cláudia Okamoto

Coorientadora: Profa. Suzely Adas Saliba Moimaz

1. Gravidez de alto risco 2. Doenças periodontais
3. Obesidade 4. *Diabetes mellitus* 5. Saúde bucal
6. Classe social 7. Cárie dentária 8. Bactérias anaeróbias I. T.

Black D5

CDD 617.601

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

Dedico este trabalho à minha incrível mãe, Valentina Vicente. Nada do que eu escrevi aqui faz jus à pessoa maravilhosa que a senhora é e tudo o que tem me proporcionado. A senhora é um pilar em minha vida e me fez chegar até aqui.

Ao meu marido, Jared Willian, que sempre me apoia.

Aos meus irmãos, Gabriel e Greta, e à minha tia,

Rosemary, que estão sempre ao meu lado.

Amo todos vocês

AGRADECIMENTOS

Ao Criador Divino e a Seu Filho, pelo plano de salvação.

À Prof.^a Assistente Doutora Ana Cláudia Okamoto, por, novamente, aceitar o desafio de me orientar. Pelo visto, não aprendeu da primeira vez... Brincadeiras à parte, minha caminhada na pós-graduação ficou mais leve e feliz por tê-la como orientadora. Sem a imensa colaboração da senhora, não conseguiria chegar a lugar algum. Foi uma agradável experiência compartilhar esta trajetória com a senhora, e tenho o prazer de dizer isso. Mais que uma professora, a senhora é uma verdadeira educadora, e lhe desejo todo o sucesso do mundo em sua vida profissional e pessoal.

À Prof.^a Titular Suzely Adas Saliba Moimaz, estimada coorientadora, que, com muita paciência me ensinou, incentivou e me conduziu pelo caminho da pesquisa científica.

À coordenação do Programa de Saúde Coletiva em Odontologia, nas pessoas da Prof.^a Associada Tânia Adas Saliba, coordenadora, e Prof.^a Titular Suzely Adas Saliba Moimaz, vice-coordenadora, pela dedicação à liderança do programa.

Aos professores do Programa de Saúde Coletiva em Odontologia, Prof.^a Titular Nemre Adas Saliba, Prof. Titular Orlando Saliba, Prof.^a Titular Suzely Adas Saliba Moimaz, Prof.^a Titular Cléa Adas Saliba Garbin, Prof.^a Associada Tânia Adas Saliba, Prof. Associado Artênio José Ísper Garbin e Prof. Assistente Doutor Fernando Yamamoto Chiba, com os quais convivi, pelo exemplo de profissionais que são.

Ao Prof. Assistente Doutor Ronald Jefferson Martins, por sempre me aconselhar e ensinar com tanta dedicação, devo a valiosa colaboração de seus conhecimentos compartilhados nesta jornada.

À Prof.^a Assistente Doutora Lia Borges de Mattos Custódio, que tem estado ao meu lado desde a graduação, seu perfeccionismo e dedicação são contagiante.

Ao servidor técnico-administrativo Robson Varlei Ranieri e ao Prof. Titular Elerson Gaetti Jardim Júnior por todo o auxílio no laboratório e pelo carinho inigualável. Robson, nossos dias no laboratório foram sensacionais, e você foi fundamental para a execução e o término deste trabalho, obrigada.

Ao servidor técnico-administrativo Nilton César, por toda a ajuda, conversas e risadas. Você deixa o departamento mais alegre.

À Prof.^a Associada Ticiane Cestari Fagundes Tozzi e ao servidor técnico-administrativo Jorge Luís Trevelim, por toda ajuda e paciência ao colaborarem com a parte burocrática das minhas atividades.

Aos alunos de pós-graduação do Programa de Saúde Coletiva em Odontologia, por todo apoio e incentivo oferecidos, em especial àqueles com quem tive a oportunidade e a satisfação de trabalhar e conviver diariamente.

À Aretuza Bottós, obrigada por sua amizade e paciência.

Às alunas de graduação que me auxiliaram na coleta de dados: Paula de Matos, Stéfani Rondon e Mirella Luz.

Ao André Luis, por todo companheirismo, risadas e momentos compartilhados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de financiamento 001 - pela concessão da bolsa de Doutorado.

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, representada pelo Diretor Prof. Titular Alberto Carlos Botazzo Delbem e Vice-diretor Prof. Associado Luciano Tavares Angelo Cintra, e a todo corpo docente, pela exímia estrutura física e intelectual oferecida.

Aos funcionários da seção de pós-graduação, em especial a Elis Andréa Pinto, Cristiane Regina Lui Matos e Lucas Sousa da Rocha, que me socorreram inúmeras vezes, e à Valéria de Queiroz Marcondes Zagatto e Lilian Sayuri Mada Pinheiro, por toda atenção. Aos funcionários da biblioteca, em especial a Ana Cláudia Martins Grieger Manzattie e Denise Haruyo Nakamura Maeda, agradeço pela ajuda. E a todos os servidores técnico-administrativos que trabalham no campus, vocês são partes fundamentais da instituição.

Ao Ambulatório Médico de Especialidade, em especial, suas funcionárias da obstetrícia e a todas as gestantes que participaram deste estudo.

E, parafraseando a Aretuza Bottós, “*a mim, Gleice, por não ter desistido e ter lutado até o fim*”.

Corpo no abismo, coração no paraíso.

-Mo Xiang Tong Xiu

RESUMO GERAL

RAMIREZ, G. T. V. **Gestantes de alto risco: microbioma bucal e sua relação com condições sistêmicas e bucais.** 2024. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2024.

As alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez são importantes para o enfrentamento das demandas metabólicas da gestação e para suprir as necessidades de desenvolvimento do feto. Entretanto, o aumento dos níveis de alguns hormônios, fatores de coagulação e interleucinas, podem gerar mudanças na composição da microbiota materna, inclusive no microbioma bucal. Neste sentido, o objetivo da pesquisa foi verificar a ocorrência de bactérias *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilmes dentários de gestantes de alto risco. Trata-se de um estudo transversal com 170 gestantes de alto risco. Os dados foram coletados durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades para o pré-natal de risco. Durante a consulta, realizou-se uma entrevista para a coleta de dados socioeducacionais, hábitos de saúde e histórico médico. Foi realizado exame clínico por meio do índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados (CPOD) e do Índice Periodontal Comunitário, além da coleta de biofilme supra e subgengival. Para análise dos dados, utilizou-se frequência absoluta, média, desvio padrão e o teste G de associação ao nível de significância de 5%. A detecção do DNA ocorreu por meio de Reação em Cadeia da Polimerase. A amostra caracterizou-se por uma maioria de gestantes brancas (62,94%), com idade média de 29 anos e no segundo trimestre gestacional; residentes de aluguel (41,18%), com a presença do cônjuge, seja de forma casada (38,24%) ou amasiada (41,76%), com trabalho formal (38,24%) e ensino médio completo (53,33%). A renda familiar média foi de até 2500 reais. Dentre as gestantes, 9,41% continuaram fumando durante a gestação. O histórico médico mostrou que 55,88% das gestantes apresentavam obesidade, 11,18% hipertensão e 8,24% diabetes mellitus. No exame clínico foi verificada a presença de gengivite em 75,88%, cálculo em 50,59% e periodontite em 17,06% das gestantes. O CPOD médio foi de 9,03 dentes afetados pela cárie, sendo o componente restaurado a maior média do índice (6,17). A cárie dentária esteve presente em 54,12% das gestantes. Os periodontopatógenos de maior ocorrência foram *F.nucleatum* em

biofilme supragengival (52,94%) e *P. gingivalis* em biofilme subgengival (14,71%). A escolaridade materna esteve associada à presença de cálculo ($p=0,031$) e a ocorrência de alguns periodontopatógenos. A obesidade teve associação com *B. animalis* em biofilme supragengival ($p=0,028$). O tabagismo esteve relacionado à presença de periodontite e de bactérias periodontopatogênicas em biofilme supra e subgengival. Todas as bactérias avaliadas apresentaram associação com algum grau da doença periodontal. Conclui-se que a maioria das gestantes era obesa e que a doença bucal de maior prevalência foi a gengivite, seguida da cárie dentária. Poucas gestantes mantinham o hábito de fumar, mas este esteve relacionado à periodontite. As condições socioeducacionais maternas estiveram associadas a fatores de saúde, e a ocorrência de periodontopatógenos esteve relacionada à doença periodontal. A presença de bactérias periodontopatogênicas em biofilmes dentários de gestantes de alto risco foi alta, principalmente em biofilme supragengival.

Palavras-chave: gravidez de alto risco; doenças periodontais; obesidade; diabetes mellitus; saúde bucal; classe social; bactérias anaeróbias; cárie dentária.

GENERAL ABSTRACT

RAMIREZ, G. T. V. **High-risk pregnant women: oral microbiome and its relationship with systemic and oral conditions.** 2024. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2024.

The physiological changes that occur during pregnancy are important for coping with the metabolic demands of pregnancy and for meeting the developmental needs of the fetus. However, increased levels of some hormones, coagulation factors, and interleukins can generate changes in the composition of the maternal microbiota, including the oral microbiome. In this sense, the objective of the research was to verify the occurrence of *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola* bacteria in dental biofilms of high-risk pregnant women. This is a cross-sectional study with 170 high-risk pregnant women. Data were collected during the pregnant woman's consultation at the Medical Specialties Outpatient Clinic for high-risk prenatal care. During the consultation, an interview was conducted to collect socio-educational data, health habits, and medical history. A clinical examination was performed using the Index of Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) and the Community Periodontal Index, in addition to the collection of supra and subgingival biofilm. The data was analyzed using absolute frequency, mean, standard deviation and the G-test for association at a 5% significance level. DNA was detected using Polymerase Chain Reaction. The sample was characterized by a majority of white pregnant women (62.94%), with an average age of 29 years and in the second trimester of pregnancy; renting accommodation (41.18%), with the presence of a spouse, either married (38.24%) or living with a partner (41.76%), with formal employment (38.24%) and complete high school (53.33%). The average family income was up to 2500 reais. Among the pregnant women, 9.41% continued to smoke during pregnancy. The medical history showed that 55.88% of the pregnant women were obese, 11.18% had hypertension and 8.24% had diabetes mellitus. The clinical examination revealed the presence of gingivitis in 75.88%, calculus in 50.59% and periodontitis in 17.06% of the pregnant women. The mean DMFT was 9.03 teeth affected by caries, with the restored component having the highest mean index (6.17). Dental caries was present in 54.12% of the pregnant women. The most frequent

periodontopathogens were *F. nucleatum* in supragingival biofilm (52.94%) and *P. gingivalis* in subgingival biofilm (14.71%). Maternal schooling was associated with the presence of calculus ($p=0.031$) and the occurrence of some periodontopathogens. Obesity was associated with *B. animalis* in supragingival biofilm ($p=0.028$). Smoking was related to the presence of periodontitis and periodontopathogenic bacteria in supragingival and subgingival biofilm. All the bacteria evaluated were associated with some degree of periodontal disease. It was concluded that the majority of pregnant women were obese and that the most prevalent oral disease was gingivitis, followed by dental caries. Few of the pregnant women smoked, but this was related to periodontitis. Maternal socio-educational conditions were associated with health factors, and the occurrence of periodontopathogens was related to periodontal disease. The presence of periodontopathogenic bacteria in dental biofilms of high-risk pregnant women was high, especially in supragingival biofilm.

Keywords: pregnancy, high-risk; periodontal diseases; obesity; oral health; social class; bacteria, anaerobic; dental caries.

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Tabela 1 -	Distribuição numérica e percentual de variáveis socioeducacionais de gestantes de alto risco. Brasil, 2024	58
Tabela 2 -	Análise de associação entre as variáveis socioeducacionais e condições prévias à gestação, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	60
Tabela 3 -	Análise de associação entre as variáveis socioeducacionais e condições de saúde bucal, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	61
Tabela 4 -	Análise de associação entre as variáveis de Condições Prévias à Gestação e variáveis bucais, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	62
Tabela 5 -	Análise de associação entre as variáveis condições bucais e presença de <i>P.intermedia</i> em biofilme supragengival e subgengival. Brasil, 2024	63

Capítulo 2

Tabela 1 -	Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	79
Tabela 2 -	Análise de associação entre a presença de <i>B. animalis</i> e variáveis bucais em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	79
Tabela 3 -	Associação entre a presença de <i>B. animalis</i> e obesidade em gestantes de alto risco. Brasil, 2024	80

Capítulo 3

Tabela 1 -	Análise de associação entre as doenças crônicas e condições de saúde bucal. Brasil, 2024.	95
Tabela 2 -	Associação entre doenças crônicas e as bactérias <i>E. nodatum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>T. denticola</i> em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024	96
Tabela 3 -	Análise de associação entre aspectos socioeducacionais e a presença de bactérias <i>E. nodatum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>T. denticola</i> em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024	97

Tabela 4 -	Associação entre hábitos tabagistas e condição periodontal. Brasil, 2024	98
Tabela 5 -	Associação entre hábitos tabagistas e a presença de bactérias <i>E. nodatum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>T. denticola</i> em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024	98
Tabela 6 -	Análise de associação entre condições de saúde bucal e a presença de bactérias <i>E. nodatum</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>T. denticola</i> em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024	99

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal	23
Quadro 2 - Sequência de DNA para amplificação	49

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A -	Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos	110
ANEXO B -	Ficha utilizada nas coletadas de dados	113
ANEXO C -	Lista de Referências da Introdução Geral, Revisão de Literatura e Metodologia Expandida	114

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AME	Ambulatório Médico de Especialidade
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CPI	Índice Periodontal Comunitário
CPOD	Índice de dentes Cariados, Perdidos e Obturados
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
UNESP	Universidade Estadual Paulista

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	18
2 OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo Geral	22
2.2 Objetivos Específicos	22
3 REVISÃO DE LITERATURA	23
4 METODOLOGIA EXPANDIDA	45
4.1 Desenho do Estudo	45
4.2 Coleta de Dados	45
4.3 Participantes: Critérios de Elegibilidade	47
4.4 Avaliação Microbiológica	48
4.5 Tamanho da Amostra	49
4.6 Análise Estatística	50
4.7 Aspectos Éticos	50
5 CAPÍTULO 1 - CONDIÇÕES SOCIOEDUCACIONAIS DAS GESTANTES DE ALTO RISCO E SUA RELAÇÃO COM OS FATORES DE RISCO, CONDIÇÕES BUCAIS E A OCORRÊNCIA DE PREVOTELLA INTERMEDIA	51
5.1 Resumo	51
5.2 Abstract	52
5.3 Introdução	52
5.4 Material e Métodos	54
5.4.1 Desenho do estudo	54
5.4.2 Coleta de dados	54
5.4.3 Avaliação Microbiológica	55
5.4.4 Variáveis estudadas	56
5.4.5 Análise Estatística	56
5.4.6 Aspectos Éticos	56
5.5 Resultados	57
5.6 Discussão	63
5.7 Conclusão	67
5.8 Referências	68
6 CAPÍTULO 2 - BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS: RELAÇÃO COM OBESIDADE E GESTANTES DE ALTO RISCO	72

6.1	Resumo	72
6.2	Abstract	73
6.3	Introdução	73
6.2	Material e Métodos	75
6.2.1	Desenho do Estudo	75
6.2.2	Coleta de Dados	75
6.2.3	Avaliação Microbiológica	77
6.2.4	Variáveis Estudadas	77
6.2.5	Análise Estatística	78
6.2.6	Aspectos Éticos	78
6.3	Resultados	78
6.4	Discussão	80
6.5	Conclusão	83
6.6	Referências	84
7	CAPÍTULO 3 - GESTANTES DE ALTO RISCO: CONDIÇÕES SISTÊMICAS E BUCAIS E BACTÉRIAS DOS COMPLEXOS VERMELHO E LARANJA DE SOCRANSKY	88
7.1	Resumo	88
7.2	Abstract	89
7.3	Introdução	90
7.4	Material e Métodos	91
7.4.1	Desenho do Estudo	91
7.4.2	Participantes: Critérios de Elegibilidade	91
7.4.3	Coleta de Dados	92
7.4.4	Avaliação Microbiológica	93
7.4.5	Variáveis Estudadas	94
7.4.6	Análise Estatística	94
7.4.7	Aspectos Éticos	94
7.5	Resultados	95
7.6	Discussão	99
7.7	Conclusão	104
7.8	Referências	104
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	109

1 INTRODUÇÃO GERAL*

A gravidez é um evento natural que possibilita a perpetuação da espécie e ocorrência do aumento de variabilidade genética. Esse fenômeno ocorre no útero, é responsável pela geração de um novo ser e representa um período de grandes transformações para a mulher e para toda a família. Durante este período, o corpo da mulher se modifica lentamente, preparando-se para o parto e para a maternidade. Algumas das principais mudanças ocorrem nos sistemas cardiovascular, respiratório, tegumentar, gastrointestinal, além de alterações hormonais e posturais (Brasil, 2004, 2022a; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021). Como fenômeno fisiológico, a gravidez representa um sério desafio para todos os sistemas do corpo. Tais mudanças são importantes não só para o enfrentamento do aumento das demandas metabólicas da gestação, mas também para suprir as necessidades de desenvolvimento do feto e permitir que mãe e feto sobrevivam às demandas do parto (Bjelica *et al.*, 2018; Brasil, 2022a; Tan; Tan, 2013).

Doenças prévias à gestação, como obesidade, hipertensão e diabetes mellitus, acabam sobrecarregando o organismo, intensificando tais alterações e agravando o quadro de saúde materno. E mulheres que possuem tais condições são estratificadas como gestantes de alto risco, sendo necessários cuidados redobrados durante o pré-natal e o puerpério. Assim, a gestação de risco se caracteriza por mulheres que apresentam morbidades prévias à gestação, doenças infectocontagiosas, alterações gestacionais, referentes à gestação atual, antecedentes obstétricos, referentes a gestações anteriores, problemas ginecológicos e características pessoais, como vulnerabilidade social (Brasil, 2022a).

As modificações anatomofisiológicas, como o ganho de peso, o aumento dos níveis de progesterona, prolactina, estradiol, fibrinogênio, fatores de coagulação e Interleucina-6, enfrentadas durante a gravidez podem gerar mudanças adaptativas na composição da microbiota materna, inclusive no microbioma bucal (Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021). Durante este processo, as principais alterações da microbiota bucal são o aumento da contagem microbiana total cultivável, acompanhado por maiores prevalências de espécies de *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria*, *Treponema*,

* Lista de Referências no Anexo C

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Candida*, entre outros microrganismos (Borgo *et al.*, 2014; Zhou; Qi; Yin, 2021).

O aumento desses microrganismos na cavidade bucal, somado a mudanças de hábitos alimentares, acrescidos de hábitos inadequados de higiene bucal, hiperêmese e refluxo gástrico, podem colaborar para o desequilíbrio da microbiota bucal e, conseqüentemente, para o aumento da ocorrência de cárie dentária neste período (Custodio *et al.*, 2021; Moimaz *et al.*, 2017).

Estudos sugerem que a elevação hormonal durante a gestação, também é responsável por agravar as respostas inflamatórias em doenças como gengivite e periodontite. Acredita-se que o desequilíbrio hormonal decorrente da gestação estimula seus receptores presentes nos tecidos periodontais que associada ao acúmulo de biofilme e aumento de bactérias, promove a exacerbação da doença (Balan *et al.*, 2018, 2021; Kato *et al.*, 2022; Mohr *et al.*, 2019; Zhou; Qi; Yin, 2021).

A disbiose da microbiota bucal, em especial do biofilme subgengival, favorece também o aumento de bastonetes anaeróbios Gram-negativos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, pertencentes ao complexo vermelho de Socransky, e bactérias do complexo laranja, como *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium nodatum* e *Prevotella intermedia*, bactérias que estão intimamente inter-relacionadas e associadas à doença periodontal. (Sakanaka *et al.*, 2016, 2022; Socransky *et al.*, 1998).

Sendo o biofilme subgengival um reservatório de diversas bactérias patogênicas, quando em desequilíbrio, aumenta os mediadores químicos inflamatórios, como prostaglandinas, interleucinas e fator de necrose tumoral, não apenas na cavidade bucal, mas em todo o organismo (Balan *et al.*, 2018, 2021; Kato *et al.*, 2022; Mohr *et al.*, 2019; Zhou; Qi; Yin, 2021).

Sabe-se que, durante o período gestacional, pode ocorrer a transmigração hematogênica das bactérias bucais maternas por meio do aumento da permeabilidade do endotélio vascular, o que pode promover associações e interações microbianas entre a microbiota de diferentes sítios, como a microbiota intestinal e vaginal (Perez-Muñoz *et al.*, 2017; Zhou; Qi; Yin, 2021). Da mesma maneira, acredita-se que, ao atravessar a barreira placentária, essas bactérias bucais possam aumentar os riscos de pré-eclâmpsia (Canakci *et al.*, 2007; Ruma *et*

al., 2008; Zhou; Qi; Yin, 2021). Adicionalmente, estudos demonstram que a microbiota bucal também pode atuar na regulação da pressão arterial durante a gestação por meio do direcionamento da via nitrato-nitrito-NO (Koch *et al.*, 2017; Willmott *et al.*, 2020).

Além disso, acredita-se que o aumento da carga de bactérias periodontopatogênicas na cavidade bucal, ao aumentar a ativação de respostas inflamatórias sistêmicas, dificulta o controle da glicemia e facilita o surgimento e/ou o agravamento de outras doenças, como diabetes mellitus (Canakci *et al.*, 2007; Ruma *et al.*, 2008; Zhou; Qi; Yin, 2021). Assim, observou-se que pacientes com diabetes mellitus (DM) podem sofrer influência do microbioma bucal, visto que foi constatado que há uma alternância entre microbiomas maternos em pacientes com DM (Xu *et al.*, 2020; Zhou; Qi; Yin, 2021). Esses aspectos mostram que o DM está intimamente relacionado ao sobrepeso e à obesidade, que, por sua vez, podem aumentar os níveis de mediadores inflamatórios sistêmicos, elevando a resistência à insulina e podendo interferir na disbiose bucal (Seraphim *et al.*, 2016; Vavreckova *et al.*, 2022).

Como mencionado anteriormente, a obesidade oferece um grande risco gestacional, pois colabora para a síndrome metabólica e aumenta as chances de macrossomia e asfixia fetal (Garbin *et al.*, 2020; Gomes-Filho *et al.*, 2020). A obesidade também traz prejuízos à mãe por colaborar na exacerbação da inflamação. Em um organismo obeso, há uma diminuição da homeostase tecidual, o que ativa as células imunes e faz com que elas secretem uma quantidade maior de mediadores inflamatórios no corpo, favorecendo a disbiose de vários microbiomas e agravando doenças como hipertensão, DM e periodontite (Garbin *et al.*, 2020; Gomes-Filho *et al.*, 2020; Iwashita *et al.*, 2021; Saxton *et al.*, 2019).

Somado aos fatores mencionados acima, sabe-se que a microbiota bucal também pode contribuir para a prematuridade fetal, principal causa de morbimortalidade perinatal (Brasil, 2022a). Nesse sentido, a literatura mostra que a disbiose oral causada por cárie dentária, gengivite e periodontite está associada ao parto pré-maturo por meio de respostas imunes inflamatórias. E periodontopatógenos, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Prevotella*, podem atingir o útero e a placenta por via hematológica, desencadeando respostas imunes inflamatórias e quebrando a tolerância imunológica na interface

materno-fetal, participando dos processos patológicos da prematuridade fetal (Klebanoff; Searle, 2006; Manrique-Corredor *et al.*, 2019; Mohr *et al.*, 2019; Offenbacher *et al.*, 1996).

Em suma, a gravidez é um período importante para a mulher e requer cuidados com a saúde, especialmente a adoção de comportamentos saudáveis, imprescindíveis para uma boa formação e desenvolvimento fetal, bem como para a qualidade de vida do binômio mãe-filho (Brasil, 2022a; Moimaz *et al.*, 2017). Assim, verifica-se cada vez mais, a necessidade de se investigar as influências dos microbiomas no período gestacional, principalmente em gestações de alto risco, que ainda é pouco observada, com a finalidade de compreender melhor essas relações e assegurar um melhor desenvolvimento fetal e saúde materno-infantil. Dessa forma, entende-se que a prevenção e o manejo da saúde bucal durante o pré-natal são fundamentais para a qualidade de vida materna, influenciando de forma positiva os hábitos familiares e colaborando para uma gestação mais saudável (Brasil, 2022a; Garbin *et al.*, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar as condições bucais, socioeducacionais e o tabagismo em gestantes de alto risco.

2.2 Objetivos Específicos

- Verificar a ocorrência de *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilmes dentários de gestantes de alto risco;
- Analisar a prevalência de cárie por meio do Índice CPOD;
- Analisar a prevalência de periodontopatias por meio do Índice Periodontal Comunitário (CPI);
- Analisar a relação entre os microrganismos bucais e a presença de lesões cariosas e doença periodontal;
- Verificar as principais enfermidades que acometem as gestantes de alto risco;
- Analisar a relação entre os microrganismos bucais e as principais doenças que acometem gestantes de alto risco.

3 REVISÃO DE LITERATURA[†]

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continua)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Balan P, Brandt BW, Chong YS, Crielaard W, Wong ML, López V, He HG, Seneviratne CJ.	Subgingival Microbiota during Healthy Pregnancy and Pregnancy Gingivitis	Singapura , 2020	Comparar o microbioma oral de mulheres grávidas sem gengivite, com mulheres grávidas com gengivite e mulheres saudáveis não grávidas.	30 participantes, 10 em cada grupo.	-Transversal -Coleta de material subgingival (qPCR); -Sondagem em todos os dentes até 1º molar; -Coleta das amostras no 2º trimestre gestacional; -Não gestantes, coleta entre 12º e 14º dias do ciclo menstrual.	Mulheres grávidas sem gengivite apresentam crescimento na quantidade e diversidade de bactérias, principalmente periodontopatógenos subgingivais em comparação com mulheres não grávidas e em gestantes com gengivite prévia a abundância de periodontopatógenos foi maior em relação às gestantes sem gengivite prévia.
Balan P, Chong YS, Umashankar S, Swarup S, Loke WM, López V, He HG, Senevirante CJ.	Keystone Species in Pregnancy Gingivitis: A Snapshot of Oral Microbiome During Pregnancy and Postpartum Period	Singapura , 2018	Avaliar mudanças do microbioma bucal durante a gestação e pós-parto.	24 participantes	-Longitudinal -Coleta de saliva e placa subgingival (qPCR); -1 coleta em cada trimestre gestacional e 1 coleta no período pós-parto; -Sondagem e coleta de placa em todos os dentes até 1º molar.	-Há estabilidade do microbioma bucal durante a gestação; -Há um predomínio de bactérias patogênicas durante a gestação; -No pós-parto bactérias que estão associadas à saúde começam a se reestabelecer.

[†] Lista de Referências no Anexo C

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Borgo PV, Rodrigues VAA, Feitosa ACR, Xavier KCB, Avila-Campo MJ.	Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study	Brasil, 2014	Determinar as condições gengivais e detectar quantitativamente <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Prevotella intermedia</i> em gestantes.	09 participantes gestantes e 09 participantes não gestantes	-Longitudinal; -Coleta no 2º e 3º trimestre de gestação; -Índice de sangramento gengival, índice de placa visível, nível de inserção clínica, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, -Coleta de biofilme supra e subgengival, -qPCR	-Aumento da inflamação gengival nas gestantes; -Alto índice de <i>P. intermedia</i> seguida por <i>P. gingivalis</i> em gestantes; - <i>F. nucleatum</i> alta incidência em ambos os grupos; -Relação A. <i>actinomycetemcomitans</i> com a gestação.
Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoglu O, Köse T, Dahalen G.	Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study	Turquia, 2005	Avaliar a possível ligação entre infecções periodontais e bebês de baixo peso ao nascer e pré-maturos por meio de dados clínicos e microbiológicos em mulheres pós-parto com baixo nível socioeconômico.	53 participantes com parto pré-maturo e bebês de baixo peso ao nascer e 128 participantes com parto a termo.	-Transversal caso-controle; -Coleta: 3 dias pós-parto; -Índice placa dentária, sangramento, profundidade de bolsa e recessão gengival; -Amostras de placa subgengival; -Hibridização DNA-DNA.	-Sem diferença entre os grupos em relação aos parâmetros periodontais; -Maiores cargas bacterianas de <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Prevotella nigrescens</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> e <i>Streptococcus intermedius</i> no grupo caso; - <i>P. micros</i> e <i>C. rectus</i> aumentaram o risco para nascimento de bebês de baixo peso.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Ingec M, Eltas A, Erturk A.	Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women	Turquia, 2007	Avaliar a ligação entre a gravidade da doença periodontal e a pré-eclâmpsia e correlacionar essa ligação com os parâmetros clínicos periodontais e os níveis de interleucina -1beta, fator de necrose tumoral alfa e prostaglandinas no fluido gengival crevicular e no sangue.	20 participantes com pré-eclâmpsia leve 18 com pré-eclâmpsia 21 mulheres saudáveis	-Transversal; -Coleta de sangue, fluido gengival crevicular e registros dentários e periodontais.	-Associação entre pré-eclâmpsia de leve a grave com periodontite grave; -Gestantes com pré-eclâmpsia possuem mais chances de desenvolverem doença periodontal do que normotensas; -Interleucina, fator de necrose tumoral e prostaglandinas estiveram em maiores concentrações tanto no sangue quanto no fluido gengival crevicular de gestantes com pré-eclâmpsia.
Carrouel F, Kanoute A, Lvovschi VE, Bourgeois D.	Periodontal pathogens of the interdental microbiota in a 3 months pregnant population with an intact periodontium	Senegal, 2022	Investigar a microbiota periodontal subgengival em espaços interdentais de gestantes de 3 meses com periodonto íntegro	100 participantes	-Transversal -Coleta no 3º mês gestacional; -Dados de profundidade de sondagem, inserção gengival, índice de placa e diâmetro de espaços interproximais; - qPCR	As gestantes apresentaram sangramento interdental e uma microbiota disbiótica com patógenos periodontais dos complexos laranja e vermelho de Socransky.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Chen ZB, He L, Kang J, Huang Z, Sha TQ, Zhu WF, Yan L.	Relationship between the preterm low birth weight infant and the periodontal pathogen bacteria in maternal saliva	China, 2012	Investigar a relação entre o nascimento prematuro e/ou de baixo peso e três microrganismos anaeróbios na saliva de suas mães, <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> .	72 casos de nascimento pré-maturo e/ou bebê de baixo peso 38 casos de bebês a termo.	-Coorte retrospectivo; -Amostra de saliva não estimulada; -Nível de inserção clínica, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, índice de placa; -PCR.	-Nível alto de <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> na saliva de mães tanto com bebês pré-maturo, quanto a termo; - <i>Porphyromonas gingivalis</i> associada ao nascimento de bebês pré-maturo e/ou de baixo peso.
Garbin AJI, Custodio LBM, Moimaz SAS, Garbin CAS.	Obesidade gestacional: monitoramento espacial no estado de São Paulo	Brasil, 2008-2019	Avaliar a prevalência da obesidade no período gestacional nas dimensões temporal e espacial no Estado de São Paulo.	835608 prontuários	-Estudo observacional, ecológico; -Coleta de dados do Datasus e SISVAN; -Dados sobre obesidade gestacional	-Alta prevalência de gestantes obesas; -Tendência crescente de gestantes obesas; Correlação entre obesidade gestacional e distribuição espacial.
Garbin CAS, Sumida DH, Santos RR, Chehoud KA, Moimaz SAS.	Saúde coletiva: promoção de saúde bucal na gravidez	Brasil, 2011	Analisar a percepção e as atitudes sobre a saúde bucal das gestantes cadastradas no SIS Pré-Natal.	20 participantes	-Transversal; -Entrevista sobre a percepção de saúde bucal e atitudes em relação à saúde bucal das gestantes.	-As gestantes apresentaram pouco conhecimento em relação aos procedimentos preventivos em Odontologia e sobre as doenças que podem acometer a sua saúde bucal e a do bebê.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Gomes-Filho IS, Batista JET, Trindade SC, Passos-Soares JS, Cerqueira EMM, Costa TSD, Figueiredo ACMG, Costa MDCN, Adan LFF, Orrico GS, Porto ECL, Pimenta RMC, Scannapieco FA, Loomer PM, Cruz SSD.	Obesidade e periodontite não estão associadas em gestantes	Brasil, 2020	Investigar a associação entre obesidade e periodontite em gestantes.	644 participantes	-Transversal; -Dados sociodemográficos, -Hábitos de saúde, -Condições de saúde, -História reprodutiva; -Exame periodontal.	-Alta frequência de periodontite; -Alta frequência de obesidade e sobrepeso; -Sem associação de obesidade com periodontite nas gestantes.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Horton AL, Boggess KA, Moss KL, Beck J, Offenbacher S.	Periodontal disease, oxidative stress, and risk for preeclampsia	EUA, 2010	Determinar a relação entre doença periodontal materna, estresse oxidativo materno e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.	791 participantes	Longitudinal coorte prospectivo; -Coleta: gestação e parto; Sangramento à sondagem, profundidade de bolsa, coleta de sangue; -Ensaio imunoenzimático para 8-isoprostano.	-A alta concentração de 8-isoprostano esteve associada ao risco aumentado de pré-eclâmpsia; -A periodontite não teve relação com o aumento de 8-isoprostano.
Horton AL, Boggess KA, Moss KL, Jared HL, Beck J, Offenbacher S.	Periodontal disease early in pregnancy is associated with maternal systemic inflammation among African American women	EUA, 1997-2001	Determinar se a doença periodontal materna no início da gravidez está associada a níveis elevados de proteína C-reativa sérica e se a raça materna influencia a relação entre a doença periodontal materna e as respostas inflamatórias sistêmicas.	775 participantes	-Coorte prospectivo; -Coleta: até 26ª de gestação Sangramento à sondagem, profundidade de bolsa, coleta de sangue; -Ensaio imunoenzimático para proteína C-reativa.	-A doença periodontal esteve associada a um nível mediano de proteína C-reativa; -A proteína C-reativa esteve em maior concentração em pacientes com periodontite; -Mulheres afro-americanas apresentaram maior índice de doença periodontal grave associada à proteína C-reativa.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Kato S, Nagasawa T, Uehara O, Shimizu S, Sugiyama N, Hasegawa-Nakamura K, Noguchi K, Hatae M, Kakinoki H, Furuichi Y.	Increase in <i>Bifidobacterium</i> is a characteristic of the difference in the salivary microbiota of pregnant and non-pregnant women	Japão, 2022	Investigar as diferenças nas bactérias salivares entre mulheres grávidas e não grávidas saudáveis usando ANCOM (análise da composição do microbioma).	35 participantes grávidas saudáveis 30 participantes não grávidas	-Transversal -Exame periodontal; -Coleta de saliva não estimulada; -Medição de níveis de estradiol e progesterona; -PCR e ensaio imunoenzimático; -Coleta de material das gestantes na 35ª e de não gestantes, durante o ciclo menstrual.	-Aumento de <i>Bifidobacterium</i> esteve relacionado ao aumento de progesterona em mulheres grávidas.
Kruse AB, Kuerschner AC, Kunze M, Woelber JP, Al-Ahmad A, Wittmer A, Vach K, Ratka-Krueger P.	Association between high risk for preterm birth and changes in gingiva parameters during pregnancy-a prospective cohort study	Alemanha, 2017	Comparar alterações gengivais clínicas e microbiológicas de mulheres com alto risco de parto prematuro (1) com mulheres com baixo risco gestacional (2) e com mulheres não grávidas (3), todas sem sinais de doença periodontal.	40 participantes com alto risco de parto pré-maturo 49 participantes com gestação de baixo risco 50 mulheres não grávidas	-Coorte prospectivo -Índice de placa, índice gengival, profundidade de bolsa, inchaço gengival, sangramento à sondagem e amostra subgengival. -Coleta do grupo 1, na 32ª semana de gestação, grupo 2, 24 a 32 semanas e grupo 3, 2 - 4 semanas pós-parto.	-Grupo 1 apresentou maior inflamação gengival em comparação ao grupo 2; -Grupo 1 e 2 apresentaram maior índice de placa do que o grupo 3; -Grupo 1 apresentou maior quantidade de <i>F. nucleatum</i> pós-parto do que grupo 3.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Lima DP, Moimaz SAS, Garbin CAS, Sumida DH, Jr Gaetti-Jardim E, Okamoto AC.	Occurrence of socransky red complex in pregnant women with and without periodontal disease	Brasil, 2015	Verificar a presença do Complexo Vermelho de Socransky e <i>P. intermedia</i> por PCR em gestantes periodontalmente saudáveis e gestantes com doença periodontal, e sua relação com a pressão arterial e a glicemia capilar.	50 participantes gestantes com periodonto saudável 27 participantes gestantes com gengivite 09 participantes gestantes com periodontite	-Caso controle; -Aferição de pressão arterial; -Aferição de glicemia capilar; -Coleta de material biológico de bolsa periodontal e fenda gengival; -PCR	Bactérias do complexo vermelho foram encontradas nas gestantes com periodontite e sem relação com a pressão arterial ou hiperglicemia.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Lin Y, Tian ZR, Chen HB, Tai BJ, Jiang H, Du MQ.	Study on maternal periodontal diseases of the relationships between porphyromonas gingivalis, serum pro-immflammatory mediators and preterm low birth weight	China, 2009	Investigar as associações entre doenças periodontais, presença de <i>Porphyromonas gingivalis</i> , níveis séricos de mediadores pró-inflamatórios e baixo peso ao nascer prematuro.	30 participantes com bebês pré-maturos e baixo peso ao nascer 30 participantes saudáveis	-Caso-controle; -Coleta: até 3 dias pós-parto; -Índice de placa, sangramento, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica; -Amostras de sangue venoso e cordão umbilical; -PCR e ELISA	-Maior proporção de <i>Porphyromonas gingivalis</i> em gestantes que tiveram parto pré-maturo; -Associação entre <i>Porphyromonas gingivalis</i> e periodontite com bebês de baixo peso e parto pré-maturo; -Maiores níveis de interleucinas e prostaglandina em gestantes com parto pré-maturo; -Maior nível de interleucinas e prostaglandina em gestantes com doença periodontal.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Mohr S, Amylidi-Mohr SK, Stadelmann P, Sculean A, Persson R, Eick S, Surbeck DV.	Systemic Inflammation in Pregnant Women With Periodontitis and Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Prospective Case-Control Study	Suíça, 2019	Investigar marcadores inflamatórios em diferentes compartimentos corporais em mulheres com trabalho de parto pré-maturo em comparação com mulheres grávidas saudáveis.	45 participantes com ruptura pré-matura de membrana 26 participantes com gestação saudável	-Longitudinal prospectivo não intervencionista de caso-controle; -Coleta 20-34 semanas de gestação, 48 h pós-parto, 4-6 semanas após o parto; -Amostras subgengival, sangue, esfregaço vaginal e biópsia de placenta; -PCR, cultura microbiológica, hemograma, lâminas histopatológicas.	-Maior número de citocinas em mulheres com trabalho de parto pré-maturo; -Citocinas com início e advindas do periodonto, indo para a vagina e placenta posteriormente; -Pós-parto há regressão da inflamação do organismo em ambos os grupos; -Maior prevalência de periodontopatôgenos em mulheres com trabalho de parto pré-maturo; -No parto pré-maturo ocorre uma inflamação sistêmica iniciada pela doença periodontal.
Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, Mckaig R, Beck J.	Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight	EUA, 1996	Investigar a prevalência de infecção periodontal materna e sua associação com nascimento de bebês de baixo peso/ pré-maturo.	93 participantes grávidas com risco de parto pré-maturo 31 participantes gestantes saudáveis	-Caso-controle; -Coleta: gestação ou pós-parto; -Nível de inserção clínica, profundidade de sondagem.	-A doença periodontal é um fator de risco para todos os casos de nascimento de bebês pré-maturos e de baixo peso.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Willians PL, Douglas CW, Rich-Edwards JW.	Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes	EUA, 1999-2002	Relação entre a doença periodontal materna, parto pré-maturo e bebê pequeno para idade gestacional de mulheres de classe média.	1635 participantes	-Longitudinal prospectivo; -Coleta: 2º trimestre gestacional e pós-parto; -Exame periodontal e rx; -Parto a termo e pré-termo, medição de bebês para pequeno e apropriado para idade.	-Periodontite associada a um risco 2x maior ao desfecho negativo da gestação, parto pré-maturo e bebê pequeno para idade; -Periodontite associada a mulheres brancas e de renda mais alta.
Ruma M, Boggess K, Moss K, Jared H, Murtha A, Beck J, Offenbacher S.	Maternal periodontal disease, systemic inflammatory, and risk for preeclampsia	EUA, 2008	Determinar a relação entre a doença periodontal materna, a inflamação sistêmica materna e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.	1020 participantes	-Longitudinal coorte prospectivo; -Coleta pré-parto e parto; Sangramento à sondagem, profundidade de bolsa, coleta de sangue; -Ensaio imunoenzimático para proteína C-reativa.	-A proteína C-reativa pode ser o elo de ligação entre a periodontite e pré-eclâmpsia; -A periodontite e inflamação sistêmica aumentam os riscos para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Seraphim AP, Chiba FY, Pereira RF, Mattera MS, Moimaz SA, Sumida DH.	Relationship among Periodontal Disease, Insulin Resistance, Salivary Cortisol, and Stress Levels during Pregnancy	Brasil, 2016	Avaliar a relação entre doença periodontal, resistência à insulina, concentração de cortisol salivar e nível de estresse percebido em gestantes.	46 participantes com periodonto saudável 26 participantes com gengivite 24 participantes com periodontite.	-Transversal; -Exame bucal: CPI; -Coleta de saliva para análise de cortisol; -Coleta de sangue para verificar glicose e insulina; -Escala de estresse	-Há relação entre os níveis de estresse e resistência a insulina; -Relação entre estresse e periodontite.
Vavreckova M, Galanova N, Kostovcik M, Krystynik O, Ivanovova E, Roubalova R, Jiraskova Zakostelska Z, Friedecky D, Friedecká J, Haluzik M, Karasek D, Kostovcikova K.	Specific gut bacterial and fungal microbiota pattern in the first half of pregnancy is linked to the development of gestational diabetes mellitus in the cohort including obese women	República Tcheca, 2022	Identificar alterações da microbiota intestinal que podem prever o desenvolvimento de diabetes gestacional	104 participantes 4 grupos de acordo com o nível de glicemia	-Transversal; - Exames de glicemia em jejum; -Teste oral de tolerância à glicose; -Amostras de fezes -PCR	-Existem diferenças na microbiota intestinal de gestantes de acordo com o nível de glicemia e peso; -Gestantes com mais tolerância à glicose apresentaram mais <i>Candida</i> no trato intestinal.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Wen P, Li H, Xu X, Zhang F, Zhao D, Yu R, Cheng T, Wang H, Yang C, Qin W, Yang X, Yao J, Jin L.	A prospective study on maternal periodontal diseases and neonatal adverse outcomes	China, 2024	Verificar a ligação entre doença periodontal materna e resultados adversos da gestação.	193 participantes gestantes	-Longitudinal prospectivo; -Coleta: 34-36 semanas gestacional e pós-parto; -Índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de bolsa, área de superfície inflamada; -Medição de bebês para pequeno, apropriado e grande para idade.	-Ligação entre bebês considerados pequenos ao nascer com a doença periodontal materna.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Kobayashi H, Khemwong T, Nagasawa T, Izumi Y.	The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study in Japanese pregnant women	Japão, 2010-2012	Determinar a quantidade de bactérias periodontopatogênicas (<i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>T. denticola</i> , <i>F. nucleatum</i> e <i>P. intermedia</i>) em saliva, placa subgingival e placenta, em gestantes com ameaça de parto pré-maturo e nascimento de bebê de baixo peso.	28 participantes gestantes com ameaça de trabalho de parto pré-maturo 36 participantes gestantes saudáveis	-Longitudinal; -Coleta de 26 -28 semanas de gestação e pós-parto; -Nível de inserção clínica, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem; -Amostra subgingival, saliva não estimulada e biópsia de placenta; -qPCR e ELISA	-Todas as bactérias do estudo foram encontradas na placenta; -Maior quantidade de periodontopatógenos no grupo de gestantes com risco de parto pré-maturo; -Aumento de detecção de <i>F. nucleatum</i> na placenta é um fator de risco para ameaça de trabalho de parto pré-maturo.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Ye C, Xia Z, Jing-tang, Khemwong T, Kapila Y, Kuraji R, Huang P, Wu Y, Kobayashi H.	Unculturable and culturable periodontal-related bacteria are associated with periodontal inflammation during pregnancy and with preterm low birth weight delivery	China, 2015-2018	-Determinar os níveis de quatro espécies bacterianas associadas à periodontite não cultiváveis ou difíceis de cultivar e seis patógenos periodontais cultiváveis em amostras de saliva coletadas de gestantes chinesas com ou sem doença periodontal; -Associar o nascimento de bebê de baixo peso com as condições periodontais maternas; -Avaliar títulos de IgG séricos contra patógenos periodontais.	20 participantes gestantes com periodonto saudável 70 participantes gestantes com doença periodontal	-Longitudinal; -Coleta entre 26 e 28 semanas de gestação e pós-parto; -Nível de inserção clínica, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem; -Saliva não estimulada; -Detecção de IgG; -qPCR e ELISA	-Maior abundância de <i>T. denticola</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>Fretibacterium sp</i> ; -Menor abundância de <i>R. dentocariosa</i> na saliva relacionado ao aumento de inflamação gengival/periodontal durante a gravidez; -Baixa quantidade de <i>E. sapheum</i> na saliva; -A ausência de IgA a <i>A. actinomycetemcomitans</i> e a bactéria <i>A. actinomycetemcomitans</i> estiveram relacionadas ao risco de bebês de baixo peso.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Bjelica A, Cetkovic N, Trninic- Pjevic A, Mladenovic- Segedi L.	The phenomenon of pregnancy - a psychological view	Sérvia, 2018	Avaliar o funcionamento psicológico e social durante a gestação.	34 artigos	-Revisão de literatura	A gravidez pode ser considerada um estado altamente emocional específico, que pode ser um estressor potente. O estresse materno perinatal pode levar a diferentes complicações que podem ter consequências de longo alcance para o funcionamento somático e psíquico do recém-nascido.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Iwashita M, Hayashi M, Nishimura Y, Yamashita A.	The Link Between Periodontal Inflammation and Obesity	Japão, 2021	Discutir a ligação entre a doença periodontal e a função reguladora energética com base em descobertas recentes.	80 artigos	-Revisão de literatura	-A perda da homeostase do tecido adiposo induz o aumento e a ativação das células imunes no tecido adiposo, levando ao comprometimento da função imunológica na obesidade. -Várias citocinas e quimiocinas são secretadas pelo tecido adiposo obeso e promovem a sinalização inflamatória. -A combinação de obesidade e periodontite amplifica a inflamação a níveis que afetam todo o corpo por meio do tecido adiposo. -A obesidade, acelera a exacerbação da periodontite.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Klebanoff M, Searle K.	The role of inflammation in preterm birth--focus on periodontitis	EUA, 2006	Revisar os dados disponíveis sobre periodontite na gravidez e discutir seu possível papel no parto prematuro.	15 artigos	-Revisão de literatura	-Uma associação entre periodontite materna e parto prematuro tem sido demonstrada. -Os dados sobre o mecanismo da associação são escassos e inconsistentes. -Há poucas evidências que sugerem que o tratamento da periodontite durante a gravidez reduza a incidência de parto prematuro.
Koch CD, Gladwin MT, Freeman BA, Lundberg JO, Weitzberg E, Morris A.	Enterosalivary nitrate metabolism and the microbiome: Intersection of microbial metabolism, nitric oxide and diet in cardiac and pulmonary vascular health	EUA, 2017	Revisar as evidências dos benefícios dos sais de nitrogênio inorgânicos dietéticos e salivares na geração independente de oxigênio de NO.	446 artigos	-Revisão de Literatura	-A suplementação oral com nitrato inorgânico ou alimentos contendo nitrato exerce efeitos vasculares pleiotrópicos e benéficos no contexto de inflamação, disfunção endotelial, lesão de isquemia-reperfusão e em modelos pré-clínicos de hipertensão pulmonar; -Padrões alimentares tradicionais com alto teor de nitrato estão associados a resultados benéficos na hipertensão, obesidade e doença cardiovascular.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Manrique-Corredor EJ, Orozco-Beltran D, Lopez-Pineda A, Quesada JA, Gil-Guillen VF, Carratala-Munuera C.	Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis	Colômbia e Espanha, 2019	Avaliar a associação entre periodontite e parto prematuro em mulheres em idade fértil.	20 artigos	-Revisão sistemática e meta-análise; -Inclusão de caso-controle e estudos de coorte prospectivo.	-Mães grávidas com periodontite dobram o risco de parto prematuro. -Há uma falta de consenso internacional para o diagnóstico de periodontite materna.
Moimaz SAS, Rós DT, Saliba TA, Garbin CAS.	Aspectos da saúde geral e bucal de gestantes de alto risco: revisão da literatura	Brasil, 2017	Verificar os aspectos essenciais envolvidos na gestação de alto risco e relatar as principais alterações bucais durante a gestação, salientando os cuidados em saúde bucal com as gestantes de alto risco.	30 artigos	-Revisão de literatura	-As principais condições responsáveis pela gestação de alto risco são idade materna, tabagismo, hipertensão e outras doenças cardíacas, o diabetes, os problemas sanguíneos, a obesidade e as infecções sexualmente transmissíveis; -As condições de saúde geral podem desencadear prejuízos à saúde bucal, bem como as condições de saúde bucal podem agravar as doenças existentes.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J.	A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome	EUA, 2017	Averiguar a hipótese de colonização in útero.	151 artigos	-Revisão de literatura	-As evidências científicas atuais não sustentam a existência de microbiomas dentro do meio fetal saudável.
Saadaoui M, Singh P, Al Khodor S.	Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship	Catar, 2021	Analisar a relação bidirecional entre a microbiota oral e a gravidez.	160 artigos	-Revisão de literatura	-Alterações fisiológicas e diferenças nos níveis hormonais durante a gravidez, aumentam a suscetibilidade a várias doenças bucais, como gengivite e periodontite; -Há ligação entre a composição do microbioma oral e resultados adversos da gravidez.
Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, Eringa EC, Heagerty AM.	Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue	Países Baixos, 2019	Discutir as ligações entre a desregulação das adipocinas e o desenvolvimento de hipertensão e diabetes.	707 artigos	-Revisão de literatura	-A distribuição e a morfologia do tecido adiposo desempenham um papel fundamental na determinação do grau de efeitos adversos, e um fator-chave no processo da doença é a população de células inflamatórias no tecido adiposo.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(continuação)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Tan EK, Tan EL.	Alterations in physiology and anatomy during pregnancy	Singapura , 2013	Descrever as adaptações anatômicas e fisiológicas da gravidez, enfatizando as implicações clínicas.	98 artigos	-Revisão de literatura	-O aumento dos fatores de coagulação durante a gravidez aumenta o risco de tromboembolismo venoso, uma das principais causas de mortalidade materna; -A resistência à insulina aumenta à medida que a gravidez progride, levando à manifestação de diabetes gestacional em indivíduos suscetíveis.
Willmott T, McBain AJ, Humphreys GJ, Myers J, Cottrell E.	Does the Oral Microbiome Play a Role in Hypertensive Pregnancies?	Reino Unido, 2020	Revisar as evidências atuais de que a microbiota oral desempenha um papel na gravidez hipertensiva e se ela pode ser manipulada para melhorar os resultados dos pacientes.	80 artigos	-Revisão de Literatura	-A suplementação dietética de nitrato em gestantes, pode alterar a microbiota bucal, para mais saudável; -A suplementação de nitrato aumenta os níveis de NO e reduz a pressão arterial.

Quadro 1 - Relação entre gestação, condições sistêmicas e saúde bucal

(conclusão)

Autores	Artigo	País/Ano	Objetivos	Amostra	Tipo de estudo	Principais conclusões
Zhou Y, Qi H, Yin N.	Adaptations and alterations of maternal microbiota: From physiology to pathology	China, 2021	Discutir as adaptações e alternâncias do microbioma materno em diferentes locais (intestino, vagina e cavidade oral) durante gestações normais e patológicas.	129 artigos	-Revisão de literatura	-Estudos acumulados identificaram associações entre disbiose da microbiota em vários locais e várias doenças gestacionais; - <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> e <i>Dialister</i> , que podem desempenhar papéis potenciais na patogênese de doenças perinatais; -Há a transmissibilidade de certos microrganismos entre os microbiomas.

Fonte: Autora, 2024

4 METODOLIGIA EXPANDIDA[‡]

4.1 Desenho do Estudo

Para a investigação da temática apresentada, foi conduzido um estudo observacional transversal. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades (AME), em uma cidade do noroeste paulista, para o pré-natal.

4.2 Coleta de Dados

Foi realizada uma entrevista prévia, explicando sobre a pesquisa, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e assentimento da paciente em participar (Conselho Nacional de Saúde, 2012), foi realizada uma anamnese para investigação de doenças crônicas não transmissíveis prévias à gestação que a gestante poderia possuir, além da verificação de hábitos de saúde.

O exame clínico foi realizado por uma equipe de trabalho durante as consultas de pré-natal no AME. A equipe foi composta de um examinador, cirurgião-dentista, e um anotador, estudante de odontologia. Previamente à coleta de dados, a equipe foi submetida a um processo de calibração, com treinamento teórico e prático, e obteve um coeficiente Kappa interexaminadores de 0,80 e intraexaminadores de 0,89.

O índice foi registrado de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseada no CPOD (Dentes Cariados, Perdidos e Obturados) e no CPI (Índice Periodontal Comunitário) (Brasil, 2001, 2012, 2022b) para levantamentos epidemiológicos. O exame clínico ocorreu com auxílio de um espelho e de uma sonda milimetrada da OMS (cuja esfera, localizada na extremidade da sonda, apresenta diâmetro de 0,5 mm). A participante foi posicionada em uma cadeira com a cabeça apoiada, e o examinador foi posicionado de frente para a paciente para realização do exame bucal. Todos os exames foram padronizados com recurso de luz artificial. (Brasil, 2001, 2012, 2022b).

[‡] Lista de Referências no Anexo C

Para o cálculo do índice de cárie dentária, foram levados em consideração os seguintes critérios: o dente foi considerado erupcionado quando qualquer parte estivesse visível; o dente foi considerado perdido por cárie quando ausente na cavidade bucal e fossem descartadas outras razões, como extração para finalidades ortodônticas; o dente foi considerado cariado quando: a) apresentava cavidade evidente; b) apresentava uma ou mais restaurações permanentes e, ao mesmo tempo, uma ou mais áreas cariadas, sem distinção entre lesões de cárie primárias ou secundárias; c) apresentava restauração provisória. O dente foi considerado obturado quando uma ou mais restaurações definitivas estiveram presentes e não houve lesão de cárie associada. A superfície foi considerada hígida quando não apresentou nenhuma das alterações anteriormente descritas, sem evidência clínica de cárie cavitada ou tratada. Não foram levadas em consideração estágios iniciais da doença (desmineralizações em esmalte), manchas esbranquiçadas, manchas rugosas resistentes à pressão da sonda da OMS, sulcos e fissuras do esmalte manchado, mas que não apresentaram sinais visuais de base amolecida e esmalte socavado ou amolecimento das paredes, detectáveis com a sonda da OMS.

Para o exame periodontal, foi utilizado o CPI (Brasil, 2001, 2012, 2022b) para levantamentos epidemiológicos. Foram avaliados seis sítios por dente, sendo os dentes índices 16, 11, 26, 36, 31 e 46. Na ausência dos mesmos, foram examinados os dentes remanescentes do sextante, excluindo os terceiros molares. As condições “presença de sangramento”, “presença de cálculo dentário” e “presença e profundidade de bolsa periodontal acima de 04 mm” foram registradas isoladamente para cada dente índice examinado.

O formulário socioeducacional utilizado para esta pesquisa refere-se a um formulário produzido especificamente para este fim, baseado em formulários utilizados em levantamentos epidemiológicos (Brasil, 2001, 2012, 2022b) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

4.3 Participantes: Critérios de Elegibilidade

Os critérios para inclusão na amostra foram: realizar o pré-natal e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do estudo (Conselho Nacional de Saúde, 2012). Aquelas que consentiram foram examinadas no próprio Ambulatório. Como critérios de não inclusão, foram a recusa em realizar a entrevista, o exame clínico e a coleta de material biológico bucal. Como critérios de exclusão, foram aquelas que tiveram alguma impossibilidade temporária (como estar hospitalizada ou doente) ou algum tipo de incapacidade que impossibilite a realização do exame clínico bucal e da coleta. Se em outra consulta a situação de impossibilidade temporária para coleta dos dados estivesse passado, a gestante era novamente convidada a participar do estudo.

Após a participação, as gestantes receberam orientações sobre a importância da saúde bucal para a saúde sistêmica e sobre higiene bucal, além de terem sido encaminhadas para a Clínica de Atenção Odontológica à Gestante da FOA - Unesp, onde receberam tratamentos preventivos e curativos, além de capacitações sobre a saúde materno-infantil.

Variáveis estudadas:

- Variáveis demográficas:
 - Idade (anos completos);
 - Cor (branca, preta, parda, amarela, indígena).
- Variáveis socioeducacionais:
 - Moradia (própria, financiada, alugada, cedida e outros);
 - Estado civil (solteira, casada, viúva, divorciada, amasiada);
 - Ocupação (autônoma, empregada/trabalha fora de casa, empregada/trabalha em casa, desempregada, do lar, estudante, aposentada/pensionista, outros);
 - Escolaridade materna (anos completados de estudo);
 - Renda familiar (em reais).

- Dados dos prontuários (secundários):
 - Doenças prévias à gestação (obesidade, hipertensão e diabetes mellitus);
 - Hábitos: fumante, ex-fumante e não fumante.
- Dados clínicos:
 - CPO-D;
 - CPI.
- Dados laboratoriais:
 - Presença de bactérias *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilme supra e subgingival.

Variável desfecho: presença de bactérias periodontopatogênicas em biofilmes supra e subgingival.

4.4 Avaliação Microbiológica

As amostras de biofilmes supragengival foram coletadas com o auxílio de uma sonda milimetrada. Para coleta de biofilme subgingival foi utilizado cone de papel absorvente estéril, que foi introduzido no sulco gengival da gestante por um período de 20 segundos. Todas as amostras foram introduzidas em microtubos do tipo eppendorf com 0,6 mL de água ultrapura (Espinoza *et al.*, 2018; Woo; Lu, 2019).

Após a coleta, as amostras foram armazenadas em recipiente apropriado com gelo e transportadas em até 4 horas para o laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP), onde foram processadas.

A extração do DNA bacteriano foi realizada pelo método de fervura. A concentração de DNA foi calculada medindo a absorbância. As amostras foram submetidas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para confirmação molecular das identidades de *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*

e *Treponema denticola*. Para tal fim, foi utilizado o *primer* específico para cada bactéria para as porções de genes correspondentes a glicosiltransferase (Harshitha; Arunraj, 2021), como demonstrado no quadro a seguir:

Quadro 2 - Sequência de DNA para amplificação

Bactéria	Primer	Fonte
<i>Prevotella intermedia</i>	5' TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG 3' 5' TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG T 3'	Ashimoto <i>et al.</i> , 1996
<i>Bifidobacterium animalis</i>	5' AAC CTG CCC TGT G 3' 5' GCA CCA CCT GTG AAC CG 3'	Roy; Sirois, 2000
<i>Eubacterium nodatum</i>	5' TTA AGT AAG CGT AGG GTT TAA GG 3' 5' AAT TAA ACC ACA TGC TCC GC 3'	Eick <i>et al.</i> , 2011
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5' AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG 3' 5' GTC ATC GTG CAC ACA GAA TTG CTG 3'	Fouad <i>et al.</i> , 2002
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	5' AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG 3' 5' ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT 3'	Ashimoto <i>et al.</i> , 1996
<i>Tannerella forsythia</i>	5' GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA3' 5' TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T 3'	Ashimoto <i>et al.</i> , 1996
<i>Treponema denticola</i>	5' TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACAT 3' 5' TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA 3'	Ashimoto <i>et al.</i> , 1996

Fonte: Autora, 2024

A amplificação do DNA foi realizada em volumes de 25 µl, contendo 2,5 µl do tampão PCR 10X, 1,25 µl de MgCl₂ (50 mM), 2,0 µl de dNTP (10 mM), 0,25 µl de Taq DNA polimerase (0,5 U), 1,0 µl de cada iniciador (0,4 µM), 7 µl de água ultrapura esterilizada e 10 µl de DNA (ng) (Harshitha; Arunraj, 2021).

Os produtos da amplificação da PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1% corado com brometo de etídio (0,5 µg/ml). O gel foi observado sobre transiluminador de luz ultravioleta. Como padrão de peso molecular foi utilizado o marcador 1Kb DNA *ladder* (Gibco) (Harshitha; Arunraj, 2021).

4.5 Tamanho da Amostra

A amostragem foi por conveniência, de acordo com o número de gestantes atendidas no período de 03 meses, ressaltando-se que todas tiveram a oportunidade de participar e concordaram com a participação, totalizando uma amostra de 170 gestantes de alto risco.

4.6 Análises Estatísticas

Os dados foram organizados e digitados no Programa Epi Info 7 (Centers for Disease Control and Prevention, 2010) de livre distribuição para levantamentos epidemiológicos. Para análise de dados foi utilizado frequência absoluta, percentual, média, desvio padrão e o teste G (com correção de Williams) de associação ao nível de significância de 5%.

4.7 Aspectos Éticos

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos pelo processo 6.918.560. CAEE: 77033724.4.0000.5420 (Conselho Nacional de Saúde, 2012).

5 CAPÍTULO 1 - CONDIÇÕES SOCIOEDUCACIONAIS DAS GESTANTES DE ALTO RISCO E SUA RELAÇÃO COM OS FATORES DE RISCO, CONDIÇÕES BUCAIS E A OCORRÊNCIA DE *Prevotella intermedia*

5.1 Resumo

As alterações anatomofisiológicas, durante a gestação, causam mudanças na composição da microbiota materna, inclusive a bucal, e somado a um fator de risco, isso pode gerar complicações para a mãe e/ou bebê. Neste sentido, o objetivo do estudo foi verificar as condições socioeducacionais das gestantes de alto risco e sua relação com os fatores de risco, condições bucais e a ocorrência de *Prevotella intermedia*. Trata-se de estudo transversal com 170 gestantes de alto risco. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades. Realizou-se uma entrevista para coleta de dados socioeducacionais, exame periodontal e coleta de biofilme supragengival e subgengival para detecção de *Prevotella intermedia* por Reação em Cadeia da Polimerase. Para análise estatística utilizou-se o teste G de associação, com nível de significância de 5%. A amostra caracterizou-se por gestantes com ocupação profissional (51,18%) e com renda familiar média de R\$ 2500,00. Destas, 55,88% eram obesas. Houve associação entre a escolaridade materna e a presença de cálculo ($p= 0,031$) e a ocorrência de *P. intermedia* supragengival ($p= 0,018$). Houve gengivite em 75,88% e periodontite em 17,06% das gestantes. A bactéria *P. intermedia* supragengival esteve relacionada com a presença de cálculo ($p= <0,0001$). Conclui-se que as condições socioeducacionais das gestantes estiveram associadas com as condições bucais e a ocorrência de *P. intermedia*, entretanto, não houve relação entre os fatores de risco para a gestação e as condições socioeducacionais e bucais.

Palavras-chave: gravidez de alto risco; perfil socioeconômico; doenças periodontais; *prevotella intermedia*.

5.2 Abstract

Physiological changes during pregnancy cause changes in the composition of the maternal microbiota, including the oral microbiota, which, in addition to a risk factor, can lead to complications for the mother and baby. In this sense, the objective of the study is to verify the socio-educational conditions of high-risk pregnant women and their relationship with risk factors, oral conditions and the occurrence of *Prevotella intermedia*. This is a cross-sectional study with 170 high-risk pregnant women. Data collection was performed during the woman's consultation at the Medical Specialties Outpatient Clinic. An interview was conducted to collect socio-educational data, periodontal examination and collection of supragingival and subgingival biofilm for Polymerase Chain Reaction for *Prevotella intermedia*. The G-test for association was used for statistical analysis, with a significance level of 5%. The sample was characterized by women with professional occupation (51.18%) and an average family income of R\$ 2,500.00. Of these, 55.88% were obese. There was an association between maternal schooling and the presence of calculus ($p= 0.031$) and the occurrence of supragingival *P. intermedia* ($p= 0.018$). There was gingivitis in 75.88% and periodontitis in 17.06% of the pregnant women. The bacterium *P. intermedia* supragingival was related to the presence of calculus ($p= <0.0001$). We conclude that the socio-educational conditions of the pregnant women were associated with oral conditions and the occurrence of *P. intermedia*; however, there was no relationship between the risk factors for pregnancy and socio-educational and oral conditions.

Keywords: pregnancy, high-risk; social class; periodontal diseases; *prevotella intermedia*.

5.3 Introdução

A gestação é um evento natural que possibilita a perpetuação da espécie humana e no período gestacional ocorrem várias modificações anatomofisiológicas para adaptar o corpo da gestante a esta nova realidade e permitir o desenvolvimento e crescimento do feto. Nesse sentido, observa-se que as adaptações mais evidentes e/ou frequentes acontecem nos sistemas respiratório, cardiovascular, tegumentar,

gastrointestinal, além de alterações hormonais, posturais, psicológicas e de hábitos, sendo essas modificações de extrema importância para permitir que mãe e feto sobrevivam às demandas do parto (Alves, Bezerra, 2020).

Adicionalmente, doenças prévias à gestação ou que ocorrem após o início da gestação, como a hipertensão, o diabetes mellitus, doenças da tireoide, anemia, obesidade, sífilis, HIV e toxoplasmose, dentre outras afecções, passam a atuar como agravantes, que intensificam as adaptações fisiológicas gestacionais, levando a uma condição de gestação de risco, demandando maiores cuidados durante o pré-natal para evitar situações como pré-eclâmpsia, partos prematuros, nascimentos de bebês de baixo peso e até mesmo o aborto (Brasil, 2022a).

Essas alterações fisiológicas somadas à causa do risco gestacional levam a várias alterações hormonais, como o aumento nas taxas dos hormônios esteroides femininos que podem causar mudanças adaptativas na composição da microbiota materna, inclusive no bioma bucal (Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021; Zhou; Qi; Yin, 2021). Durante este processo, as principais alterações no microbioma bucal incluem o aumento da contagem microbiana total cultivável, acompanhada por maiores prevalências de periodontopatógenos como *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Neisseria* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Borgo et al., 2014).

Esses periodontopatógenos também atuam como uma importante fonte para o desenvolvimento da doença periodontal, que pode se tornar um fator de risco gestacional, pois podem desencadear a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Isso ocorre porque o processo infeccioso desencadeia uma resposta inflamatória, e a liberação de mediadores pró-inflamatórios pode estimular as contrações uterinas, ocasionando o nascimento prematuro. Estudos apontam, ainda, que as afecções periodontais maternas podem, a longo prazo, interferir negativamente no desenvolvimento fetal (Borgo et al., 2014; Cruz et al., 2016; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

Tendo em vista a importância da gestação para a mulher, a sociedade e os sistemas de saúde, quer sejam os particulares ou públicos, entender os eventos e fatores de risco que ocorrem nesse período, facilita a tomada de decisões, o manejo e o tratamento, quando necessário. Nesse sentido, o objetivo do estudo é verificar

as condições socioeducacionais das gestantes de alto risco e sua relação com os fatores de risco, condições bucais e a ocorrência de *Prevotella intermedia*.

5.4 Material e Métodos

5.4.1 Desenho do estudo

Para a investigação da temática apresentada, foi conduzido um estudo transversal. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades (AME), em uma cidade do noroeste paulista, para o pré-natal.

Para o cálculo da amostra foi realizado uma amostragem por conveniência de acordo com o número de gestantes atendidas, totalizando uma amostra de 170 gestantes de alto risco.

Os critérios para inclusão na amostra foram: realizar o pré-natal e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do estudo (Conselho Nacional de Saúde, 2012). Aquelas que consentiram foram examinadas no próprio ambulatório. Como critérios de exclusão, foram à recusa em realizar a entrevista, o exame clínico e a coleta de material biológico bucal e aquelas que tiveram alguma impossibilidade temporária (como estar hospitalizada ou doente) ou algum tipo de incapacidade que impossibilite a realização do exame clínico bucal e coleta.

5.4.2 Coleta de dados

O exame clínico foi realizado por uma equipe de trabalho durante as consultas de pré-natal no AME. A equipe foi composta de um examinador, cirurgião-dentista, e um anotador, estudante de odontologia. Previamente à coleta de dados, a equipe foi submetida a um processo de calibração, com treinamento teórico e prático, e obteve um coeficiente Kappa interexaminadores de 0,80 e intraexaminadores de 0,89.

O índice foi registrado de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseado no CPI (índice periodontal comunitário) (Brasil, 2001, 2012, 2022b) para levantamentos epidemiológicos. Foram avaliados seis sítios por dente, sendo os dentes índices 16, 11, 26, 36, 31 e 46. Na ausência dos mesmos, foram examinados os dentes remanescentes do sextante, excluindo os terceiros molares. As condições “presença de sangramento”, “presença de cálculo dentário” e “presença e profundidade de bolsa periodontal acima de 04 mm” foram registrado isoladamente para cada dente índice examinado.

O formulário socioeducacional utilizado para esta pesquisa refere-se a um formulário produzido especificamente para este fim, baseado em formulários utilizados em levantamentos epidemiológicos (Brasil, 2001, 2012, 2022b) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

5.4.3 Avaliação Microbiológica

As amostras de biofilme supragengival foram coletadas com o auxílio de uma sonda milimetrada. Para coleta de biofilme subgengival foi utilizado cone de papel absorvente estéril, que foi introduzido no sulco gengival da gestante por um período de 20 segundos. Todas as amostras foram introduzidas em microtubos com 0,6 mL de água ultrapura (Espinoza *et al.*, 2018; Woo; Lu, 2019).

Após a coleta as amostras foram armazenadas em recipiente apropriado com gelo e transportadas em até 4 horas para o laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP), onde foram processadas.

A extração do DNA bacteriano foi realizada pelo método de fervura. A concentração de DNA foi calculada medindo a absorbância. As amostras foram submetidas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para confirmação molecular das identidades de *Prevotella intermedia*. Para tal fim, foi utilizado o *primer* específico (5' TTT GTT GGG GAG TAA AGC GGG 3' 5' TCA ACA TCT CTG TAT CCT GCG T 3') (Ashimoto *et al.*, 1996) para as porções de genes correspondentes a glicosiltransferase (Harshitha; Arunraj, 2021).

A amplificação do DNA foi realizada em volumes de 25 µl, contendo 2,5 µl do tampão PCR 10X, 1,25 µl de MgCl₂ (50 mM), 2,0 µl de dNTP (10 mM), 0,25 µl de

Taq DNA polimerase (0,5 U), 1,0 µl de cada iniciador (0,4 µM), 7 µl de água ultrapura esterilizada e 10 µl de DNA (ng) (Harshitha; Arunraj, 2021).

Os produtos da amplificação da PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1% corado com brometo de etídio (0,5 µg/ml). O gel foi observado sobre transiluminador de luz ultravioleta. Como padrão de peso molecular foi utilizado o marcador 1Kb DNA *ladder* (Gibco) (Harshitha; Arunraj, 2021).

5.4.4 Variáveis estudadas

Variáveis demográficas: Idade (anos completos); cor (branca, preta, parda, amarela, indígena). Variáveis socioeducacionais: moradia (própria, financiada, alugada, cedida e outros); estado civil (solteira, casada, viúva, divorciada, amasiada); ocupação (autônoma, empregada/trabalha fora de casa, empregada/trabalha em casa, desempregada, do lar, estudante, aposentada/pensionista, outros); escolaridade materna (anos completados de estudo) e renda familiar (em reais). Dados dos prontuários: doenças prévias à gestação (obesidade, hipertensão e diabetes mellitus). Dados clínicos: CPI (sangramento, cálculo e bolsa periodontal). Dados laboratoriais: presença de *Prevotella intermedia* em biofilme supragengival e subgengival.

5.4.5 Análise Estatística

Os dados foram organizados e digitados no Programa Epi Info 7 (Centers for Disease Control and Prevention, 2010) de livre distribuição para levantamentos epidemiológicos. Foi empregado o teste G (com correção de Williams) de associação ao nível de significância de 5%.

5.4.6 Aspectos Éticos

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos pelo processo 6.918.560. CAEE: 77033724.4.0000.5420 (Conselho Nacional de Saúde, 2012).

5.5 Resultados

Após a análise dos prontuários e execução dos cálculos estatísticos baseados nos dados obtidos na anamnese durante o exame clínico das gestantes de alto risco atendidas no AME, observou-se que a maioria das gestantes era leucoderma (62,94%) seguidas por pardas (24,71%) e pretas (11,76%), o que reflete a diversidade racial da população atendida, 41,18% mora em residências alugadas, seguidas daquelas que têm moradias próprias (32,35%) e financiadas (14,12%). Há uma predominância de gestantes em união estável, seja formal (casadas) ou informal (amasiadas), totalizando 80%. Grande parte das gestantes possui alguma ocupação profissional (51,18%). A maioria das gestantes possui ensino médio completo (53,33%) e com uma média da renda familiar de até R\$ 2500,00, com uma minoria em grande vulnerabilidade socioeconômica (2,94%) com renda de até R\$ 500,00, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição numérica e percentual de variáveis socioeducacionais de gestantes de alto risco. Brasil, 2024

(Continua)

Variáveis	n	%
Cor		
Branca	107	62,94
Preta	20	11,76
Parda	42	24,71
Amarela	01	00,59
Total	170	100,00
Moradia		
Própria	55	32,35
Financiada	24	14,12
Alugada	70	41,18
Cedida	18	10,59
Outros	03	01,76
Total	170	100,00
Estado Civil		
Solteira	29	17,06
Casada	65	38,24
Divorciada	05	02,94
Amasiada	71	41,76
Total	170	100,00
Ocupação		
Autônoma	21	12,35
Empregada/Trabalha fora de casa	65	38,24
Empregada/Trabalha em casa	01	00,59
Desempregada	15	08,82
Do lar	60	35,29
Estudante	04	02,35
Aposentada/pensionista	02	01,18
Outros	02	01,18
Total	170	100,00
Escolaridade		
Ensino Fundamental incompleto	22	12,94
Ensino Médio incompleto	34	20,00
Ensino Médio completo	91	53,33
Superior completo ou incompleto	23	13,53
Total	170	100,00

Tabela 1 – Distribuição numérica e percentual de variáveis socioeducacionais de gestantes de alto risco. Brasil, 2024

Variáveis	n	%
Renda Familiar		
Até 500 reais	05	02,94
Até 1500 reais	44	25,88
Até 2500 reais	53	31,18
Mais de 2500 reais	65	38,24
Não sabe	03	01,76
Total	170	100,00

(Conclusão)

Fonte: Autora, 2024

Durante a entrevista, verificou-se a presença de condições prévias à gestação como obesidade, hipertensão e diabetes mellitus em 75,30% (n=128) das pacientes. Destas, 55,88% (n=95) tinham obesidade, 11,18% (n=19) hipertensão e 08,24% (n=14) diabetes mellitus. Algumas pacientes apresentaram mais de uma condição, das 95 pacientes com obesidade, 14 possuíam obesidade e hipertensão e 10 possuíam obesidade e diabetes mellitus. Das 19 pacientes com hipertensão, 05 possuíam hipertensão e diabetes mellitus e 04 tinham hipertensão, diabetes mellitus e obesidade.

Mediante análise estatística do teste G de associação, não houve relação entre a doença obesidade e a hipertensão arterial ($p=0,093$), e entre a obesidade e o diabetes mellitus ($p=0,220$), porém, houve associação entre a hipertensão e o diabetes mellitus ($p=0,014$).

Em relação às condições de saúde e dados socioeducacionais, por meio do teste G de associação, não houve associação entre as variáveis socioeducacionais com as doenças metabólicas das gestantes de alto risco, como mostra a Tabela 2.

Tabela 2 - Análise de associação* entre as variáveis socioeducacionais e condições prévias à gestação, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

Variáveis socioeducacionais	Doenças crônicas		
	Obesidade	Hipertensão	Diabetes Mellitus
	p-valor	p-valor	p-valor
Ocupação			
Autônoma	0,123	0,953	0,801
Empregada/Trabalha fora de casa			
Empregada/Trabalha em casa			
Desempregada			
Do lar			
Estudante			
Aposentada/pensionista			
Autônoma			
Escolaridade			
Ensino Fundamental incompleto	0,123	0,566	0,489
Ensino Médio incompleto			
Ensino Médio completo			
Superior completo ou incompleto			
Renda Familiar			
Até 500 reais	0,495	0,744	0,813
Até 1500 reais			
Até 2500 reais			
Mais de 2500 reais			
Não sabe			

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

Durante o exame bucal, foi observada a presença de gengivite em 75,88% (n=129) das gestantes, 50,59% apresentaram cálculo (n=86) e 17,06% (n=29) periodontite com bolsa acima de 04 mm. Após análise laboratorial, foi verificada a presença de *P. intermedia* em biofilme supragengival de 28,24% (n=48) da amostra e 10% (n=17) em biofilme subgengival.

Mediante o teste G de associação, foi observada associação entre o nível de escolaridade materno e a presença de cálculo e a ocorrência de *P. intermedia* em biofilme supragengival, como demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 - Análise de associação* entre as variáveis socioeducacionais e condições de saúde bucal, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

Variáveis socioeducacionais	Variáveis bucais			Sítio da bactéria	
	Gengivite	Cálculo	Periodontite	Supragengival	Subgengival
	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor
Ocupação					
Autônoma	0,721	0,056	0,199	0,819	0,975
Empregada/Trabalha fora de casa					
Empregada/Trabalha em casa					
Desempregada					
Do lar					
Estudante					
Aposentada/pensionista					
Autônoma					
Escolaridade					
Ensino Fundamental incompleto	0,198	0,031	0,660	0,018	0,691
Ensino Médio incompleto					
Ensino Médio completo					
Superior completo ou incompleto					
Renda Familiar					
Até 500 reais	0,613	0,931	0,841	0,506	0,633
Até 1500 reais					
Até 2500 reais					
Mais de 2500 reais					
Não sabe					

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.

Fonte: Autora, 2024

Das gestantes que tinham obesidade (n=95), 77,89% (n=74) tinham gengivite e 20% (n=19) tinham periodontite. Entre as pacientes hipertensas (n=19), 73,68% (n=14) tinham gengivite e 21,05% (n=04) periodontite e dentre as paciente com diabetes mellitus (n=14), 78,57% (n=11) possuíam gengivite e 35,71 % (n=05) apresentaram periodontite.

P. intermedia (n=48) esteve presente em biofilme supragengival em 85,42% (n=41) das pacientes com gengivites e 25% (n=12) com periodontite, e *P. intermedia* em biofilme subgengival (n=17) esteve presente em 76,47% (n=13) das gestantes com gengivite e 35,29% (n=06) com periodontite.

Dentre as pacientes obesas, 27,37% (n=26) apresentou *P. intermedia* supragengival e 10,53% (n=10) subgengival, dentre as hipertensas, 31,58% (n=06) apresentou *P. intermedia* supragengival e 10,53% (n=02) subgengival e entre as gestantes diabéticas 21,43% (n=03) apresentou *P. intermedia* supragengival e 14,29% (n=02) subgengival.

Ao realizar o teste estatístico, não foi observado associação entre as variáveis de condições prévias à saúde com as condições bucais, incluindo a presença de *P. intermedia* em biofilme supragengival e subgengival, conforme informado na tabela 4.

Tabela 4 - Análise de associação* entre as variáveis de Condições Prévias à Gestação e variáveis bucais, em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

Variáveis Bucais	Condições Prévias à Gestação		
	Obesidade	Hipertensão	Diabetes Mellitus
	p-valor	p-valor	p-valor
Gengivite	0,493	0,817	0,808
Cálculo	0,772	0,768	0,289
Periodontite	0,251	0,292	0,088
<i>P. intermedia</i> Supragengival	0,778	0,738	0,553
<i>P. intermedia</i> Subgengival	0,799	0,938	0,616

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

A análise de dados, também demonstrou que houve associação entre a variável presença de cálculo e presença de *P. intermedia* em biofilme supragengival conforme tabela 5.

Tabela 5 - Análise de associação* entre as variáveis condições bucais e presença de *P.intermedia* em biofilme supragengival e subgengival. Brasil, 2024

Presença de <i>P.intermedia</i>	Variáveis Bucais		
	Gengivite p-valor	Cálculo p-valor	Periodontite p-valor
Supragengival	0,061	<0,0001	0,097
Subgengival	0,953	0,082	0,061

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

5.6 Discussão

A gestação implica em diversas modificações no organismo materno, e, quando de risco, torna-se um fator preocupante para a morbimortalidade materno-infantil. Somado as alterações fisiológicas, outro agravante para a gestação é a condição socioeducacional, sabe-se que condições socioeducacionais têm grande influência na saúde da população, visto que as pessoas que apresentam maior vulnerabilidade social tendem a ter maiores necessidades e dificuldades de acesso ao sistema de saúde e educação, exacerbando as discrepâncias sociais existentes. Adicionalmente, o acesso à alimentação e hábitos saudáveis também são comprometidos, favorecendo o surgimento de doenças como a obesidade, hipertensão e diabetes mellitus (Brasil, 2022a; Franco *et al.*, 2024).

Assim, verifica-se que a hipertensão, a obesidade e o diabetes são as doenças prévias mais frequentes na gestação, pois são doenças que acometem grande parte da população feminina estando cada vez mais em ascensão (Brasil, 2017; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023), como demonstraram os resultados deste trabalho, onde 75,30% das gestantes possuíam uma ou mais dessas enfermidades. Nesse sentido, é correto afirmar que há um crescente aumento de gestantes com morbidades prévias à gestação, classificando a gestação como de alto risco, o que implica em maiores

chances de complicações durante o período gestacional, parto e pós-parto, podendo aumentar as chances de risco da morbimortalidade materno-infantil (Garbin *et al.*, 2020; Holness, 2018).

Neste estudo, a ocorrência dessas enfermidades crônicas foi alta, porém, não houve associação entre as doenças crônicas não transmissíveis estudadas, e as condições socioeducacionais maternas. Entretanto, Mohammed e colaboradores (2019) apontam que quanto mais baixo o nível socioeducacional maiores são as chances de o indivíduo desenvolver doenças metabólicas, como a obesidade (Mohammed *et al.*, 2019). Em contrapartida, estudos apontam que em países desenvolvidos, a população em condições socioeducacionais mais elevadas, possui menos chances de desenvolver doenças cardiovasculares, sobrepeso e obesidade em comparação aos indivíduos de maior vulnerabilidade social e em países em desenvolvimento, a população de maior renda, tende a ser mais susceptível a tais condições de saúde, porém, este número pode transitar de acordo com a realidade do país, o indicador socioeducacional utilizado para a pesquisa e a população estudada (Cerpa-Arana; Rimarachín-Palacios; Bernabé-Ortiz, 2022; Franco *et al.*, 2024; Kibria *et al.*, 2021).

Parte da amostra (55,88%) deste trabalho apresentava obesidade, uma doença que apresenta riscos à saúde e está associada a diversas outras doenças, como problemas cardiovasculares, hipertensão, diabetes, cânceres e distúrbios musculoesqueléticos (Gomes-Filho *et al.*, 2020; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019). Entretanto, os resultados deste trabalho não apresentaram associação entre a obesidade e demais problemas de saúde, como o diabetes mellitus e a hipertensão, visto que alguns estudos apontam que essa relação ocorre gradualmente, principalmente quando tais condições de saúde permanecem descompensadas aumentando as chances de desenvolvimento das demais doenças (Jobe *et al.*, 2024; Sun *et al.*, 2022).

Na obesidade, também ocorre à falta de homeostase do tecido adiposo, que pode induzir o aumento e a ativação de células imunes neste tecido, fazendo com que várias citocinas e quimiocinas sejam secretadas, promovendo sinalização inflamatória no organismo e podendo acelerar a exacerbação da periodontite. Nesse sentido, a combinação entre obesidade e periodontite pode amplificar a inflamação a

níveis que afetam todo o corpo por meio do tecido adiposo (Iwashita *et al.*, 2021). Contudo, neste estudo não houve associação entre a obesidade e a condição periodontal, e vários são os estudos que investigam esta temática, porém, ainda há controvérsias sobre a causalidade entre a obesidade e problemas bucais como a periodontite, necessitando de mais estudos sobre a temática (Adam, 2023; Gomes-Filho *et al.*, 2020).

Embora a hipertensão seja frequente, tanto antes como durante a gestação, e ela possa estar associada à saúde periodontal e vice-versa, estudos demonstram que a microbiota bucal também pode atuar na regulação da pressão arterial durante a gestação por meio do direcionamento da via nitrato-nitrito-NO. No presente estudo, a ocorrência de hipertensão foi baixa (11,18%), e não apresentou relação com nenhuma variável bucal. A literatura evidencia fortes associações entre a disbiose da microbiota bucal, o desenvolvimento de doença periodontal e o aumento do risco de pré-eclâmpsia, entretanto, ambas doenças compartilham dos mesmos fatores de riscos, sugerindo que mais estudos necessitam ser realizados (Del Pinto *et al.*, 2020; Koch *et al.*, 2017; Willmott *et al.*, 2020; Zhou; Qi; Yin, 2021).

Outro processo patológico comum é o diabetes mellitus, porém, nesta pesquisa, observou-se somente 8% das gestantes com essa doença e sem relação com nenhuma alteração bucal. Todavia, estudos mostram que pacientes com diabetes mellitus podem sofrer influência do microbioma bucal, visto que foi constatado que há uma alternância entre microbiomas em paciente que possuem diabetes mellitus (Vavreckova *et al.*, 2022; Zhou; Qi; Yin, 2021). Jia e Sowers (2021) demonstram que o diabetes mellitus está relacionado à hipertensão arterial corroborando os achados deste trabalho (Jia; Sowers, 2021). Ambas doenças são componentes da síndrome metabólica se influenciando entre si. A resistência vascular periférica e o volume de líquido circulatório controlam a pressão arterial, quando há um desequilíbrio do sistema hemostático resulta em hipertensão e a elevação da pressão arterial aumentando os níveis de marcadores inflamatórios relacionados à via de sinalização da insulina e as funções das células β , aumentando o risco de desenvolvimento de diabetes. Em contra partida, o aumento da glicemia gera um aumento da resistência vascular periférica, levando à perda da autorregulação da pressão arterial (Jia; Sowers, 2021).

As condições socioeducacionais, ainda, podem interferir em hábitos de saúde bucal, como correta higienização e consultas regulares para prevenção e/ou tratamento odontológico. Neste trabalho pode-se demonstrar uma associação entre o nível de escolaridade com a presença de cálculo e ocorrência de *P. intermedia* em biofilme supragengival. Em países em desenvolvimento, a população de baixo nível socioeducacional, possui uma prevalência de doença periodontal mais alta em comparação com a população de elevado nível socioeducacional, corroborando com nossos achados (Bonfim *et al.*, 2013). Sabe-se que a doença periodontal é progressiva, ou seja, reflete o maior período de tempo que fatores locais e sistêmicos atuaram para a degradação do periodonto, neste trabalho, foi demonstrado um grande número de gengivite, seguido por presença de cálculo e bolsa periodontal, além da ocorrência de *P. intermedia* em biofilme supra e subgengival, tal situação, ilustra a desigualdade social que uma população de baixo nível socioeducacional enfrenta caso medidas de educação e prevenção em saúde não sejam implementadas para estagnar a progressão da doença (Bonfim *et al.*, 2013).

O presente estudo mostrou que houve associação entre a ocorrência de *Prevotella intermedia* supragengival e o cálculo dentário. Isso sugere que essa bactéria poderia estar associada à mineralização do biofilme, levando à formação de cálculo, além de poder influenciar diretamente na destruição do tecido de suporte periodontal. A literatura ainda demonstra que há um aumento expressivo da bactéria no sulco gengival, associada à doença periodontal na gestação (Fons-Badal *et al.*, 2020; Ye *et al.*, 2020).

Essa bactéria tem sido destacada porque ela é uma dos principais periodontopatógenos do biofilme bucal e está associada ao aumento de hormônios esteroidais da gravidez. Nesse sentido, sabe-se que a menadiona (vitamina K3) atua de forma semelhante a esses hormônios, atuando como fator de crescimento, que, por sua vez, faz com que ocorra um aumento das taxas deste microrganismo, que somado a produção aumentada de mediadores inflamatórios inerentes ao quadro gestacional, estimulam e possibilitam a exacerbação dos processos inflamatórios gengivais, fazendo com que as gestantes sejam mais susceptíveis às doenças periodontais (Fteita, 2020).

Portanto, observa-se que as doenças como obesidade, diabetes mellitus, hipertensão e periodontite podem estar relacionadas entre si, piorando o quadro geral do binômio materno-fetal, e essas, estão fortemente relacionadas às condições socioeducacionais da população. Por esta razão, faz-se necessário um pré-natal completo e minucioso para as gestantes, em especial para as de alto risco. É importante que exista uma equipe multiprofissional, com diversos profissionais de saúde, para melhor assistência da mãe e do bebê, minimizando as complicações, durante a gestação, no parto e pós-parto, contribuindo e promovendo a saúde bucal e sistêmica (Custodio *et al.*, 2021). Além desses aspectos, verifica-se que a gestação de alto risco onera o sistema de saúde pública e pode causar uma série de danos à mãe e/ou bebê, fazendo com que o conhecimento e o acompanhamento das gestantes de alto risco sejam primordiais, assim como preconiza a filosofia do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro (Brasil, 2022a; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023).

Algumas limitações devem ser reconhecidas, visto que a amostra do estudo pode não ser representativa de toda a população, limitando a generalização dos achados. Além disso, o estudo transversal não permite estabelecer uma relação causal entre *Prevotella intermedia* e a formação de cálculo dentário e, fatores como dieta, higiene oral e variabilidade individual na microbiota oral e na composição salivar não foram controlados e podem ter influenciado os resultados.

5.7 Conclusão

Conclui-se que não houve associação entre as doenças crônicas não transmissíveis e as condições socioeducacionais maternas, porém, houve associação entre o nível de escolaridade materna e a presença de cálculo dentário e a ocorrência de *P. intermedia* em biofilme supragengival.

A doença hipertensão e diabetes mellitus apresentaram associação.

Em relação às variáveis bucais, não foi observado associação entre as doenças crônicas não transmissíveis e as condições bucais. Houve associação entre a presença de cálculo e a ocorrência de *P. intermedia* em biofilme supragengival.

5.8 Referências

- ADAM, M. Obesity as a risk factor for periodontitis - does it really matter? **Evid. Based Dent.**, v. 24, n. 2, p. 48-49, Jun. 2023.
- ALVES, T. V.; BEZERRA, M. M. M. Principais alterações fisiológicas e psicológicas durante o período gestacional. **ID on line**, v. 14, n. 49, p. 114-126, 2020.
- ASHIMOTO, A. *et al.* Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 11, n. 4, p. 266-273, Aug. 1996.
- BONFIM, M. L. *et al.* Social determinants of health and periodontal disease in Brazilian adults: a cross-sectional study. **BMC Oral Health**, v. 13, p. 22, May 2013.
- BORGIO, P. V. *et al.* Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 22, n. 6, p. 528-533, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Estatísticas**: dados de prevalência sobre pressão alta. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao/estatisticas>. Acesso: 20 ago.2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. **SB Brasil 2020**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: projeto técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epi Info™ 7**. 2010. Disponível em: https://www.cdc.gov/epiinfo/support/por/pt_downloads.html. Acesso em: 10 jan. 2024.

CERPA-ARANA, S. K.; RIMARACHÍN-PALACIOS, L. M.; BERNABÉ-ORTIZ, A. Association between socioeconomic level and cardiovascular risk in the Peruvian population. **Rev. Saúde Pública**, v. 56, p. 91, 2022.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulatórias para pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>. Acesso em: 20 ago. 2024.

CRUZ, S. *et al.* Doença periodontal materna e prematuridade/baixo peso ao nascer: uma metanálise. **Rev. Saúde Coletiva UEFS**, v. 6, n. 2, p. 30-36, 2016.

CUSTODIO, L. B. D. M. *et al.* Dental caries status in high-risk pregnant women: systemic conditions and sociodemographic factors. **Rev. Valore**, v. 6, p. e-6005, 2021.

DEL PINTO, R. *et al.* Periodontitis and hypertension: is the association causal? **High Blood Press Cardiovasc. Prev.**, v. 27, n. 4, p. 281-289, 2020.

ESPINOZA, J. L. *et al.* Supragingival plaque microbiome ecology and functional potential in the context of health and disease. **mBio**, v. 9, n. 6, p. e01631-18, 2018.

FONS-BADAL, C. *et al.* Analysis of predisposing factors for rapid dental calculus formation. **J. Clin. Med.**, v. 9, n. 3, p. 958, 2020.

FRANCO, L. B. *et al.* Perfil socioeconômico, demográfico e obstétrico de gestantes atendidas em uma maternidade de atenção terciária do interior de São Paulo. **Cuad. Educ. Desarro.**, v. 16, n. 7, p. e4736, 2024.

FTEITA, D. **Impact of estradiol and quorum sensing on biofilm-related virulence of the *Prevotella intermedia* group**: in vitro studies on bacterial growth properties, proteolytic enzyme activity and cytokine production. 2020. Tese (Doutorado) - University of Turku, Turku, 2020.

GARBIN, A. J. I. *et al.* Obesidade gestacional: monitoramento espacial no estado de São Paulo. **Saúde Desenvolv. Hum.**, v. 8, n. 2, p. 73-81, 2020.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Obesity and periodontitis are not associated in pregnant women. **J. Periodontal Res.**, v. 55, n. 1, p. 77-84, Jan. 2020.

HARSHITHA, R.; ARUNRAJ, D. R. Real-time quantitative PCR: A tool for absolute and relative quantification. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 49, n. 5, p. 800-812, Sep. 2021. .

HOLNESS, N. High-Risk Pregnancy. **Nurs. Clin. North Am.**, v. 53, n. 2, p. 241-251, Jun. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde**: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e

saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: <https://www.pns.iciict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/liv101764.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2024.

IWASHITA, M. *et al.* The link between periodontal inflammation and obesity. **Curr. Oral Health Rep.**, v. 8, n. 4, p. 76-83, 2021.

JIA, G.; SOWERS, J. R. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. **Hypertension**, v. 78, n. 5, p. 1197-1205, Nov. 2021.

JOBÉ, M. *et al.* Prevalence of hypertension, diabetes, obesity, multimorbidity, and related risk factors among adult Gambians: a cross-sectional nationwide study. **Lancet Glob. Health**, v. 12, n. 1, p. e55-e65, Jan. 2024.

KIBRIA, G. M. A. *et al.* Clustering of hypertension, diabetes and overweight/obesity according to socioeconomic status among Bangladeshi adults. **J. Biosocial Sci.**, v. 53, n. 2, p. 157-166, 2021.

KOCH, C. D. *et al.* Enterosalivary nitrate metabolism and the microbiome: Intersection of microbial metabolism, nitric oxide and diet in cardiac and pulmonary vascular health. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 105, p. 48-67, 2017.

MOHAMMED, S. H. *et al.* Neighbourhood socioeconomic status and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **BMJ Open**, v. 9, n. 11, p. e028238, 2019.

SAADAoui, M.; SINGH, P.; AL KHODOR, S. Oral microbiome and pregnancy: a bidirectional relationship. **J. Reprod. Immunol.**, v. 145, p. 103293, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Epidemiologia do diabetes no Brasil**. 2023. Disponível em: <https://diabetes.org.br/dados-epidemiologicos/>. Acesso em: 10 ago. 2024.

SUN, X. *et al.* Health consequences of obesity and projected future obesity health burden in China. **Obesity**, v. 30, n. 9, p. 1724-1751, Sep. 2022.

VAVRECKOVA, M. *et al.* Specific gut bacterial and fungal microbiota pattern in the first half of pregnancy is linked to the development of gestational diabetes mellitus in the cohort including obese women. **Front. Endocrinol.**, v. 13, p. 970825, 2022.

WILLMOTT, T. *et al.* Does the oral microbiome play a role in hypertensive pregnancies? **Front. Cell. Infect. Microbiol.**, v. 10, p. 389, 2020.

WOO, J. S.; LU, D. Y. Procurement, transportation, and storage of saliva, buccal swab, and oral wash specimens. **Methods Mol. Biol.**, v. 1897, p. 99-105, 2019.

YE, C. *et al.* Unculturable and culturable periodontal-related bacteria are associated with periodontal inflammation during pregnancy and with preterm low birth weight delivery. **Sci. Rep.**, v. 10, n. 1, p. 15807, Sep. 2020.

ZHOU, Y.; QI, H.; YIN, N. Adaptations and alterations of maternal microbiota: from physiology to pathology. **Med. Microecol.**, v. 9, p. 100045, 2021.

6 CAPÍTULO 2 - BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS: RELAÇÃO COM OBESIDADE E GESTANTES DE ALTO RISCO

6.1 Resumo

A gravidez pode gerar um desequilíbrio da microbiota bucal, favorecendo o surgimento de doenças bucais. Neste sentido o objetivo do trabalho foi avaliar a relação entre gestantes de alto risco, obesidade e a presença de *Bifidobacterium animalis* presentes em biofilmes dentários. Trata-se de um estudo transversal; os dados foram coletados durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades para o pré-natal de risco, totalizando em uma amostra de 170 gestantes. Durante a consulta de pré-natal, realizou-se uma consulta odontológica inicial, onde ocorreu uma entrevista, exame clínico, por meio do CPOD e Índice Periodontal Comunitário e coleta de biofilmes supra e subgengival. Para análise estatística foi utilizado o teste G de associação ao nível de significância de 5%. A detecção do microrganismo ocorreu por meio de Reação em Cadeia da Polimerase. A amostra caracterizou-se por gestantes com idade média de 29 anos e no 2º trimestre gestacional. O CPOD médio foi de 9,03 dentes afetados pela cárie, 54,12% apresentaram cárie e 17,06% periodontite. A bactéria *B. animalis* esteve presente em 11,18% das amostras supragengivais e 2,94% das amostras subgengivais. Dentre as gestantes, 55,88% apresentaram obesidade. Houve associação entre a presença de *B. animalis* em biofilme subgengival com a periodontite e de *B. animalis* em biofilme supragengival com a obesidade. Conclui-se que houve associação entre a periodontite e a presença de *B. animalis* em biofilme subgengival, não houve associação dessa bactéria com a cárie dentária, mas sua ocorrência em biofilme supragengival esteve associada à presença de obesidade.

Palavras-chave: gravidez de alto risco; *bifidobacterium animalis*; obesidade; saúde bucal; doenças periodontais.

6.2 Abstract

Pregnancy can generate an imbalance in the oral microbiota, favoring the emergence of oral diseases. In this sense, the objective of the study was to evaluate the relationship between high-risk pregnant women, obesity and the presence of *Bifidobacterium animalis* present in dental biofilms. This is a cross-sectional study; data were collected during the pregnant woman's consultation at the Medical Specialties Outpatient Clinic for high-risk prenatal care, totaling a sample of 170 pregnant women. During the prenatal consultation, an initial dental consultation was carried out, where an interview, clinical examination through the DMFT and Community Periodontal Index, and collection of supra and subgingival biofilms took place. For statistical analysis, G-test for association was used at a significance level of 5%. The microorganism was detected by means of Polymerase Chain Reaction. The sample consisted of pregnant women with an average age of 29 years and in the 2nd trimester of pregnancy. The mean DMFT was 9.03 teeth affected by caries, 54.12% had caries, and 17.06% had periodontitis. The bacterium *B. animalis* was present in 11.18% of the supragingival samples and 2.94% of the subgingival samples. Among the pregnant women, 55.88% were obese. There was association between the presence of *B. animalis* in subgingival biofilm and periodontitis and of *B. animalis* in supragingival biofilm with obesity. It was concluded that there was association between periodontitis and the presence of *B. animalis* in subgingival biofilm; there was no association of this bacterium with dental caries, but its occurrence in supragingival biofilm was associated with the presence of obesity.

Keywords: high-risk pregnancy; *bifidobacterium animalis*; obesity; oral health; periodontal diseases.

6.3 Introdução

A boca possui vários ecossistemas que apresentam relações dinâmicas com o hospedeiro. Dessa forma, observa-se que o microbioma bucal sofre modificações durante todo o processo de vida, e no período gestacional, essas alterações podem ocorrer em maior intensidade e/ou frequência. Além disso, durante a gestação, pode haver transição de alguns microrganismos entre os microbiomas bucal-intestinal-

vaginal, e a disbiose nesses meios pode acarretar em doenças para a mãe e/ou o bebê (Fardini *et al.*, 2010; Gomez-Arango *et al.*, 2017; Zhou; Qi; Yin, 2021).

Entretanto, não são todas as modificações microbiológicas que estão associadas à doença, algumas são resultantes naturais das adaptações fisiológicas que o corpo sofre para o desenvolvimento fetal e/ou para a manutenção da saúde materno-fetal. Porém, quando há uma desconformidade entre esses fatores somados a uma gestação de risco, o prognóstico pode ser reservado ou desfavorável, pois há uma probabilidade maior para o desenvolvimento de doenças (Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

O desequilíbrio da microbiota bucal aumenta as chances de desenvolver gengivite e periodontite, doenças muito comuns no período gestacional, que também podem contribuir para uma gestação de risco, favorecendo as chances de parto prematuro e bebês de baixo peso (Brasil, 2022a; Zhou; Qi; Yin, 2021). Além disso, essa disbiose pode gerar a diminuição do pH salivar, ocasionada principalmente por mudanças comportamentais durante a gestação, podendo levar ao aumento de lesões de cárie (Custodio *et al.*, 2021).

Como fator de risco gestacional, a obesidade favorece o surgimento de outras doenças que compartilham da síndrome metabólica e representam um fator de risco para o binômio mãe-filho, aumentando a suscetibilidade de hemorragias, macrossomia, e asfixia do bebê (Garbin *et al.*, 2020; Gomes-Filho *et al.*, 2020). E em relação à mãe, pode colaborar para o aumento da glicemia e da pressão arterial no organismo, que por sua vez, podem estar associadas ao aumento da liberação de mediadores inflamatórios no corpo (Iwashita *et al.*, 2021; Saxton *et al.*, 2019).

Em meio a inúmeras adaptações do organismo durante a gravidez, o aumento de hormônios, como estrogênio e progesterona, também podem colaborar para o aumento de bactérias cultiváveis nos microbiomas bucal, intestinal e vaginal, e algumas dessas bactérias estão associadas a doenças como a obesidade, como é o caso de *Bifidobacterium*, *Selenomonas*, *Campylobacter rectus*, *Neisseria mucosa*, entre outras (Andrade *et al.*, 2020; Kato *et al.*, 2022). Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a relação entre gestantes de alto risco, obesidade e a presença de *Bifidobacterium animalis* presentes em biofilmes dentários.

6.2 Material e Métodos

6.2.1 Desenho do Estudo

Para a investigação da temática apresentada, foi conduzido um estudo transversal. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades (AME), em uma cidade do noroeste paulista, para o pré-natal.

Para o cálculo da amostra foi realizado uma amostragem por conveniência de acordo com o número de gestantes atendidas, totalizando uma amostra de 170 gestantes de alto risco.

Os critérios para inclusão na amostra foram: realizar o pré-natal e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do estudo (Conselho Nacional de Saúde, 2012). Aquelas que consentiram foram examinadas no próprio Ambulatório. Como critérios de exclusão, foram à recusa em realizar a entrevista, o exame clínico e a coleta de material biológico bucal e aquelas que tiveram alguma impossibilidade temporária (como estar hospitalizada ou doente) ou algum tipo de incapacidade que impossibilite a realização do exame clínico bucal e/ou coleta. Após a coleta de dados, as gestantes que participaram da pesquisa foram orientadas quanto à educação em saúde bucal encaminhadas para tratamento preventivo e curativo na Clínica de Atenção Odontológica à Gestante, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP).

6.2.2 Coleta de Dados

O exame clínico foi realizado por uma equipe de trabalho durante as consultas de pré-natal no AME. A equipe foi composta de um examinador, cirurgião-dentista, e um anotador, estudante de odontologia. Previamente à coleta de dados, a equipe foi submetida a um processo de calibração, com treinamento teórico e prático, e obteve um coeficiente Kappa interexaminadores de 0,80 e intraexaminadores de 0,89.

O índice foi registrado de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseado no CPOD e CPI (Índice Periodontal

Comunitário) (Brasil, 2001, 2012b, 2022b) para levantamentos epidemiológicos. O exame clínico ocorreu com auxílio de um espelho e de uma sonda milimetrada da OMS (cuja esfera, localizada na extremidade da sonda, apresenta diâmetro de 0,5 mm) (Brasil, 2001, 2012, 2022b).

Para o índice de cárie dentária foi levado em consideração os seguintes critérios: o dente foi considerado erupcionado quando qualquer parte estivesse visível; o dente foi considerado perdido por cárie quando ausente na cavidade bucal e fossem descartadas outras razões, como por exemplo, extração para finalidades ortodônticas; o dente foi considerado cariado quando: a) apresentava cavidade evidente; b) apresentava uma ou mais restaurações permanentes e, ao mesmo tempo, uma ou mais áreas cariadas, sem distinção entre lesões de cárie primárias ou secundárias; c) apresentava restauração provisória. O dente foi considerado obturado quando uma ou mais restaurações definitivas estiveram presentes e não houve lesão de cárie associada. A superfície foi considerada hígida quando não apresentou nenhuma das alterações anteriormente descritas, sem evidência clínica de cárie cavitada ou tratada. Não foram levadas em consideração estágios iniciais da doença (desmineralizações em esmalte), manchas esbranquiçadas, manchas rugosas resistentes à pressão da sonda da OMS, sulcos e fissuras do esmalte manchado, mas que não apresentaram sinais visuais de base amolecida e esmalte socavado ou amolecimento das paredes, detectáveis com a sonda da OMS.

Para a condição periodontal das gestantes foram avaliados seis sítios por dente, sendo os dentes índices 16, 11, 26, 36, 31 e 46. Na ausência dos mesmos, foram examinados os dentes remanescentes do sextante, excluindo os terceiros molares. As condições “presença de sangramento”, “presença de cálculo dentário” e “presença de bolsa periodontal acima de 04 mm” foram registrado isoladamente para cada dente índice examinado.

O formulário socioeducacional utilizado para esta pesquisa refere-se a um formulário produzido especificamente para este fim, baseado em formulários utilizados em levantamentos epidemiológicos (Brasil, 2001, 2012, 2022b) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

6.2.3 Avaliação Microbiológica

As amostras de biofilme supragengival foram coletadas com o auxílio de uma sonda milimetrada. Para coleta de biofilme subgengival foram utilizados cones de papel absorvente estéreis, que foram introduzidos nos sulcos gengivais por um período de 20 segundos. Todas as amostras foram introduzidas em microtubos com 0,6 mL de água ultrapura (Espinoza *et al.*, 2018; Woo; Lu, 2019).

Após a coleta as amostras foram armazenadas em recipiente apropriado com gelo e transportadas em até 4 horas para o laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP), onde foram processadas.

A extração do DNA bacteriano foi realizada pelo método de fervura. A concentração de DNA foi calculada medindo a absorbância. As amostras foram submetidas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para confirmação molecular das identidades de *Bifidobacterium animalis*. Para tal fim, foi utilizado o *primer* específico (5' AAC CTG CCC TGT G 3' - 5' GCA CCA CCT GTG AAC CG 3') (Roy; Sirois, 2000) para as porções de genes correspondentes a glicosiltransferase (Harshitha; Arunraj, 2021).

A amplificação do DNA foi realizada em volumes de 25 µl, contendo 2,5 µl do tampão PCR 10X, 1,25 µl de MgCl₂ (50 mM), 2,0 µl de dNTP (10 mM), 0,25 µl de Taq DNA polimerase (0,5 U), 1,0 µl de cada iniciador (0,4 µM), 7 µl de água ultrapura esterilizada e 10 µl de DNA (ng) (Harshitha; Arunraj, 2021).

Os produtos da amplificação da PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1% corado com brometo de etídio (0,5 µg/ml). O gel foi observado sobre transiluminador de luz ultravioleta. Como padrão de peso molecular foi utilizado o marcador 1Kb DNA *ladder* (Gibco) (Harshitha; Arunraj, 2021).

6.2.4 Variáveis Estudadas

Dados médicos: Idade da gestante em anos completos, semana gestacional e ocorrência de obesidade (sim/não). Dados clínicos: CPOD, CPI (sangramento, cálculo e bolsa periodontal). Dados laboratoriais: presença de *Bifidobacterium animalis* em biofilme supragengival e subgengival.

6.2.5 Análise Estatística

Os dados foram organizados e digitados no Programa Epi Info 7 (Centers for Disease Control and Prevention, 2010) de livre distribuição para levantamentos epidemiológicos. Foi empregado o teste estatístico G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.

6.2.6 Aspectos Éticos

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos pelo processo 6.918.560. CAEE: 77033724.4.0000.5420 (Conselho Nacional de Saúde, 2012).

6.3 Resultados

Por meio da entrevista, foi possível identificar que, dentre as 170 gestantes de alto risco, a idade média foi de 29 anos, sendo a idade mínima de 14 anos e a idade máxima de 45 anos, com desvio padrão de 6,81. No momento da consulta, a média de semanas gestacionais que as pacientes se encontravam foi de 23 semanas, indicando o segundo trimestre gestacional.

Em relação ao exame bucal, foi possível identificar cárie (dentes cariados e restaurados com cárie) em 54,12% (n=94) das gestantes, sendo o índice CPOD de 9,03 dentes afetados pela cárie (Tabela 1).

Tabela 1 - Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

	Cariados	Restaurados com cárie	Total de dentes cariadados (C)	Perdidos (P)	Obturados (O)	CPO
SOMA	251	49	300	186	1049	1535
MÉDIA	1,48	0,29	1,76	1,09	6,17	9,03
%	16,35	3,19	19,54	12,12	68,34	100,00

Fonte: Autora, 2024

No exame periodontal, por meio do Índice Periodontal Comunitário, foi identificado sangramento à sondagem, caracterizando gengivite, em 75,88% das gestantes (n=129); cálculo em 50,59% (n=86); e bolsa periodontal acima de 04 mm (periodontite) em 17,06% (n=29) das pacientes examinadas.

Segundo a análise laboratorial por PCR, foi identificada a presença de *Bifidobacterium animalis* em amostras de biofilme supragengival de 11,18% (n=19) e subgengival de 2,94% (n=5). Segundo análise estatística, houve associação entre a presença de *Bifidobacterium animalis* e a ocorrência de periodontite em gestantes de alto risco, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 - Análise de associação* entre a presença de *B. animalis* e variáveis bucais em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

Variáveis Bucais	Sítio da bactéria	
	Supragengival	Subgengival
	p-valor*	p-valor*
Gengivite	0,741	0,457
Cálculo	0,768	0,187
Periodontite	0,106	0,045
Presença de cárie	0,728	0,797

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.

Fonte: Autora, 2024

Na anamnese, durante a consulta, foi verificado que 55,88% (n=95) das gestantes possuíam obesidade, e esta esteve associada à presença de *Bifidobacterium animalis* em amostras de biofilme supragengival (Tabela 3).

Tabela 3 - Associação* entre a presença de *B. animalis* e obesidade em gestantes de alto risco. Brasil, 2024

	Obesidade
Sítio da bactéria	p-valor*
Supragengival	0,028
Subgengival	0,273

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

6.4 Discussão

A gestação de alto risco pode ser caracterizada por diversos fatores, doenças que ocorrem antes da gestação e/ou durante, a gestação, idade materna, condições ambientais e socioeducacionais, antecedentes obstétricos e alterações diretamente relacionadas ao feto (Brasil, 2022a). Dentre as doenças prévias a gestação muito comumente está à obesidade, que é uma doença crônica não transmissível que acomete grande parte da população feminina, estando cada vez mais em ascensão (Garbin *et al.*, 2020; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019). Em concordância com tais dados, neste trabalho, foi possível verificar a presença de obesidade na maior parcela das gestantes (55,88%), o que poderá contribuir em possíveis complicações materno-fetal (Brasil, 2022a). Porém, autores como Zhang e colaboradores (2014) e Zhou e colaboradores (2022) apresentaram resultados com baixa porcentagem de obesidade em gestantes, e cabe ressaltar que em ambos estudos as gestantes não eram gestantes de alto risco. O estudo de Zhang e colaboradores (2014) as gestantes tinham hábitos de vida relativamente saudável com prática de atividade física moderada e alto nível de escolaridade. O mesmo não ocorreu neste estudo, possivelmente devido às condições socioeconômicas, culturais e educacionais que interferem nos hábitos alimentares e comportamentais de uma população, e consequentemente nas condições sistêmicas e bucais (Franco *et al.*, 2024; Garbin *et al.*, 2020).

Sabe-se que a obesidade é multifatorial e compartilha fatores de risco semelhantes entre diversas doenças, como hipertensão e diabetes mellitus, e essas, por sua vez, também podem alterar o microbioma bucal, aumentar a liberação de citocinas inflamatórias, enquanto elevam o exsudato gengival e as bactérias presentes na cavidade bucal (Iwashita *et al.*, 2021; Saxton *et al.*, 2019). Nesse sentido, a literatura mostra que a relação entre obesidade e *Bifidobacterium* é controversa, visto que alguns trabalhos relacionam a presença de *Bifidobacterium* com a diminuição do sobrepeso, sugerindo que o aumento de *Bifidobacterium* intestinal estaria relacionado ao Índice de Massa Corpórea de indivíduos eutróficos (Ignacio *et al.*, 2016; Indiani *et al.*, 2018). E em camundongos, por exemplo, o uso de probióticos com *Bifidobacterium animalis* colaborou para a biogênese e a função mitocondrial, melhorando o metabolismo lipídico (Huo *et al.*, 2020). Por outro lado, em análises salivares, alguns autores associaram o aumento dessa bactéria na cavidade bucal com a obesidade e o sobrepeso (Andrade *et al.*, 2020; Araujo *et al.*, 2020; Raju *et al.*, 2019).

Além de determinar a ocorrência de obesidade em gestantes de alto risco, este estudo mostrou que, embora a ocorrência desse microrganismo tenha sido baixa nos biofilmes dentários das gestantes (14,12%), houve associação entre as gestantes obesas de alto risco e a presença de *Bifidobacterium animalis* em biofilme supragengival. E segundo a literatura, esse microrganismo estaria relacionado a crianças e adolescentes obesos (Andrade *et al.*, 2020; Araujo *et al.*, 2020; Raju *et al.*, 2019). Entretanto, os trabalhos sobre a ocorrência de *Bifidobacterium* em microbiota bucal em gestantes obesas são escassos, justificando a importância deste e de futuros trabalhos para se compreender melhor tal relação.

Embora estudos de Le Roy e colaboradores (2019), Raju e colaboradores (2019) e Araujo e colaboradores (2020) tenham mostrado que o aumento progressivo de peso, resultando em sobrepeso e obesidade, está intimamente relacionado com as alterações da microbiota intestinal, e consequentemente, com a microbiota bucal, que, por ser o segundo ambiente de maior número e espécies de microrganismo do corpo humano, pode influenciar diretamente a homeostase do organismo, bem como no sistema imunológico (Araujo *et al.*, 2020; Le Roy *et al.*, 2019; Raju *et al.*, 2019), esse fato não pôde ser observado no presente estudo devido à baixa ocorrência de *Bifidobacterium animalis* nos biofilmes dentários

(14,12%), possivelmente porque os outros estudos identificaram o gênero *Bifidobacterium* spp ou outra espécie que não a *animalis*.

Neste trabalho, observou-se que houve associação entre as gestantes com periodontite e a presença de *Bifidobacterium animalis* em biofilme subgengival, assim como no estudo de Kato e colaboradores (2022), que associou que o aumento de *Bifidobacterium* na cavidade bucal ao aumento dos níveis hormonais, como o estrogênio e a progesterona, já que bactérias como *Bifidobacterium* e *Phorphyromonas gingivalis*, bactéria relacionada à doença periodontal, competem pelo mesmo meio (Hojo *et al.*, 2007). Acredita-se que *Bifidobacterium animalis* possa estar associado à doença periodontal, mais devido a interações sinérgicas com outras bactérias periodontopatogênicas do que por expressar um fator de virulência propriamente dito, visto que é uma bactéria Gram-positiva e a inflamação causada por esse microrganismo é menos evidente do que a inflamação gerada por bactérias Gram-negativas (Hojo *et al.*, 2007; Nagaoka *et al.*, 2008).

Alguns autores relatam que o aumento de lesões de cárie em gestantes é devido a vários fatores, entre eles, as mudanças de hábitos alimentares, acréscimos de hábitos inadequados de higiene bucal, hiperêmese e refluxo gástrico, que colaboram para o desequilíbrio da microbiota bucal e, conseqüentemente, para o aumento da ocorrência de cárie dentária (Custodio *et al.*, 2021; Moimaz *et al.*, 2017). No presente trabalho, o Índice CPOD, foi alto, apesar de o maior índice ser de dentes restaurados, grande parcela (54,12%) das gestantes possuía cárie no momento do exame. Custodio e colaboradores (2021), corroboram nossos achados, ao observarem um alto índice de cárie dentária em gestantes. Estudos também apresentam que as iniquidades sociais ainda contribuem fortemente para os altos índices de cárie dentária no país (Agnelli, 2016; Sousa *et al.*, 2021).

Adicionalmente, estudos apontam que *Bifidobacterium animalis* está associado à presença de lesões de cárie, devido a suas propriedades acidogênicas e acidúricas que colaboram com a diminuição do pH do biofilme dentário, contribuindo com o processo de desmineralização e remineralização (DES-RE) da superfície dentária, e é considerada uma bactéria potencialmente cariogênica e, quando associada a bactéria *S. mutans*, aumenta a progressão da doença (Santos *et al.*, 2021; Valdez *et al.*, 2016). Porém, neste trabalho não houve relação entre a

presença de *Bifidobacterium animalis* com a presença de cárie dentária em gestantes, visto que o índice CPOD foi alto e a ocorrência de *Bifidobacterium animalis* foi baixa. Talvez esse resultado se deva ao fato desse microrganismo estar mais intimamente associado à cárie precoce da infância do que à cárie em adultos (Tantikalchan; Mitrakul, 2022).

Algumas limitações do estudo, como não quantificar, cultivar as bactérias e não controlar os fatores e riscos em comum entre obesidade e diversas outras doenças que colaboram na síndrome metabólica, podem ter interferido nos resultados, entretanto é pertinente levar em consideração que a obesidade, a periodontite e a cárie dentária são grandes problemas de saúde pública, que quando não prevenidas podem levar a complicações de saúde, principalmente no binômio materno-fetal (Andrade *et al.*, 2020; Custodio *et al.*, 2021; Nilson *et al.*, 2020; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

Sendo a obesidade uma doença em ascensão, e apesar de fatores genéticos e sociais atribuídos à sua ocorrência, ainda pode-se prevenir ou mitigar suas consequências, por isso identificar um marcador biológico que de alguma forma possa estar associada à ocorrência da doença ou até mesmo apenas conseguir identificar as mudanças microbiológicas relacionadas à obesidade, pode favorecer condutas saudáveis no controle do aumento exacerbado de peso e suas consequências para a saúde da população (Araujo *et al.*, 2020; Nilson *et al.*, 2020; Raju *et al.*, 2019).

6.5 Conclusão

A ocorrência de gestantes obesas foi alta e houve associação entre e a presença de *B. animalis* em biofilme supragengival e a obesidade em gestantes de alto risco. Embora a ocorrência *Bifidobacterium* em amostras de biofilme supragengival e subgengival tenha sido baixa, houve associação entre a periodontite e a presença de *B. animalis* em biofilme subgengival. O CPOD médio foi alto, sendo a maior parcela do índice, de dentes restaurados, contudo não houve associação dessa bactéria com a cárie dentária.

6.6 Referências

AGNELLI, P. B. Variação do índice CPOD do Brasil no período de 1980 a 2010. **Rev. Bras. Odontol.**, v. 72, n. 1/2, p. 10-15, 2016.

ANDRADE, P. A. M. *et al.* Shifts in the bacterial community of saliva give insights on the relationship between obesity and oral microbiota in adolescents. **Arch. Microbiol.**, v. 202, n. 5, p. 1085-1095, 2020.

ARAÚJO, D. S. *et al.* Salivary microbiological and gingival health status evaluation of adolescents with overweight and obesity: a cluster analysis. **Front. Pediatr.**, v. 8, p. 429, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. **SB Brasil 2020**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: projeto técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epi Info™ 7**. 2010. Disponível em: https://www.cdc.gov/epiinfo/support/por/pt_downloads.html. Acesso em: 10 jan. 2024.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulatórias para pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>. Acesso em: 20 ago. 2024.

CUSTODIO, L. B. D. M. *et al.* Dental caries status in high-risk pregnant women: systemic conditions and sociodemographic factors. **Rev. Valore**, v. 6, p. e-6005, 2021.

ESPINOZA, J. L. *et al.* Supragingival plaque microbiome ecology and functional potential in the context of health and disease. **mBio**, v. 9, n. 6, p. e01631-18, 2018.

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

FRANCO, L. B. *et al.* Perfil socioeconômico, demográfico e obstétrico de gestantes atendidas em uma maternidade de atenção terciária do interior de São Paulo. **Cuad. Educ. Desarro.**, v. 16, n. 7, p. e4736, 2024.

GARBIN, A. J. I. *et al.* Obesidade gestacional: monitoramento espacial no estado de São Paulo. **Saúde Desenvolv. Hum.**, v. 8, n. 2, p. 73-81, 2020.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Obesity and periodontitis are not associated in pregnant women. **J. Periodontal Res.**, v. 55, n. 1, p. 77-84, Jan. 2020.

GOMEZ-ARANGO, L. F. *et al.* Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. **Scient. Rep.**, v. 7, n. 1, p. 2860, 2017.

HARSHITHA, R.; ARUNRAJ, D. R. Real-time quantitative PCR: a tool for absolute and relative quantification. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 49, n. 5, p. 800-812, Sep. 2021.

HOJO, K. *et al.* Reduction of vitamin K concentration by salivary Bifidobacterium strains and their possible nutritional competition with Porphyromonas gingivalis. **J. Appl. Microbiol.**, v. 103, n. 5, p. 1969-1974, 2007.

HUO, Y. *et al.* Bifidobacterium animalis subsp. lactis A6 alleviates obesity associated with promoting mitochondrial biogenesis and function of adipose tissue in mice. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1490, Mar. 2020.

IGNACIO, A. *et al.* Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 22, n. 3, p. 258.e1-258.e8, Mar. 2016.

INDIANI, C. *et al.* Childhood obesity and firmicutes/bacteroidetes ratio in the gut microbiota: a systematic review. **Child. Obes.**, v. 14, n. 8, p. 501-509, 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde**: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/02/liv101764.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2024.

IWASHITA, M. *et al.* The link between periodontal inflammation and obesity. **Curr. Oral Health Rep.**, v. 8, n. 4, p. 76-83, 2021.

KATO, S. *et al.* Increase in Bifidobacterium is a characteristic of the difference in the salivary microbiota of pregnant and non-pregnant women. **BMC Oral Health**, v. 22, n. 1, p. 260, 2022.

LE ROY, C. I. *et al.* Dissecting the role of the gut microbiota and diet on visceral fat mass accumulation. **Sci. Rep.**, v. 9, n. 1, p. 9758, Jul. 2019.

MOIMAZ, S. A. S. *et al.* Aspectos da saúde geral e bucal de gestantes de alto risco: revisão da literatura. **J. Health Sci. Inst.**, v. 35, n. 3, p. 223-230, 2017.

NAGAOKA, S. *et al.* Interactions between salivary *Bifidobacterium adolescentis* and other oral bacteria: in vitro coaggregation and coadhesion assays. **FEMS Microbiol. Lett.**, v. 281, n. 2, p. 183-189, Apr. 2008.

NILSON, E. A. F. *et al.* Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System, Brazil, 2018. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 44, p. e32, 2020.

RAJU, S. C. *et al.* Gender-specific associations between saliva microbiota and body size. **Front. Microbiol.**, v. 10, p. 767, 2019.

ROY, D.; SIROIS, S. Molecular differentiation of *Bifidobacterium* species with amplified ribosomal DNA restriction analysis and alignment of short regions of the *ldh* gene. **FEMS Microbiol. Lett.**, v. 191, n. 1, p. 17-24, Oct. 2000.

SAADAoui, M.; SINGH, P.; AL KHODOR, S. Oral microbiome and pregnancy: a bidirectional relationship. **J. Reprod. Immunol.**, v. 145, p. 103293, 2021.

SANTOS, V. R. D. *et al.* Effect of *S. mutans* combinations with bifidobacteria/lactobacilli on biofilm and enamel demineralization. **Braz. Oral Res.**, v. 35, p. e030, 2021.

SAXTON, S. N. *et al.* Mechanistic links between obesity, diabetes, and blood pressure: role of perivascular adipose tissue. **Physiol. Rev.**, v. 99, n. 4, p. 1701-1763, Oct. 2019.

SOUSA, F. S. D. *et al.* Persistem iniquidades sociais na distribuição da cárie dentária em adolescentes maranhenses? Contribuições de um estudo de base populacional. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 26, n. 7, p. 2625-2634, 2021.

TANTIKALCHAN, S.; MITRAKUL, K. Association between *Bifidobacterium* and *Scardovia Wiggisiae* and caries-related factors in severe early childhood caries and caries-free Thai children: a quantitative real-time PCR analysis and a questionnaire cross-sectional study. **Eur. Arch. Paediatr. Dent.**, v. 23, n. 3, p. 437-447, Jun. 2022.

VALDEZ, R. M. A. *et al.* Comparative in vitro investigation of the cariogenic potential of bifidobacteria. **Arch. Oral Biol.**, v. 71, p. 97-103, Nov. 2016.

WOO, J. S.; LU, D. Y. Procurement, transportation, and storage of saliva, buccal swab, and oral wash specimens. **Methods Mol. Biol.**, v. 1897, p. 99-105, 2019.

ZHANG, Y. *et al.* Physical activity level of urban pregnant women in Tianjin, China: a cross-sectional study. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e109624, 2014.

ZHOU, T. *et al.* Factors influencing physical inactivity status among chinese pregnant women: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 22, n. 1, p. 2310, Dec. 2022.

ZHOU, Y.; QI, H.; YIN, N. Adaptations and alterations of maternal microbiota: from physiology to pathology. **Med. Microecol.**, v. 9, p. 100045, 2021.

7 CAPÍTULO 3 - GESTANTES DE ALTO RISCO: CONDIÇÕES SISTÊMICAS E BUCAIS E BACTÉRIAS DOS COMPLEXOS VERMELHO E LARANJA DE SOCRANSKY

7.1 Resumo

A gestação pode interferir na disbiose bucal, aumentando as bactérias periodontopatogênicas neste microbioma. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de periodontopatógenos: *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilmes supra e subgengival de gestantes de alto risco. Trata-se de um estudo transversal com 170 gestantes. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades, onde também foi realizado o exame periodontal e a coleta de biofilmes supra e subgengival para detecção de periodontopatógenos, por Reação em Cadeia da Polimerase. Para análise estatística foi utilizado o teste G de associação, com nível de significância de 5%. As gestantes apresentaram obesidade, 55,88%, hipertensão, 11,18% e diabetes mellitus, 8,24%, como doenças prévias à gestação. As análises laboratoriais detectaram *F. nucleatum* como a bactéria de maior ocorrência em biofilme supragengival (52,94%), e *P. gingivalis*, maior ocorrência em biofilme subgengival (14,71%). A análise estatística não demonstrou associação entre as doenças crônicas, os periodontopatógenos e condições bucais. Houve associação entre a escolaridade materna e a presença de alguns periodontopatógenos e associação entre o hábito de fumar, periodontite e periodontopatógenos. A gengivite (75,88%), cálculo (50,59%) e periodontite (17,06%), demonstraram associação com a presença de bactérias periodontopatogênicas. Conclui-se que não houve associação entre as doenças crônicas, os periodontopatógenos e condições bucais; o tabagismo demonstrou associação com a periodontite e periodontopatógenos; e a escolaridade materna esteve associada à presença de periodontopatógenos. Houve a ocorrência de bactérias do complexo vermelho e laranja de Socransky em biofilme de gestantes de alto risco, todas as bactérias estiveram relacionadas em algum grau com a doença periodontal.

Palavras-chave: gravidez de alto risco; doenças periodontais; bactérias gram-negativas; bactérias anaeróbias; diabetes mellitus; obesidade.

7.2 Abstract

Pregnancy can interfere with oral dysbiosis, increasing periodontopathogenic bacteria in this microbiome. In this sense, the objective of this study was to evaluate the occurrence of periodontopathogens: *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola* in supra and subgingival biofilms of high-risk pregnant women. This is a cross-sectional study with 170 pregnant women. Data collection was performed during the pregnant woman's consultation at the Medical Specialties Outpatient Clinic, where periodontal examination and collection of supra and subgingival biofilms for detection of periodontopathogens were also performed by Polymerase Chain Reaction. For statistical analysis, the G- test of association was used, with a significance level of 5%. Pregnant women presented obesity (55.88%), hypertension (11.18%) and diabetes mellitus (8.24%) as diseases prior to pregnancy. Laboratory tests detected *F. nucleatum* as the most frequent bacteria in supragingival biofilm (52.94%), and *P. gingivalis*, the most frequent in subgingival biofilm (14.71%). Statistical analysis showed no association between chronic diseases, periodontopathogens and oral conditions. There was an association between maternal schooling and the presence of some periodontopathogens and an association between smoking, periodontitis and periodontopathogens. Gingivitis (75.88%), calculus (50.59%) and periodontitis (17.06%) demonstrated association with the presence of periodontopathogenic bacteria. It was concluded that there was no association between chronic diseases, periodontopathogens and oral conditions; smoking was associated with periodontitis and periodontopathogens; and maternal schooling was associated with the presence of periodontopathogens. There was an occurrence of Socransky's red and orange complex bacteria in the biofilm of high-risk pregnant women, all of which were related to some degree to periodontal disease.

Keywords: pregnancy, high-risk; periodontal diseases; gram-negative bacteria; bacteria, anaerobic; diabetes mellitus; obesity.

7.3 Introdução

A periodontite é uma doença crônica associada ao desequilíbrio do biofilme subgengival, que acomete os tecidos de suporte do dente. Essa enfermidade se inicia com a inflamação desses tecidos com subsequente destruição progressiva, e geralmente apresenta períodos de agudização e/ou progressão. Como principal causa da progressão da doença está a disbiose da microbiota bucal, em especial do biofilme subgengival, favorecendo o aumento de bastonetes anaeróbios Gram-negativos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, pertencentes ao complexo vermelho de Socransky, e bactérias do complexo laranja, como *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium nodatum* e *Prevotella intermedia*, sendo que essas bactérias estão intimamente interrelacionadas, interagindo entre si e com outras bactérias de outros complexos, evidenciando a complexa relação ecológica dos microrganismos em biofilmes (Akcali; Lang, 2018; Sakanaka *et al.*, 2016, 2022; Socransky *et al.*, 1998).

Sabe-se que a doença periodontal está associada a várias doenças sistêmicas, como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidade, artrite reumatoide, dentre outras e, também, pode estar relacionada a alguns desfechos negativos da gestação, como prematuridade, pré-eclâmpsia, bebês de baixo peso ao nascer e abortos espontâneos (Bourgeois *et al.*, 2019; Iwashita *et al.*, 2021; Nazir, 2017; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021; Vavreckova *et al.*, 2022; Zhou; Qi; Yin, 2021).

Em uma gestação de alto risco, em que a paciente pode ter comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão e obesidade, o aumento dos mediadores inflamatórios no organismo, provenientes dessas doenças, associados ao aumento do exsudato inflamatório, ocasionado pela elevação hormonal da gestação, se soma às citocinas pró-inflamatórias liberadas na gengivite e periodontite, agravando todos esses processos patológicos e facilitando a transmigração de algumas bactérias periodontopatogênicas da cavidade bucal para a unidade feto-placentária, por via hematogênica (Balan *et al.*, 2018; Brasil, 2022a; Kruse *et al.*, 2018; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

A transmigração dessas bactérias para outros sítios que não a cavidade bucal, pode implicar em complicações para a saúde materno-fetal, principalmente se a

gestante possuir alguma doença crônica de base. E a presença dessas doenças crônicas metabólicas, por sua vez, pode intensificar o quadro de gengivite e periodontite, que estando em um quadro exacerbado, pode influenciar de maneira negativa doenças como a obesidade, a hipertensão e o diabetes mellitus, gerando um ciclo vicioso. Caso a gestante de alto risco possua tais condições, maiores serão as chances de um desfecho adverso da gestação, colaborando para o aumento da morbimortalidade materno-infantil (Balan *et al.*, 2018; Brasil, 2022a Kruse *et al.*, 2018; Nazir, 2017; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

Por esta razão, grandes devem ser os esforços para minimizar os efeitos dessas condições durante a gestação, sendo necessária a realização de um pré-natal de qualidade, com uma equipe multiprofissional, a fim de promover saúde para o binômio materno-infantil (Brasil, 2022a). Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilmes supra e subgengival de gestantes de alto risco.

7.4 Material e Métodos

7.4.1 Desenho do Estudo

Para a investigação da temática apresentada, foi conduzido um estudo transversal. A coleta de dados foi realizada durante a consulta da gestante no Ambulatório Médico de Especialidades (AME), em uma cidade do noroeste paulista, para o pré-natal.

Para o cálculo da amostra foi realizado uma amostragem por conveniência, de acordo com o número de gestantes atendidas, totalizando uma amostra de 170 gestantes de alto risco.

7.4.2 Participantes: Critérios de Elegibilidade

Os critérios para inclusão na amostra foram: realizar o pré-natal e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação do estudo (Conselho Nacional de Saúde, 2012). Aquelas que consentiram foram examinadas

no próprio Ambulatório. Como critérios de exclusão, foram à recusa em realizar a entrevista, o exame clínico e a coleta de material biológico bucal e aquelas que tiveram alguma impossibilidade temporária (como estar hospitalizada ou doente) ou algum tipo de incapacidade que impossibilite a realização do exame clínico bucal e coleta. Se em outra consulta a situação de impossibilidade temporária para coleta dos dados estivesse passado, a gestante era novamente convidada a participar do estudo.

Após a coleta de dados, todas as gestantes receberam orientações de educação em saúde e foram encaminhadas para atendimento na clínica de Atenção Odontológica à Gestante da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP).

7.4.3 Coleta de Dados

Foi realizada uma entrevista prévia, explicando sobre a pesquisa, e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e assentimento da paciente em participar (Conselho Nacional de Saúde, 2012), foi realizada uma anamnese para investigação de doenças crônicas não transmissíveis prévias a gestação que a gestante poderia possuir, além da verificação de hábitos de saúde.

O exame clínico foi realizado por uma equipe de trabalho durante as consultas de pré-natal no AME. A equipe foi composta por um examinador, cirurgião-dentista, e um anotador, estudante de odontologia. Previamente à coleta de dados, a equipe foi submetida a um processo de calibração, com treinamento teórico e prático, e obteve um coeficiente Kappa interexaminadores de 0,80 e intraexaminadores de 0,89.

O índice periodontal foi registrado de acordo com a metodologia proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseado no CPI (Índice Periodontal Comunitário) (Brasil, 2001, 2012, 2022b) para levantamentos epidemiológicos. Foram avaliados seis sítios por dente, sendo os dentes índices 16, 11, 26, 36, 31 e 46. Na ausência dos mesmos, foram examinados os dentes remanescentes do sextante, excluindo os terceiros molares. As condições “presença de sangramento”, “presença de cálculo dentário” e “presença e profundidade de bolsa periodontal acima de 04mm” foram registrado isoladamente para cada dente índice examinado.

O formulário socioeducacional utilizado para esta pesquisa refere-se a um formulário produzido especificamente para este fim, baseado em formulários utilizados em levantamentos epidemiológicos (Brasil, 2001, 2012, 2022b) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

7.4.4 Avaliação Microbiológica

As amostras de biofilme supragengival foram coletadas com o auxílio de uma sonda milimetrada. Para coleta de biofilme subgengival foi utilizado cone de papel absorvente estéril, que foi introduzido no sulco gengival da gestante por um período de 20 segundos. Todas as amostras foram introduzidas em microtubos com 0,6 mL de água ultrapura (Espinoza *et al.*, 2018; Woo; Lu, 2019).

Após a coleta as amostras foram armazenadas em recipiente apropriado com gelo e transportadas, em até 4 horas, para o laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP), onde foram processadas.

A extração do DNA bacteriano foi realizada por método de fervura. A concentração de DNA foi calculada medindo a absorbância. As amostras foram submetidas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para confirmação molecular das identidades de *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. Para tal fim, foi utilizado o *primer* específico para cada bactéria: *E. nodatum* (5' TTA AGT AAG CGT AGG GTT TAA GG 3' - 5' AAT TAA ACC ACA TGC TCC GC 3') (Eick *et al.*, 2011); *F. nucleatum* (5' AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG 3' - 5' GTC ATC GTG CAC ACA GAA TTG CTG 3') (Fouad *et al.*, 2002); *P. gingivalis* (5' AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG 3' - 5' ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT 3') (Ashimoto *et al.*, 1996); *T. forsythia* (5' GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA3' - 5' TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T 3') (Ashimoto *et al.*, 1996); *T. denticola* (5' TAA TAC CGA ATG TGC TCA TTT ACAT 3' - 5' TCA AAG AAG CAT TCC CTC TTC TTC TTA 3') (Ashimoto *et al.*, 1996).

A amplificação do DNA foi realizada em volumes de 25 µl, contendo 2,5 µl do tampão PCR 10X, 1,25 µl de MgCl₂ (50 mM), 2,0 µl de dNTP (10 mM), 0,25 µl de

Taq DNA polimerase (0,5 U), 1,0 µl de cada iniciador (0,4 µM), 7 µl de água ultrapura esterilizada e 10 µl de DNA (ng) (Harshitha; Arunraj, 2021).

Os produtos da amplificação da PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1% corado com brometo de etídio (0,5 µg/ml). O gel foi observado sobre transiluminador de luz ultravioleta. Como padrão de peso molecular foi utilizado o marcador 1Kb DNA *ladder* (Gibco) (Harshitha; Arunraj, 2021).

7.4.5 Variáveis Estudadas

Variáveis demográficas e socioeducacionais: Idade (anos completos), escolaridade materna (anos completados de estudo) e renda familiar (em reais). Dados dos prontuários (secundários): doenças prévias à gestação (obesidade, hipertensão e diabetes mellitus). Hábitos: não fuma, fumante e ex-fumante. Dados clínicos: CPI. Dados laboratoriais: presença de *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* em biofilmes supra e subgengival.

7.4.6 Análise Estatística

Os dados foram organizados e digitados no Programa Epi Info 7 (Centers for Disease Control and Prevention, 2010) de livre distribuição para levantamentos epidemiológicos. Foi empregado o teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.

7.4.7 Aspectos Éticos

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos pelo processo 6.918.560. CAEE: 77033724.4.0000.5420 (Conselho Nacional de Saúde, 2012).

7.5 Resultados

A amostra se caracterizou por gestantes com idade média de 29 anos, sendo a idade mínima de 14 anos e a idade máxima de 45 anos. A escolaridade média das gestantes foi de 11 anos de estudo, configurando ensino médio completo, sendo, 12,94% (n=22) ensino fundamental incompleto (de 1 a 7 anos de estudo); 20% (n=34) ensino médio incompleto (de 8 a 10 anos de estudo); 53,53% (n=91) ensino médio completo e 13,53% (n=23) ensino superior completo ou incompleto (12 anos ou mais). A renda familiar média foi de até 2500 reais, sendo 2,94% (n=5) com renda de até 500 reais, 25,88% (n=44), com renda de até 1500 reais; 31,18% (n=53) com renda de até 2500 reais; 38,24% (n=65) com renda acima de 2500 reais e 1,76% (n=3) não souberam responder.

As condições bucais (gingivite, cálculo e periodontite), e as doenças crônicas prévias à gestação (obesidade, hipertensão e diabetes mellitus), não demonstraram associação entre si e de acordo com o CPI a gengivite foi a doença bucal de maior ocorrência, 75,88% (n=129) (tabela1).

Tabela 1 - Análise de associação* entre as doenças crônicas e condições de saúde bucal. Brasil, 2024.

Condições bucais	Doenças Crônicas				
			Obesidade 55,88% (n=95)	Hipertensão 11,18% (n=19)	Diabetes Mellitus 8,24% (n=14)
	n	%	p-valor	p-valor	p-valor
Gengivite	129	75,88	0,493	0,817	0,808
Cálculo	86	50,59	0,772	0,768	0,289
Periodontite	29	17,06	0,251	0,292	0,088

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

Dentre as doenças prévias à gestação estudadas, houve predominância da obesidade, 55,88% (n=95), seguida de hipertensão, 11,18% (n=19), e diabetes mellitus, 8,24% (n=14). As análises laboratoriais detectaram *F. nucleatum* como a bactéria de maior ocorrência em biofilme supragengival, 52,94% (n=90), e *P. gingivalis*, a bactéria de maior ocorrência em biofilme subgengival, 14,71%, (n=25). A análise estatística não encontrou associação entre a presença de bactérias

periodontopatogênicas e as doenças crônicas estudadas, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Associação* entre doenças crônicas e as bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em biofilmes supra e subgingival. Brasil, 2024

				Doenças crônicas	
Bactérias bucais			Obesidade	Hipertensão	Diabetes Mellitus
	n	%	p-valor	p-valor	p-valor
<i>E. nodatum</i> supragengival	81	47,65	0,249	0,648	0,465
<i>E. nodatum</i> subgingival	19	11,18	0,500	0,533	0,073
<i>F. nucleatum</i> supragengival	90	52,94	0,404	0,977	0,821
<i>F. nucleatum</i> subgingival	23	13,53	0,607	0,771	0,416
<i>P. gingivalis</i> supragengival	46	27,06	0,252	0,226	0,244
<i>P. gingivalis</i> subgingival	25	14,71	0,185	0,182	0,964
<i>T. forsythia</i> supragengival	35	20,59	0,188	0,532	0,182
<i>T. forsythia</i> subgingival	14	08,24	0,220	0,076	0,130
<i>T. denticola</i> supragengival	15	08,82	0,460	0,555	0,510
<i>T. denticola</i> subgingival	05	02,94	0,490	0,336	0,431

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.

Fonte: Autora, 2024

Aspectos socioeducacionais, como a escolaridade materna, estiveram associados à presença de bactérias como *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *T. denticola* em biofilmes subgingival. (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise de associação* entre aspectos socioeducacionais e a presença de bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024

Bactérias bucais	Condições socioeducacionais	
	Renda familiar	Escolaridade Materna
	p-valor	p-valor
<i>E. nodatum</i> supragengival	0,647	0,382
<i>E. nodatum</i> subgengival	0,140	0,051
<i>F. nucleatum</i> supragengival	0,929	0,115
<i>F. nucleatum</i> subgengival	0,241	0,020
<i>P. gingivalis</i> supragengival	0,373	0,350
<i>P. gingivalis</i> subgengival	0,510	0,022
<i>T. forsythia</i> supragengival	0,175	0,846
<i>T. forsythia</i> subgengival	0,689	0,516
<i>T. denticola</i> supragengival	0,697	0,178
<i>T. denticola</i> subgengival	0,530	0,026

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

Em relação aos hábitos de saúde, 9,41% (n=16) das gestantes fumavam todos os dias durante a gestação. Das 170 mulheres examinadas, 14,70% (n=25) pararam de fumar após descobrirem a gravidez e 75,88% (n=129) nunca fumaram. De acordo com o CPI a gengivite foi a doença bucal de maior ocorrência, 75,88% (n=129). A análise estatística indicou associação entre o hábito de fumar e a periodontite (Tabela 4).

Tabela 4 - Associação* entre hábitos tabagistas e condição periodontal. Brasil, 2024

Hábitos tabagistas	Condição bucal		
	Gengivite (n=129) 75,88%	Cálculo (n=86) 50,59%	Periodontite (n=29) 17,06%
	p-valor	p-valor	p-valor
Parou de fumar	0,255	0,319	0,314
Fumante	0,504	0,321	0,044

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

Por meio da análise estatística de associação do teste G, foi demonstrada associação entre o hábito de fumar e a presença de *F. nucleatum* e *P. gingivalis* em biofilmes supra e subgengival e, *E. nodatum*, *T. forsythia* e *T. denticola* somente em biofilme subgengival, como mostra a Tabela 5.

Tabela 5 - Associação* entre hábitos tabagistas e a presença de bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024

Bactérias bucais	Hábitos tabagistas	
	Parou de fumar p-valor	Fumante p-valor
<i>E. nodatum</i> supragengival	0,075	0,217
<i>E. nodatum</i> subgengival	0,003	0,004
<i>F. nucleatum</i> supragengival	0,166	0,014
<i>F. nucleatum</i> subgengival	0,006	0,013
<i>P. gingivalis</i> supragengival	0,943	0,010
<i>P. gingivalis</i> subgengival	0,580	0,020
<i>T. forsythia</i> supragengival	0,737	0,302
<i>T. forsythia</i> subgengival	0,005	0,006
<i>T. denticola</i> supragengival	0,005	0,218
<i>T. denticola</i> subgengival	0,098	0,006

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

A Tabela 6 mostra que a gengivite apresentou associação com *E. nodatum*, *F. nucleatum* e *P. gingivalis* em biofilme supragengival; a presença de cálculo com *P. gingivalis* em biofilmes supra e subgengival e *E. nodatum* e *F. nucleatum* em biofilme supragengival. E somente, *T. forsythia* em biofilme subgengival não apresentou associação com a periodontite.

Tabela 6 - Análise de associação* entre condições de saúde bucal e a presença de bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em biofilmes supra e subgengival. Brasil, 2024

Bactérias bucais	Condição bucal		
	Gengivite p-valor	Cálculo p-valor	Periodontite p-valor
<i>E. nodatum</i> supragengival	<0,0001	0,002	0,0001
<i>E. nodatum</i> subgengival	0,119	0,099	0,007
<i>F. nucleatum</i> supragengival	0,005	0,0004	<0,0001
<i>F. nucleatum</i> subgengival	0,164	0,132	0,028
<i>P. gingivalis</i> supragengival	0,033	0,007	0,002
<i>P. gingivalis</i> subgengival	0,107	0,005	<0,0001
<i>T. forsythia</i> supragengival	0,520	0,625	0,018
<i>T. forsythia</i> subgengival	0,808	0,289	0,088
<i>T. denticola</i> supragengival	0,290	0,064	0,0001
<i>T. denticola</i> subgengival	0,457	0,187	0,045

*Teste estatístico: teste G (com correção de Williams) de associação com nível de significância de 5%.
Fonte: Autora, 2024

7.6 Discussão

A gestação e a doença periodontal estão interligadas, visto que, durante o período gestacional, as alterações hormonais de estrogênio e progesterona elevam as respostas inflamatórias, ocasionando a quimiotaxia de leucócitos, aumento da liberação de citocinas e enzimas, entre outros fatores, nos tecidos subgengivais, exacerbando, então, a inflamação local (Alnasser *et al.*, 2023; Carrouel *et al.*, 2023).

Essas duas condições, associadas a possíveis fatores de risco, como doenças crônicas, aumentam as chances de desfechos negativos na gestação, justificando, assim, a importância de se elucidar a temática, para possibilitar manobras preventivas de promoção e educação mais efetivas em todos os aspectos de saúde da gestante (Brasil, 2022a; Moimaz *et al.*, 2020; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021).

Este estudo trabalhou com uma amostra de gestante com idade média de 29 anos, com média de 11 anos de estudo e com renda média familiar de até 2500 reais. E segundo alguns autores, a condição socioeducacional de uma população pode influenciar negativa ou positivamente em seus hábitos de saúde (Bhargava *et al.*, 2021; Mohammed *et al.*, 2019), como demonstrado neste trabalho, onde a escolaridade esteve associada à ocorrência de bactérias periodontopatogênicas, como *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *T. denticola*, bactérias essas que estão presente no desenvolvimento e agravamento da doença periodontal (Bourgeois *et al.*, 2019; Nemoto *et al.*, 2021). Ao encontro com nossos achados, Bhargava e colaboradores (2021) verificaram que o baixo nível de escolaridade precariza a saúde periodontal e consequentemente a qualidade de vida (Bhargava *et al.*, 2021). E em relação a esses aspectos, não são encontrados estudos que discordem de tais resultados (Northridge, Kumar, Kaur, 2020; Peres *et al.*, 2019).

Algumas das gestantes de alto risco deste trabalho tinham como fator de risco, doenças crônicas, sendo elas a obesidade, hipertensão e diabetes mellitus e, muitos estudos associam a doença periodontal com a progressão dessas doenças e vice-versa. Entretanto, pesquisas são necessárias para elucidar melhor os mecanismos que permeiam essas relações (Iwashita *et al.*, 2021; Lima *et al.*, 2015; Seraphim *et al.*, 2016; Vavreckova *et al.*, 2022; Zhou; Qi; Yin, 2021). O atual trabalho não encontrou associação entre as doenças metabólicas e os periodontopatógenos estudados, porém, Miranda e colaboradores (2017) demonstraram que o aumento do nível de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos esteve associado ao aumento de bactérias periodontopatogênicas em biofilmes dentários. Por outro lado, Joaquim e colaboradores (2018), não encontraram diferenças significativas entre a presença de periodontopatógenos em pacientes com diabetes mellitus. Contudo, é interessante a busca por essa compreensão a fim de investigar se a presença e/ou aumento dessas bactérias podem interferir na progressão e/ou agravamento dessas doenças.

Embora alguns estudos relatem a associação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus (Bitencourt *et al.*, 2023; Luong *et al.*, 2021) neste estudo, essa associação não pode ser notada, visto que nenhuma bactéria estudada teve associação com o diabetes mellitus e este não teve associação com as condições bucais (gengivite, cálculo e periodontite). Sabe-se que a periodontite possui uma relação estreita com o diabetes mellitus, o aumento de citocinas inflamatórias ocasionadas pela doença periodontal, pode levar a dessensibilização do receptor de insulina e por sua vez o diabetes mellitus libera mediadores inflamatórios no líquido crevicular gengival estimulando os osteoclastos, agravando a perda de inserção óssea. Essa relação entre ambas doenças serve de alerta aos profissionais de saúde, para o monitoramento glicêmico de pacientes com grande progressão da doença periodontal e o monitoramento periodontal de pacientes com complicações decorrentes de diabetes mellitus (Bitencourt *et al.*, 2023; Luong *et al.*, 2021).

Em relação aos hábitos de saúde, poucas foram as gestantes que continuaram com o hábito de fumar (9,41%) durante o período gestacional, sugerindo que elas sabiam que o vício possui aspectos genéticos, ambientais, físicos e psicológicos maléficos. Porém, é de conhecimento geral que abandonar o tabagismo é um passo difícil e importante na vida do indivíduo e que requer um grupo multiprofissional e pessoal de apoio (Graham; Harding; Nielsen, 2022; Organização Pan-Americana da Saúde, 2024). Além desses aspectos, sabe-se que o tabagismo pode trazer prejuízos à saúde do binômio mãe-filho, uma vez que os componentes do cigarro, como a nicotina, o monóxido de carbono, o cianato, o tiocianato e a anidrase carbônica, conseguem transpassar a placenta, comprometendo a nutrição e a oxigenação fetal e deixando-o suscetível a alterações teratogênicas. Para o fumante, pode trazer prejuízos ao colaborar na periodontite e no desenvolvimento de câncer. Neste sentido, trabalhar políticas de prevenção ao tabagismo e suporte psicológico para deixar o vício é importantíssimo para diminuir os malefícios que esse hábito pode trazer à saúde do ser humano (Maia *et al.*, 2019; Organização Pan-Americana da Saúde, 2024; Silva, 2021).

Adicionalmente aos efeitos deletérios do tabagismo na condição sistêmica do binômio mãe/bebê, esse hábito também pode levar a prejuízos na condição bucal, em especial na periodontal, pois, induz a disbiose no microbioma subgengival, aumentando os microrganismos periodontopatogênicos. Além disso, atua na

prostração da reação imunológica, na toxicidade das células dos tecidos e na diminuição da dilatação dos vasos sanguíneos, resultando na atenuação do sangramento gengival, um dos fatores iniciais da doença periodontal (Silva, 2021; Silva *et al.*, 2022; Tan; Lamont; Scott, 2024), como demonstrado no nosso trabalho, onde não houve relação entre o hábito de fumar e o sangramento gengival. É conveniente relatar que essa inibição do sangramento gengival, proporcionado pelo tabagismo, pode gerar a ilusão de um periodonto saudável, ludibriando quanto ao que seriam os primeiros sinais da doença periodontal (Rivera-Hidalgo, 2003; Silva, 2021; Silva *et al.*, 2022).

Neste trabalho, observou-se a associação entre o tabagismo e a periodontite, bem como com a presença das bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*, indo ao encontro da literatura que relata que o tabagismo modifica a microbiota periodontal, enriquecendo-a com periodontopatógenos (Silva, 2021; Silva *et al.*, 2022; Tan; Lamont; Scott, 2024). Também foi possível observar, neste estudo, que as gestantes que pararam de fumar demonstraram menos relação com a ocorrência das bactérias periodontopatogênicas avaliadas, visto que, ao cessar o hábito de fumar, em alguns meses a microbiota pode voltar aos padrões de microrganismos que remetam a saúde periodontal (Fullmer *et al.*, 2009).

No que concerne às condições bucais, grande parte das gestantes apresentou gengivite (75,88%) e cálculo (50,59%), condições muito presentes durante a gestação e algumas apresentaram bolsa periodontal (17,06%) (Alnasser *et al.*, 2023; Carrouel *et al.*, 2023). Essas condições impactam na doença periodontal, que, por sua vez, pode agravar as condições gestacionais, interferindo na saúde materno-fetal (Alnasser *et al.*, 2023; Carrouel *et al.*, 2023; Saadaoui; Singh; Al Khodor, 2021). A gengivite esteve associada às bactérias *E. nodatum*, *F. nucleatum* e *P. gingivalis* presentes em biofilme supragengival e, segundo Sakanaka e colaboradores (2016), *Porphyromonas gingivalis* está presente tanto na gengiva marginal quanto subgengival, colaborando em vários estágios da doença periodontal. Enquanto, *Eubacterium nodatum* está associado tanto ao aumento da inflamação gengival, quanto à progressão da doença periodontal, sendo considerado um microrganismo patobionte inflamofílico (Lafaurie *et al.*, 2023; Nemoto *et al.*, 2021). E *Fusobacterium nucleatum* está presente no aumento da inflamação gengival, podendo colaborar para que o meio bucal fique mais propenso ao crescimento de

bactérias do complexo vermelho, como por exemplo, *P. gingivalis* (Sakanaka *et al.*, 2022; Socransky *et al.*, 1998). Tais achados podem explicar também suas relações à formação do cálculo dentário, já que essas bactérias também estavam relacionadas ao cálculo dentário, que colabora para adesão e reprodução microbiana, auxiliando no desenvolvimento e/ou progressão da doença periodontal (Akcalı; Lang, 2018).

Diversos trabalhos relatam a relação e função de bactérias periodontopatogênicas do complexo vermelho e laranja de Socransky na doença periodontal (Alnasser *et al.*, 2023; Bourgeois *et al.*, 2019; Carrouel *et al.*, 2023; Nemoto *et al.*, 2021; Socransky *et al.*, 1998). E este trabalho mostra uma associação entre a maioria dessas bactérias em biofilmes supra e subgengival com a periodontite, corroborando com os resultados desses autores. Porém, observou-se que *T. forsythia* em biofilme subgengival não esteve relacionada à periodontite, provavelmente, devido a fatores ecológicos como a competição pelo sítio anatômico, somado a coagregação de outras bactérias orais que podem inibir sua ocorrência, visto que as interações microbianas são dinâmicas e sofrem influência dos fatores ambientais e do hospedeiro (Akcalı; Lang, 2018; Bourgeois *et al.*, 2019; Carrouel *et al.*, 2023).

Assim, observa-se que as alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez podem auxiliar na progressão de diversos tipos de doença periodontal, mas não, de fato, ocasioná-las. Dessa forma, Balan e colaboradores (2021) atestaram que, enquanto gestante e com o periodonto saudável, há de fato um aumento das bactérias bucais, se comparados a mulheres não gestantes, mas sem, de fato, iniciar a doença periodontal. Entretanto, enquanto gestante e com doença periodontal prévia, pode ocorrer o agravamento da doença periodontal (Balan *et al.*, 2021).

Trabalhos na área da Periodontia estudam os fatores de virulência desses microrganismos, sua ocorrência e associação com o hospedeiro, além dos aspectos que podem influenciar nessas relações e, para tanto, isolam e cultivam essas bactérias. Portanto, uma limitação desse estudo foi não quantificar e cultivar essas bactérias, apenas verificou-se as ocorrências e detecção por biologia molecular.

Tendo em vista esses aspectos, faz-se necessário o manejo correto dessas pacientes, identificando os fatores de risco e correlacionando-os com desfechos

negativos tanto da gestação, quanto das condições sistêmicas e bucais, a fim de promover maior equidade em seus tratamentos, para prevenir e tratar de maneira correta o início e a progressão de doenças, inclusive da doença periodontal, principalmente na gestação de alto risco (Brasil, 2022a; Lima *et al.*, 2015).

7.7 Conclusão

Conclui-se que não houve associação entre as doenças metabólicas estudadas, os periodontopatógenos e as condições de saúde bucal; o nível de escolaridade materna esteve associado aos periodontopatógenos avaliados e o tabagismo demonstrou associação com a periodontite e bactérias periodontopatogênicas.

Dentro das limitações deste trabalho, pode-se concluir, também, que a ocorrência de *Fusobacterium nucleatum* foi alta em biofilme supragengival e as demais bactérias (*Eubacterium nodatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*) estiveram presentes, porém em menor ocorrência e, *Porphyromonas gingivalis* foi a bactéria de maior ocorrência em biofilme subgengival, seguido por *F. nucleatum*. E, por fim, todas as bactérias estiveram relacionadas em algum grau com a doença periodontal.

7.8 Referências

- AKCALI, A.; LANG, N. P. Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. **Periodontol** **2000**, v. 76, n. 1, p. 109-115, Feb. 2018.
- ALNASSER, B. H. *et al.* The potential association between periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes in pregnant women: a systematic review of randomized clinical trials. **Cureus**, v. 15, n. 1, p. e33216, Jan. 2023.
- ASHIMOTO, A. *et al.* Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 11, n. 4, p. 266-273, Aug. 1996.
- BALAN, P. *et al.* Keystone species in pregnancy gingivitis: a snapshot of oral microbiome during pregnancy and postpartum period. **Front. Microbiol.**, v. 9, p. 2360, 2018.

BALAN, P. *et al.* Subgingival microbiota during healthy pregnancy and pregnancy gingivitis. **JDR Clin. Trans. Res.**, v. 6, n. 3, p. 343-351, Jul. 2021.

BHARGAVA, N. *et al.* Oral health-related quality of life and severity of periodontal disease. **J. Pharm. Bioallied Sci.**, v. 13, sup. 1, p. S387-S390, Jun. 2021.

BITENCOURT, F. V. *et al.* Co-occurrence of periodontitis and diabetes-related complications. **J. Dent. Res.**, v. 102, n. 10, p. 1088-1097, Sep. 2023.

BOURGEOIS, D. *et al.* Calibrated interdental brushing for the prevention of periodontal pathogens infection in young adults: a randomized controlled clinical trial. **Sci. Rep.**, v. 9, n. 1, p. 15127, Oct. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. **SB Brasil 2020**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: projeto técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CARROUEL, F. *et al.* Periodontal pathogens of the interdental microbiota in a 3 months pregnant population with an intact periodontium. **Front. Microbiol.**, v. 14, p. 1275180, 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epi Info™ 7**. 2010. Disponível em: https://www.cdc.gov/epiinfo/support/por/pt_downloads.html. Acesso em: 10 jan. 2024.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulatórias para pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/acesso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>. Acesso em: 20 ago. 2024.

EICK, S. *et al.* Comparison of real-time polymerase chain reaction and DNA-strip technology in microbiological evaluation of periodontitis treatment. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 69, n. 1, p. 12-20, 2011.

ESPINOZA, J. L. *et al.* Supragingival plaque microbiome ecology and functional potential in the context of health and disease. **mBio**, v. 9, n. 6, p. e01631-18, 2018.

FOUAD, A. F. *et al.* PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. **J. Clin. Microbiol.**, v. 40, n. 9, p. 3223-3231, Sep. 2002.

FULLMER, S. C. *et al.* Smoking cessation alters subgingival microbial recolonization. **J. Dent. Res.**, v. 88, n. 6, p. 524-528, 2009.

GRAHAM, D. P.; HARDING, M. J.; NIELSEN, D. A. Pharmacogenetics of addiction therapy. **Methods Mol. Biol.**, v. 2547, p. 437-490, 2022.

HARSHITHA, R.; ARUNRAJ, D. R. Real-time quantitative PCR: a tool for absolute and relative quantification. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 49, n. 5, p. 800-812, Sep. 2021.

IWASHITA, M. *et al.* The link between periodontal inflammation and obesity. **Curr. Oral Health Rep.**, v. 8, n. 4, p. 76-83, 2021.

JOAQUIM, C. R. *et al.* The combined and individual impact of diabetes and smoking on key subgingival periodontal pathogens in patients with chronic periodontitis. **J. Periodontal Res.**, v. 53, n. 3, p. 315-323, Jun. 2018.

KRUSE, A. B. *et al.* Association between high risk for preterm birth and changes in gingiva parameters during pregnancy: a prospective cohort study. **Clin. Oral Investig.**, v. 22, p. 1263-1271, 2018.

LAFABRIE, G. I. *et al.* Differential analysis of culturable and unculturable subgingival target microorganisms according to the stages of periodontitis. **Clin. Oral Investig.**, v. 27, n. 6, p. 3029-3043, Jun. 2023.

LIMA, D. P. *et al.* Occurrence of socransky red complex in pregnant women with and without periodontal disease. **Oral Health Prev. Dent.**, v. 13, n. 2, p. 169-176, 2015.

LUONG, A. *et al.* Periodontitis and diabetes mellitus co-morbidity: a molecular dialogue. **J. Oral Biosci.**, v. 63, n. 4, p. 360-369, Dec. 2021.

MAIA, J. *et al.* Uso de drogas por mulheres durante o período gestacional. **Rev. Enf. Contemp.**, v. 8, n. 1, p. 25-32, 2019.

MIRANDA, T. S. *et al.* Influence of glycemic control on the levels of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontitis and type 2 diabetes. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 25, n. 1, p. 82-89, 2017.

MOHAMMED, S. H. *et al.* Neighbourhood socioeconomic status and overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **BMJ Open**, v. 9, n. 11, p. e028238, 2019.

MOIMAZ, S. *et al.* Cuidados à saúde da gestante no âmbito da Atenção Primária. **Rev. Saúde Desenvolv. Hum.**, v. 8, n. 3, p. 123, 2020.

NAZIR, M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **Int. J. Health Sci.**, v. 11, n. 2, p. 72-80, 2017.

NEMOTO, T. *et al.* Discrimination of bacterial community structures among healthy, gingivitis, and periodontitis statuses through integrated metatranscriptomic and network analyses. **mSystems**, v. 6, n. 6, p. e0088621, 2021.

NORTHRIDGE, M. E.; KUMAR, A.; KAUR, R. Disparities in access to oral health care. **Annu. Rev. Public Health**, v. 41, p. 513-535, Apr. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Dia Mundial sem tabaco**. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/world-no-tobacco-day>. Acesso em: 6 nov. 2024.

PERES, M. A. *et al.* Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249-260, Jul. 2019.

RIVERA-HIDALGO, F. Smoking and periodontal disease. **Periodontol.** 2000, v. 32, p. 50-58, 2003.

SAADAOU, M.; SINGH, P.; AL KHODOR, S. Oral microbiome and pregnancy: a bidirectional relationship. **J. Reprod. Immunol.**, v. 145, p. 103293, 2021.

SAKANAKA, A. *et al.* Dual lifestyle of *Porphyromonas gingivalis* in biofilm and gingival cells. **Microb. Pathog.**, v. 94, p. 42-47, May 2016.

SAKANAKA, A. *et al.* *Fusobacterium nucleatum* metabolically integrates commensals and pathogens in oral biofilms. **mSystems**, v. 7, n. 4, p. e0017022, Aug. 2022.

SERAPHIM, A. P. C. G. *et al.* Relationship among periodontal disease, insulin resistance, salivary cortisol, and stress levels during pregnancy. **Braz. Dent. J.**, v. 27, n. 2, p. 123-127, 2016.

SILVA, H. Tobacco use and periodontal disease-the role of microvascular dysfunction. **Biology**, v. 10, n. 5, p. 441, May 2021.

SILVA, R. V. C. *et al.* Smoking negatively impacts the clinical, microbiological, and immunological treatment response of young adults with Grade C periodontitis. **J. Periodontal Res.**, v. 57, n. 6, p. 1116-1126, Dec. 2022.

SOCRANSKY, S. S. *et al.* Microbial complexes in subgingival plaque. **J. Clin. Periodontol.**, v. 25, n. 2, p. 134-144, Feb. 1998.

TAN, J.; LAMONT, G. J.; SCOTT, D. A. Tobacco-enhanced biofilm formation by *Porphyromonas gingivalis* and other oral microbes. **Mol. Oral Microbiol.**, v. 39, n. 5, p. 270-290, Oct. 2024.

VAVRECKOVA, M. *et al.* Specific gut bacterial and fungal microbiota pattern in the first half of pregnancy is linked to the development of gestational diabetes mellitus in the cohort including obese women. **Front. Endocrinol.**, v. 13, p. 970825, 2022.

WOO, J. S.; LU, D. Y. Procurement, transportation, and storage of saliva, buccal swab, and oral wash specimens. **Methods Mol. Biol.**, v. 1897, p. 99-105, 2019.

ZHOU, Y.; QI, H.; YIN, N. Adaptations and alterations of maternal microbiota: from physiology to pathology. **Med. Microecol.**, v. 9, p. 100045, 2021.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria das gestantes apresentou obesidade, enquanto a hipertensão e o diabetes mellitus foram menos frequentes.

A doença bucal de maior prevalência foi a gengivite, seguida por cárie, cálculo e periodontite. Poucas gestantes mantinham o hábito de fumar, mas este esteve relacionado à periodontite e aos periodontopatógenos presentes em biofilme bucal.

As condições socioeducacionais maternas apresentaram associação com fatores de saúde.

A obesidade esteve associada à presença de *B. animalis* no biofilme supragengival.

A ocorrência de periodontopatógenos: *Prevotella intermedia*, *Bifidobacterium animalis*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, esteve relacionada em algum grau com a doença periodontal.

ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Microbioma bucal e condições sistêmicas e bucais de gestantes de baixo e alto risco

Pesquisador: Ana Claudia Okamoto

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 77033724.4.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.918.560

Apresentação do Projeto:

Trata-se de reapresentação de projeto de pesquisa intitulado: ""Microbioma bucal e condições sistêmicas e bucais de gestantes de baixo e alto risco".

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a ocorrência de Bifidobacterium, Veillonella, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Candida, Scardovia, Streptococcus mutans e sobrinus em material biológico bucal de gestantes de baixo e alto risco.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos Mínimos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Reapresentação de projeto sem pendências.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados, de acordo com a Resolução 466 de dezembro de 2012.

Recomendações:

Não há.

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONÇA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3234

Fax: (18)3636-3203

E-mail: cep.foa@unesp.br

**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"**



Continuação do Parecer: 6.918.560

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 01/02/2025.

Considerações Finais a critério do CEP:

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 01/12/2024.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2292248_E1.pdf	03/06/2024 11:25:27		Aceito
Cronograma	cronograma.docx	03/06/2024 11:18:11	Gleice Tibauje Vicente Ramirez	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP.docx	03/06/2024 11:17:28	Gleice Tibauje Vicente Ramirez	Aceito
Folha de Rosto	folha_De_rosto_getsantes_risco_rigth.pdf	19/03/2024 17:46:38	Gleice Tibauje Vicente Ramirez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO.docx	17/01/2024 00:00:51	Gleice Tibauje Vicente Ramirez	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234 **Fax:** (18)3636-3203 **E-mail:** cep.foa@unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 6.918.560

ARACATUBA, 28 de Junho de 2024

Assinado por:
André Pinheiro de Magalhães Bertoz
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234 **Fax:** (18)3636-3203 **E-mail:** cep.foa@unesp.br

ANEXO B - Ficha utilizada nas coletadas de dados

IDENTIFICAÇÃO

Nome _____

Idade: _____ anos 2. Data de nascimento: ____/____/____

Cor _____ : () 1- branca 2- preta 3- parda 4- amarela 5- indígena

CONDIÇÃO SÓCIO- EDUCACIONAL

Moradia: () 1- Própria 2- Financiada 3- Alugada 4- Cedida 5- Outros

Estado civil: () 1- solteira 2- casada 3- viúva 4- divorciada 5- amasiada

Ocupação: () 1- Autônoma 2- Empregada/Trabalha fora de casa

3- Empregada/Trabalha em casa 4- Desempregada 5- Do Lar 6. Estudante

7. Aposentada/Pensionista 8. Outros

Escolaridade: () 1. menos de 1 ano 2. de 1 a 7 anos 3. de 8 a 10 anos 4. 11 anos 5. 12 anos ou mais

Renda familiar: () 1. Até 500; 2. Até 1500; 3. Até 2.500 4. Mais de 2.500 5. Não sabe/Não Respondeu

Semana gestacional: _____

Histórico médico: () Obesidade () Hipertensão () Diabetes Mellitus

Hábitos de Saúde

() Tabagista () Parou de fumar devido à gestação () Nunca fumou

CÁRIE DENTÁRIA E NECESSIDADE DE TRATAMENTO															
Todos os grupos etários. Condição de Raiz, somente de 35 a 44 e 65 a 74 anos															
	18	17	16	15	14	13	12	11		61	62	63	64	65	
Coroa															
Raiz															
Trat.															
	48	47	46	45	44	43	42	41		71	72	73	74	75	
Coroa															
Raiz															
Trat.															
	85	84	83	82	81					31	32	33	34	35	36
Coroa															
Raiz															
Trat.															
DOENÇA PERIODONTAL AG (5 anos) CPI 12 anos 15-19 anos 35-44 anos 65-74 anos 17/16 11 26/27 47/46 31 36/37 PIP 35-44 anos 65-74 anos 17/16 11 26/27 47/46 31 36/37 ALTERAÇÕES TECIDO MOLE Todos os grupos etários 															

ANEXO C – Lista de Referências da Introdução Geral, Revisão de Literatura e Metodologia Expandida

ASHIMOTO, A. *et al.* Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 11, n. 4, p. 266-273, Aug. 1996.

BALAN, P. *et al.* Keystone species in pregnancy gingivitis: a snapshot of oral microbiome during pregnancy and postpartum period. **Front. Microbiol.**, v. 9, p. 2360, 2018.

BALAN, P. *et al.* Subgingival microbiota during healthy pregnancy and pregnancy gingivitis. **JDR Clin. Trans. Res.**, v. 6, n. 3, p. 343-351, Jul. 2021.

BJELICA, A. *et al.* The phenomenon of pregnancy: a psychological view. **Ginekol. Pol.**, v. 89, n. 2, p. 102-106, 2018.

BORGIO, P. V. *et al.* Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 22, n. 6, p. 528-533, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher**: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral de Saúde Bucal. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestação de alto risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. **SB Brasil 2020**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: projeto técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Saúde Bucal. **Projeto SB2000**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BUDUNELI, N. *et al.* Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. **J. Clin. Periodontol.**, v. 32, n. 2, p. 174-181, Feb. 2005.

CANAKCI, V. *et al.* Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women. **J. Clin. Periodontol.**, v. 34, n. 8, p. 639-645, 2007.

CARROUEL, F. *et al.* Periodontal pathogens of the interdental microbiota in a 3 months pregnant population with an intact periodontium. **Front. Microbiol.**, v. 14, p. 1275180, 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epi Info™ 7**. 2010. Disponível em: https://www.cdc.gov/epiinfo/support/por/pt_downloads.html. Acesso em: 10 jan. 2024.

CHEN, Z. B. *et al.* Relationship between the preterm low birth weight infant and the periodontal pathogen bacteria in maternal saliva. **Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**, v. 44, n. 1, p. 29-33, Feb. 2012.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulatórias para pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/aceso-a-informacao/legislacao/resolucoes/2012/resolucao-no-466.pdf/view>. Acesso em: 20 ago. 2024.

CUSTODIO, L. B. D. M. *et al.* Dental caries status in high-risk pregnant women: systemic conditions and sociodemographic factors. **Rev. Valore**, v. 6, p. e-6005, 2021.

EICK, S. *et al.* Comparison of real-time polymerase chain reaction and DNA-strip technology in microbiological evaluation of periodontitis treatment. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 69, n. 1, p. 12-20, 2011.

ESPINOZA, J. L. *et al.* Supragingival plaque microbiome ecology and functional potential in the context of health and disease. **mBio**, v. 9, n. 6, p. e01631-18, 2018.

FOUAD, A. F. *et al.* PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. **J. Clin. Microbiol.**, v. 40, n. 9, p. 3223-3231, Sep. 2002.

GARBIN, A. J. I. *et al.* Obesidade gestacional: monitoramento espacial no estado de São Paulo. **Saúde Desenvolv. Hum.**, v. 8, n. 2, p. 73-81, 2020.

GARBIN, C. A. S. *et al.* Saúde coletiva: promoção de saúde bucal na gravidez. **Rev. Odontol. UNESP**, v. 40, p. 161-165, 2011.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Obesity and periodontitis are not associated in pregnant women. **J. Periodontal Res.**, v. 55, n. 1, p. 77-84, Jan. 2020.

HARSHITHA, R.; ARUNRAJ, D. R. Real-time quantitative PCR: a tool for absolute and relative quantification. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 49, n. 5, p. 800-812, Sep. 2021.

HORTON, A. L. *et al.* Periodontal disease early in pregnancy is associated with maternal systemic inflammation among African American women. **J. Periodontol.**, v. 79, n. 7, p. 1127-1132, Jul. 2008.

HORTON, A. L. *et al.* Periodontal disease, oxidative stress, and risk for preeclampsia. **J. Periodontol.**, v. 81, n. 2, p. 199-204, Feb. 2010.

IWASHITA, M. *et al.* The link between periodontal inflammation and obesity. **Curr. Oral Health Rep.**, v. 8, n. 4, p. 76-83, 2021.

KATO, S. *et al.* Increase in Bifidobacterium is a characteristic of the difference in the salivary microbiota of pregnant and non-pregnant women. **BMC Oral Health**, v. 22, n. 1, p. 260, 2022.

KLEBANOFF, M.; SEARLE, K. The role of inflammation in preterm birth: focus on periodontitis. **BJOG**, v. 113, sup. 3, p. 43-45, 2006.

KOCH, C. D. *et al.* Enterosalivary nitrate metabolism and the microbiome: Intersection of microbial metabolism, nitric oxide and diet in cardiac and pulmonary vascular health. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 105, p. 48-67, 2017.

KRUSE, A. B. *et al.* Association between high risk for preterm birth and changes in gingiva parameters during pregnancy: a prospective cohort study. **Clin. Oral Investig.**, v. 22, p. 1263-1271, 2018.

LIMA, D. P. *et al.* Occurrence of socransky red complex in pregnant women with and without periodontal disease. **Oral Health Prev. Dent.**, v. 13, n. 2, p. 169-176, 2015.

LIN, Y. *et al.* Study on maternal periodontal diseases of the relationships between porphyromonas gingivalis, serum pro-inflammatory mediators and preterm low birth weight. **Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 27, n. 6, p. 595-598, Dec. 2009.

MANRIQUE-CORREDOR, E. J. *et al.* Maternal periodontitis and preterm birth: systematic review and meta-analysis. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 47, n. 3, p. 243-251, 2019.

MOHR, S. *et al.* Systemic inflammation in pregnant women with periodontitis and preterm prelabor rupture of membranes: a prospective case-control study. **Front. Immunol.**, v. 10, p. 2624, 2019.

MOIMAZ, S. A. S. *et al.* Aspectos da saúde geral e bucal de gestantes de alto risco: revisão da literatura. **J. Health Sci. Inst.**, v. 35, n. 3, p. 223-230, 2017.

OFFENBACHER, S. *et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J. Periodontol.**, v. 67, n. 10, p. 1103-1113, 1996.

PEREZ-MUÑOZ, M. E. *et al.* A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. **Microbiome**, v. 5, n. 1, p. 48, Apr. 2017.

PITIPHAT, W. *et al.* Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 36, n. 1, p. 3-11, Feb. 2008.

ROY, D.; SIROIS, S. Molecular differentiation of *Bifidobacterium* species with amplified ribosomal DNA restriction analysis and alignment of short regions of the *ldh* gene. **FEMS Microbiol. Lett.**, v. 191, n. 1, p. 17-24, Oct. 2000.

RUMA, M. *et al.* Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 198, n. 4, p. 389.e1-389.e5, 2008.

SAADAOU, M.; SINGH, P.; AL KHODOR, S. Oral microbiome and pregnancy: a bidirectional relationship. **J. Reprod. Immunol.**, v. 145, p. 103293, 2021.

SAKANAKA, A. *et al.* Dual lifestyle of *Porphyromonas gingivalis* in biofilm and gingival cells. **Microb. Pathog.**, v. 94, p. 42-47, May 2016.

SAKANAKA, A. *et al.* *Fusobacterium nucleatum* metabolically integrates commensals and pathogens in oral biofilms. **mSystems**, v. 7, n. 4, p. e0017022, Aug. 2022.

SAXTON, S. N. *et al.* Mechanistic links between obesity, diabetes, and blood pressure: role of perivascular adipose tissue. **Physiol. Rev.**, v. 99, n. 4, p. 1701-1763, Oct. 2019.

SERAPHIM, A. P. C. G. *et al.* Relationship among periodontal disease, insulin resistance, salivary cortisol, and stress levels during pregnancy. **Braz. Dent. J.**, v. 27, n. 2, p. 123-127, 2016.

SOCRANSKY, S. S. *et al.* Microbial complexes in subgingival plaque. **J. Clin. Periodontol.**, v. 25, n. 2, p. 134-144, Feb. 1998.

TAN, E. K.; TAN, E. L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. **Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.**, v. 27, n. 6, p. 791-802, Dec. 2013.

VAVRECKOVA, M. *et al.* Specific gut bacterial and fungal microbiota pattern in the first half of pregnancy is linked to the development of gestational diabetes mellitus in the cohort including obese women. **Front. Endocrinol.**, v. 13, p. 970825, 2022.

WEN, P. *et al.* A prospective study on maternal periodontal diseases and neonatal adverse outcomes. **Acta Odontol. Scand.**, v. 83, p. 348-355, Jun. 2024.

WILLMOTT, T. *et al.* Does the oral microbiome play a role in hypertensive pregnancies? **Front. Cell. Infect. Microbiol.**, v. 10, p. 389, 2020.

WOO, J. S.; LU, D. Y. Procurement, transportation, and storage of saliva, buccal swab, and oral wash specimens. **Methods Mol. Biol.**, v. 1897, p. 99-105, 2019.

XU, Y. *et al.* Differential intestinal and oral microbiota features associated with gestational diabetes and maternal inflammation. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.**, v. 319, n. 2, p. E247-E253, 2020.

YE, C. *et al.* The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study

in Japanese pregnant women. **Clin. Oral Investig.**, v. 24, n. 12, p. 4261-4270, Dec. 2020a.

YE, C. *et al.* Unculturable and culturable periodontal-related bacteria are associated with periodontal inflammation during pregnancy and with preterm low birth weight delivery. **Sci. Rep.**, v. 10, n. 1, p. 15807, Sep. 2020b.

ZHOU, Y.; QI, H.; YIN, N. Adaptations and alterations of maternal microbiota: from physiology to pathology. **Med. Microecol.**, v. 9, p. 100045, 2021.