

# Revisão integrativa sobre a influência da instrumentação subgingival em pacientes grávidas com doença periodontal em risco de parto prematuro

**Apolline Marie Mathias**

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 30 de maio de 2022

Apolline Marie Mathias

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Revisão integrativa sobre a influência da instrumentação subgingival em pacientes grávidas com doença periodontal em risco de parto prematuro

Trabalho realizado sob a Orientação de Paula López Jarana

## Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



## Comunicação científica em congresso na forma de poster



 EVENTOS CIENTÍFICOS IUCS

JORNADAS CIENTÍFICAS AEIUCS

XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

**DIPLOMA**

O Presidente das XXX Jornadas Científicas de Ciências Dentárias certifica que:

**Mathias A., Codoro N., Vinhas AS, Jarana P**

apresentaram um trabalho científico sob a forma de E-poster intitulado, **“O tratamento periodontal não cirúrgico, em mulheres grávidas com doença periodontal, e o risco de parto prematuro”** no âmbito das XXX Jornadas subordinadas ao tema **“Workflow digital nas distintas frentes de ação da Medicina Dentária”**, que decorreram no dia 08 de abril de 2022, no Centro de Congressos da Alfândega do Porto.

  
PROF. DOUTOR JOAQUIM MOREIRA  
PRESIDENTE DAS XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

 **CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **AEIUCS**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

 **NMD AEIUCS**  
NÚCLEO MEDICINA DENTÁRIA, AEIUCS



## Comunicação científica em congresso na forma de poster



### O TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICO EM PACIENTES GRÁVIDAS COM DOENÇA PERIODONTAL COM RISCO DE PARTO PREMATURO



CCP3

**INTRODUÇÃO :** A doença periodontal é de origem multi-bacteriana e tem muitos factores de risco. Caracteriza-se pela inflamação dos tecidos de suporte do dente e consequente destruição desses tecidos. A gravidez é marcada por alterações físicas, metabólicas e hormonais. A doença periodontal em mulheres grávidas tem sido associada a um aumento do risco relativo de efeitos adversos na gravidez, tais como aborto, parto prematuro (PT) e baixo peso à nascença (LBW). O tratamento periodontal não cirúrgico foi sugerido como uma possível intervenção para prevenir o risco de PTLBW.

**OBJETIVO :** Verificar se a eficácia do tratamento periodontal não cirúrgico em mulheres grávidas com doença periodontal impede o risco de parto prematuro (PT) e/ou bebés com baixo peso à nascença (LBW).

**METODO E MATERIAL :** A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados : PUBMED, Cochrane Library, LILACS, EBSCO com palavras- chaves : « Doenças periodontais » e « Tratamento não cirúrgico » e « Nascimentos prematuros » e « Biomarcadores inflamatórios » e « Testes microbiológicos periodontais » e « Tratamento periodontal ».

**RESULTADOS:** O tratamento periodontal não cirúrgico em mulheres grávidas com doença periodontal não parece ser uma abordagem segura para prevenir o risco de PT/LBW.

**Objectivos do tratamento periodontal não cirúrgico**

- Eliminação dos **factores etiológicos** da periodontite: biofilme, toxinas bacterianas e tártaro radicular
- Redução de **inflamação gengival e hemorragia**
- Substituição da **flora periodontal** por uma flora compatível com a saúde periodontal
- A limpeza das **bolsas periodontais** e a redução da sua profundidade
- Obter uma **superfície** de raiz **suave e bio-compatível**
- Criar uma **nova fixação**
- Parar a progressão da doença periodontal
- Promover a **higiene** do paciente



**Técnicas de tratamento periodontal não cirúrgico**

- **Terapia mecânica:** que inclui **destartarização** e **raspagem** e alisamento radicular com **curetas**.



- **Terapia química:** **anti-sépticos, desinfetantes, antibióticos** (via sistémica ou local) que ajudarão pelo seu poder bactericida ou bacteriostático a eliminar bactérias não compatíveis com a saúde periodontal que se tenham infiltrado nos tecidos moles.



**Relação doença periodontal e gravidez**

- A **translocação de agentes patogénicos periodontais, de citocinas pró-inflamatórias** (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ) e das **prostaglandinas** (PGE2) da **cavidade oral** para o útero e a **unidade feto-placentária** fornece um mecanismo biológico para a associação entre doença periodontal e resultados adversos da gravidez.
- Outra via possível é a **translocação bacteriana** para a **corrente sanguínea**.
- A taxa de periodontite em mulheres grávidas é mais elevada em **minorias raciais e étnicas** e em mulheres de **baixo estatuto socioeconómico**.

**Tabela 1: Comparação da população dos diferentes estudos com tratamento mecânico**

Cada estudo é composto por um grupo de teste com tratamento periodontal não cirúrgico mecânico e um grupo de controlo sem tratamento periodontal não cirúrgico

Número de artigo	1	2	3	4	5	6
Idade média	28	25	30	25	25	29
Número de anos de educação	4-12	1-10	15	<12	1-9	8 - 10
Grupo étnico	Mixagem	Caucasiano ++				
O tratamento periodontal não cirúrgico (mecânico) tem um efeito na redução do PTLBW	Não porque não há uma redução significativa do risco de ocorrência de PTLBW entre dois grupos.			Sim	Sim	Sim

**CONCLUSÃO :** Os vários artigos mostram que o tratamento periodontal não cirúrgico em mulheres grávidas com doença periodontal não parece ser uma abordagem eficaz para prevenir o risco de PT/LBW. No entanto, o tratamento periodontal e o controlo rigoroso da placa parecem melhorar a saúde periodontal em mulheres grávidas.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Oliveira AMSD, de Oliveira PAD, Cota LDM, Magalhães CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. Clin Oral Invest. 2011 Oct;15(5):609–15.  
2. Weidlich P, Moreira CHC, Fiorini T, Muszkopf ML, da Rocha JM, Oppermann MLR, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Invest. 2013 Jan;17(1):37–44.  
3. Pirie M, Linden G, Irwin C. Intrapregnancy Non-Surgical Periodontal Treatment and Pregnancy Outcome: A Randomized Controlled Trial. Journal of Periodontology. 2013 Oct;84(10):1391–400.  
4. George A, Shamim S, Johnson M, Ajwani S, Bhole S, Blinkhorn A, et al. Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes: a meta-analysis of randomised trials. International Journal of Evidence-Based Healthcare. 2011 Jun;9(2):122–47.  
5. Sant'Ana ACP, Campos MR de, Passanezi SC, Rezende MLR de, Creghini SLA, Passanezi E. Periodontal treatment during pregnancy decreases the rate of adverse pregnancy outcome: a controlled clinical trial. J Appl Oral Sci. 2011 Apr;19(2):130–6.  
6. Radnic M, Pal A, Novak T, Urban E, Eller J, Gorzi I. Benefits of Periodontal Therapy When Preterm Birth Threatens. J Dent Res. 2009 Mar;88(3):280–4.  
7. Christophe PJ. Traitements non chirurgicaux de la maladie parodontale. 2014;91.



## AGRADECIMENTOS

A mes parents et à ma sœur, merci pour votre soutien tout au long de mon parcours et pour votre amour que vous m'apportez depuis toujours. Merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve.

A mon binôme et amoureux depuis la première année.

Aos meus amigos do CESPU que estiveram a meu lado durante os estudos.

A minha orientadora a Professora Doutora Paula López Jarana, por me orientar e ajudar neste trabalho.

Ao Instituto Universitário de Ciências da Saúde e seu corpo docente.



## RESUMO

**Introdução:** A doença periodontal nas mulheres grávidas é um problema de saúde pública mundial referenciado há mais de vinte anos. A doença periodontal em mulheres grávidas tem sido associada a um risco relativo aumentado de resultados adversos durante a gravidez, tais como aborto espontâneo, parto prematuro e baixo peso à nascença. A instrumentação subgengival na tem como missão a remoção mecânica do biofilme e o cálculo subgengival.

**Objetivos e hipóteses:** O objetivo deste trabalho é demonstrar se a eficácia da instrumentação subgengival em mulheres grávidas com doença periodontal reduz o risco de parto prematuro e/ou bebês com baixo peso à nascença.

**Resultados:** Para este trabalho foi realizada uma pesquisa nas bases de *dados Pubmed, Cochrane, LILACS e EBSCO* usando a seguinte combinação de termos de pesquisa: «*Periodontal diseases*» ; «*Non surgical treatment*» ; «*Preterm births*» ; «*Biomarker inflammatory*» , «*Microbiology periodontal test*» ; «*Periodontal treatment*». Foram selecionados artigos escritos em inglês, publicados durante os últimos 15 anos, num total de 85 artigos, dos quais foram selecionados 9 por possuírem os critérios de inclusão definidos. A influencia é avaliada mediante parâmetros periodontais, inflamatórios e microbiológicos.

**Conclusão:** Poucos estudos mostram resultados positivos a favor da eficácia da instrumentação subgengival para reduzir o risco de parto prematuro e/ou baixo peso à nascença. No entanto, concordam que a instrumentação subgengival durante o segundo semestre ajuda a melhorar a saúde periodontal das mulheres grávidas.

**Palavras-chave:** Periodontal diseases; Non-surgical treatment; Preterm births; Biomarker inflammatory, Microbiology periodontal test; Periodontal treatment.



## ABSTRACT

**Introduction:** Periodontal disease in pregnant women is a worldwide public health problem known since more than twenty years. Periodontal disease in pregnant women has been associated with an increased relative risk of adverse pregnancy outcomes such as spontaneous abortion, premature delivery, and low birth weight. Subgingival instrumentation has been suggested as a solution consisting of the mechanical removal of subgingival biofilm and calculus.

**Objectives and hypotheses:** The aim of this study is to demonstrate whether the subgingival instrumentation in pregnant women with periodontal disease prevents the risk of premature birth and/or low birth weight babies.

**Results:** For this study a search was conducted in the Pubmed, Cochrane, LILACS and EBSCO databases using the following combination of search terms: " Periodontal diseases " ; " Non-surgical treatment " ; " Preterm births " ; " Biomarker inflammatory " , " Microbiology periodontal test " ; " Periodontal treatment ". Articles written in English, published during the last 15 years, were selected for a total of 85 articles, of which 9 were selected for having the defined inclusion criteria. The outcomes are evaluated with periodontal, inflammatory, and microbiological parameters.

**Conclusion:** Few studies show positive results in favor of the effectiveness of subgingival instrumentation to reduce the risk of preterm births and *low birth weight*. However, they agree that subgingival instrumentation during the second semester help to improve the periodontal health of pregnant women.

**Keywords:** Periodontal diseases; Non-surgical treatment; Preterm births; Biomarker inflammatory, Microbiology periodontal test; Periodontal treatment.



## ÍNDICE GERAL

Índice das figuras

----- xv

Índice das tabelas

----- xvii

Índice das abreviaturas

----- xix

Introdução

----- 1

Objetivos e hipóteses

----- 3

Matérias e métodos

----- 3

Resultados

----- 7

Discussão

----- 13

Conclusão

----- 23

Referências bibliográficas

----- 24



## Índice das figuras:

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos

-----6



## Índice das tabelas:

**Tabela 1 - Estratégia das pesquisas**

----- 4

**Tabela 2 - Estratégia PICO**

----- 5

**Tabela 3 - Resumo dos estudos**

----- 8



## Índice das abreviaturas:

TPNC = Tratamento periodontal não cirúrgico

ISG = Instrumentação subgingival

DP = Doença periodontal

PS = Profundidade de sondagem

IS = Índice sangramento

IP = Índice de placa

CAL = Perda de aderência clínica

FCG = Fluido crevicular gengival

IL-6 = Interleucina 6

IL-8 = Interleucina 8

TNF-  $\alpha$  = Factor de necrose tumoral  $\alpha$

IL-1 $\beta$  = Interleucina 1 beta

IL-10 = Interleucina 10

IL-12p70 = Interleucina 12p70

PTB = *Preterm birth* = Parto prematuro

LBW = *Low birth weight* = Baixo peso ao nascer

PTLBW = *Preterm low birthweight* = Baixo peso à nascença pré-termo

IL-17 = Interleucina 17

MCP-1 = Proteína quimiotraente de monócito 1

PGE2 = Prostaglandina



## 1. INTRODUÇÃO:

A doença periodontal nas mulheres grávidas é um problema de saúde pública mundial com uma prevalência de 40%.<sup>1</sup> A nova classificação das condições saudáveis e patológicas periodontais foi publicada por Caton et al. em 2018. A periodontite é agora classificada em diferentes fases e graus.<sup>2</sup> A periodontite é definida como uma doença inflamatória crónica multifatorial associada com a disbiose do microbioma de placa bacteriana e caracterizados pela destruição progressiva do aparelho de suporte do dente.<sup>3,4</sup> A doença é causada e mantida por bactérias anaeróbias predominantemente gram-negativas que colonizam a área subgingival.<sup>5,6</sup> Se não for tratada, esta inflamação leva à reabsorção do osso alveolar e eventual perda de dentes.<sup>7</sup>

A gravidez e a saúde oral estão ligadas por complexas relações biológicas, comportamentais e sociais.<sup>5,8</sup> A gravidez pode ter um impacto na saúde oral (híper crescimento da gengiva e inflamação) e, inversamente, certas doenças orais, como a doença periodontal, podem ter um impacto negativo nos resultados da gravidez.<sup>9</sup> Uma ligação entre doenças periodontais e complicações na gravidez foi estabelecida pela primeira vez em 1996 numa publicação de S. Offenbacher.<sup>10,11</sup>

A doença periodontal em mulheres grávidas tem sido associada a um risco relativamente aumentado de resultados adversos na gravidez, tais como aborto espontâneo, parto prematuro e baixo peso à nascença.<sup>7,5,12,13,14</sup> A taxa de periodontite em mulheres grávidas é mais elevada em minorias raciais e étnicas e em mulheres de baixo estatuto socioeconómico.<sup>1,5</sup>

A translocação de agentes patogénicos periodontais, de citoquinas pró-inflamatórias (Interleucina 6, Interleucina 1 beta, Interleucina 8, fator de necrose tumoral  $\alpha$ ) e das prostaglandinas (*Prostaglandina* E2) da cavidade oral para o útero e a unidade feto-placentária fornece um mecanismo biológico plausível para a associação proposta entre doença periodontal e resultados adversos na gravidez.<sup>3,5,6,14</sup> Outra via possível é a translocação bacteriana para a corrente sanguínea.<sup>6,15</sup>

A Organização Mundial de Saúde classifica os nascimentos prematuros como todos os nascidos vivos que ocorrem antes da 37ª semana de gestação ou 259 dias de gravidez.<sup>6,16</sup>

Os nascimentos prematuros são responsáveis por 28% da mortalidade perinatal e pela maioria das complicações neurológicas e respiratórias nos recém-nascidos.<sup>12,16</sup>

Um peso de nascimento inferior a 2500 g é também um problema concomitante em bebés prematuros. O baixo peso ao nascer é a principal causa de morte dos recém-nascidos.<sup>16</sup>

A instrumentação subgengival foi sugerido como uma possível intervenção para prevenir os riscos de parto prematuro e baixo peso à nascença.<sup>17</sup> De acordo com a *guideline* da Federação Europeia de Periodontologia (FEP) de 2019, a instrumentação subgengival descreve os procedimentos não cirúrgicos, realizados com instrumentos manuais ou motorizados, concebidos para atingir as zonas radiculares no ambiente subgengival e remover o biofilme e o cálculo subgengival. Além disso, a instrumentação subgengival pode ser complementada com a utilização de agentes adjuvantes físicos ou químicos, de agentes moduladores do hospedeiro (locais ou sistémicos), de antimicrobianos subgengival locais adjuntivos, o de antimicrobianos sistémicos adjuntivos.<sup>18</sup>

## 2. OBJETIVOS E HIPÓTESES:

O objetivo desta revisão sistemática integrativa foi estudar como influência a instrumentação subgingival na gravidez a traves dos parâmetros periodontais, microbiológicos e inflamatórios na redução do risco de parto prematuro e/ou baixo peso à nascença.

## 3. MATERIAS E MÉTODOS:

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada usando os seguintes bancos de dados eletrônicos: PUBMED, Cochrane Library, LILACS, EBSCO. A pesquisa utilizou palavras-chave e termos *MeSH* relacionados com o tema em questão: «Periodontal diseases» AND «Non-surgical treatment » AND « Preterm births » AND « Biomarker inflammatory » AND Microbiology periodontal test » AND « Periodontal treatment ».

Os operadores (OR, AND) foram usados para combinar esta pesquisa para reunir todos os artigos possíveis da literatura sobre o tema a ser discutido.

As pesquisas nos vários sítios foram efetuadas entre 1/02/2022 e 12/02/2022.

Relativamente à seleção dos artigos, primeiramente foi realizada diferentes pesquisas avançadas utilizando as palavras-chave na base de dados com diferentes combinações.

**Tabela 1 - Estratégia das pesquisas**

Sítio	Palavras chaves	Datas	Resultados
Cochrane library	(«periodontal diseases»[MeSH Terms]) AND/OR (« preterm birth »[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 26 resultados Com OR = 4775 resultados
	((«periodontal diseases»[MeSH Terms]) AND/OR («non-surgical treatment »[MeSH Terms])) AND/OR («microbiology test »[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 2 resultados Com OR = 4887 resultados
LILACS	(«periodontal diseases» [MeSH Terms]) AND/OR (« preterm birth »[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 17 resultados Com OR = 2950 resultados
SCIELO	((«periodontal diseases» [MeSH Terms]) AND/OR («preterm birth»[MeSH Terms])) AND/OR (« periodontal treatment»[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 2 resultados Com OR = 718 resultados
PUBMED	((«biomarker inflammatory» [MeSH Terms]) AND/OR («periodontal treatment» [MeSH Terms])) AND/OR («preterm birth »[MeSH Terms]) AND/OR («periodontal diseases »[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 3 resultados Com OR = 2406 resultados
	((« periodontal diseases » [MeSH Terms]) AND/OR (« preterm birth » [MeSH Terms])) AND/OR (« periodontal treatment» [MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 23 resultados Com OR = 2406 resultados
	((«periodontal diseases» [MeSH Terms]) AND/OR («preterm birth» [MeSH Terms])) AND/OR («periodontal treatment»[MeSH Terms])	01/01/2009 até o 31/12/2012	Com AND = 6 resultados Com OR = 865 resultados
EBSCO	((«periodontal diseases»[MeSH Terms]) AND/OR (« preterm birth »[MeSH Terms]) AND/OR (« periodontal treatment»[MeSH Terms])	01/01/2011 até o 31/12/2021	Com AND = 23 resultados Com OR = 3303 resultados

Depois, os títulos e resumos de artigos potencialmente relevantes foram avaliados. Numa segunda etapa, os estudos potencialmente elegíveis, que respeitam os critérios de inclusão, foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua elegibilidade. Finalmente, foi concluída a avaliação completa dos artigos.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 15 anos, artigos com texto completo, artigos escritos em inglês ou português ou francês, e estudos sobre mulheres (18 – 40 anos) grávidas com doença periodontal, ou sobre mulheres com doença periodontal que tenham um bebé com parto prematuro e/ou sobre bebés de baixo peso à nascença.

Os critérios de exclusão foram: artigos publicados há mais de 15 anos, artigos que não possuem texto completo, estudos sobre mulheres com doença periodontal que tenham um bebé com parto prematuro e/ou sobre bebés de baixo peso à nascença onde as mulheres podem ser diabéticas, de idade avançada, com problemas cardíacos, com o HIV, ou mulheres com antecedentes de bebés prematuros ou de baixo peso ao nascer, mulheres com múltiplos fetos, e mulheres com infeções vaginais e do trato urinário.

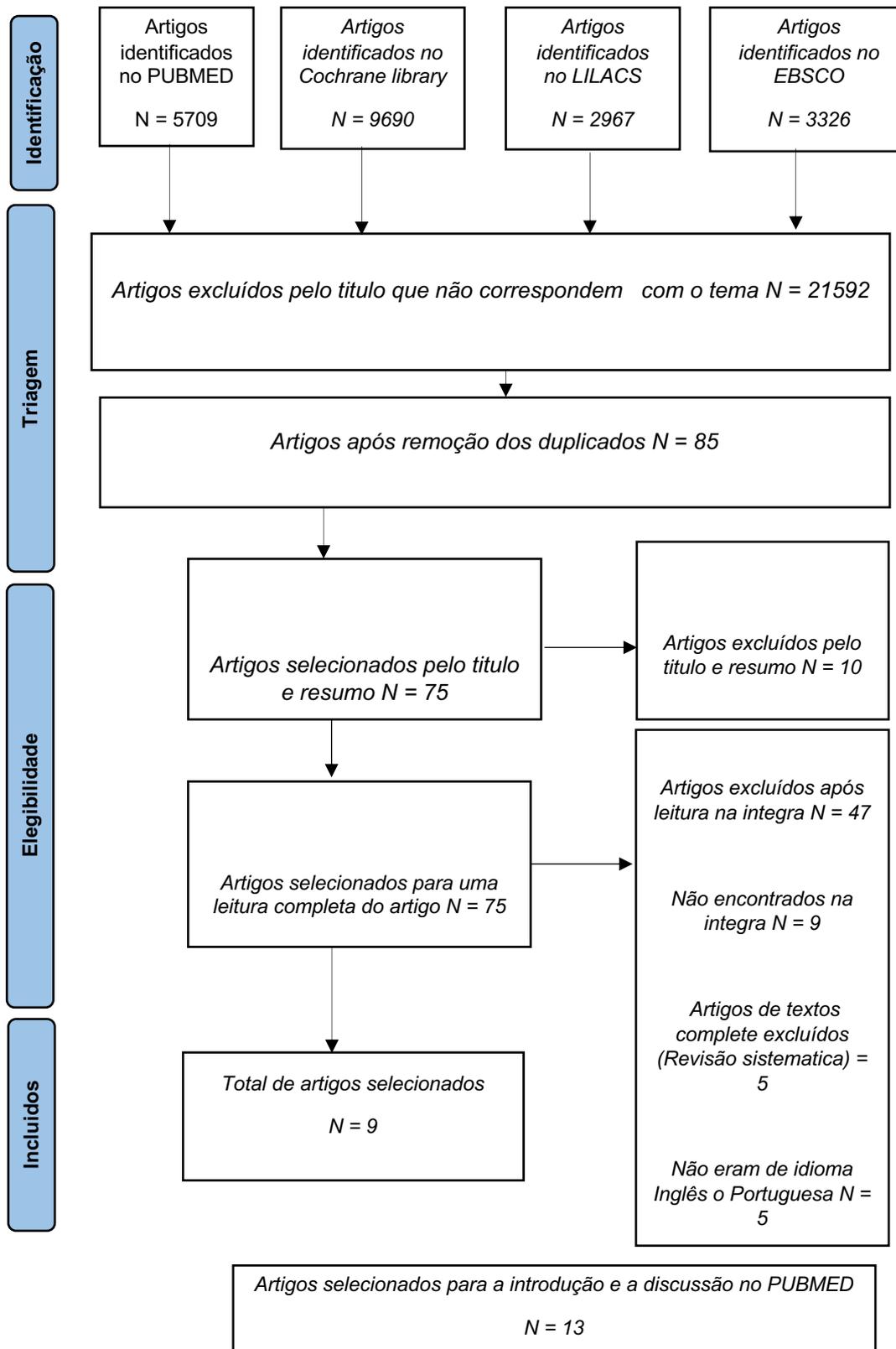
Como ponto de partida desta revisão, foi formulada uma questão, segundo a estratégia PICO “Patient, Intervention, Comparison, Outcome” (Tabela 1).

**Tabela 2 - Estratégia PICO**

<i>Patient</i>	Mulheres grávidas com diagnóstico de periodontite sem tratamento periodontal prévio sem outras doenças de riscos associados, entre 18 e 40 anos.
<i>Intervention</i>	Avaliar a influência da instrumentação subgengival em relação ao futuro risco de parto prematuro (< 37 semanas de amenorreia) e/o baixo peso a nascença (<2500g).
<i>Comparison</i>	Entre os grupos de pacientes com instrumentação subgengival e os grupos de pacientes sem instrumentação subgengival tratados depois o parto.
<i>Outcome</i>	Resultados dos diferentes parâmetros periodontais, inflamatórios, microbiológicos.

O diagrama a seguir (Figura 1) mostra como foi feita a seleção dos artigos para esta revisão sistemática integrativa.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos



#### 4. RESULTADOS:

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 21692 artigos nos motores de busca Pubmed, Cochrane Library, LILACS, EBSCO. Uma primeira triagem foi feita com a exclusão de títulos que não correspondiam ao tema, o que deixou 100 artigos para serem estudados. Depois, foi utilizada a ferramenta *Zotero* com o propósito de remover artigos duplicados, sendo excluídos 15 artigos por este motivo. Após análise dos títulos e resumos dos artigos, 10 foram excluídos por não possuírem os critérios de inclusão. Os 75 estudos potencialmente relevantes foram avaliados. Destes estudos, 66 foram considerados como irrelevante e, portanto, excluídos. Por fim, 9 artigos foram incluídos na presente revisão sistemática.

Relativamente ao período de publicação, o ano de 2011 e 2013 registou maior número de artigos sobre o tema em questão (num total de 2 em 2011 e 2 em 2013). Os anos de 2009,2010,2012,2015 e 2019 todos apresentaram 1 artigo.

No texto da dissertação, os termos tratamento periodontal não cirúrgico e instrumentação subgingival serão utilizados de forma intercambiável uma vez que o segundo termo foi atualizado a partir de 2019, porém a maioria dos artigos utilizados carecem dele por terem sido publicados antes desta data.

Quanto ao tipo de estudos dos 9 artigos incluídos, todos são clínicos controlados e randomizados.

A tabela 3 descreve as características desses estudos.

**Tabela 3 - Resumo dos estudos**

Título / Autores / Ano	Tipo de estudo / Objetivo	Amostra / Variáveis	Parâmetros avaliados / Técnicas de análise	Resultados	Conclusão
Non-Surgical Treatment of Periodontal Disease in a Pregnant Caucasian Women Population: Adverse Pregnancy Outcomes of a Randomized Clinical Trial  <i>Caneiro-Queija et al</i>  / 2019	Estudo clínico randomizado  / Testar se o tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC) / Instrumentação subgingival (ISG) fornecido durante a gravidez afetou a idade gestacional no parto e o peso à nascença.	N = 40 ♀ gravidez com doença periodontal (DP) estágio II grau B  / Grupo teste = 20 pacientes com tratamento periodontal não cirúrgico  Grupo controlo = 20 pacientes sem tratamento periodontal, só limpeza profissional dos dentes antes e 24 semanas gestacionais	Exame periodontal: Profundidade de sondagem (PS), Índice sangramento (IS), índice de placa (IP), Perda de aderência clínica (CAL), e amostras de sangue e de fluido crevicular gengival (FCG)  /  Periodonto-grama  Biomarcadores Inflamatórios  Culturas e contagens bacterianas	1º trimestre: O IS, IP, PS, CAL foram estatisticamente mais elevados no grupo teste.  3º trimestre: após TPNC/ISG, observamos uma redução significativa no grupo teste dos mesmos parâmetros.  Resultados microbiológicos: elevadas proporções de detecção de <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , e <i>Tannerella forsythia</i> .  Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de controlo e de teste.  Níveis de citocinas no sangue periférico: não foram observadas diferenças significativas para o fibrinogénio, Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 8 (IL-8), fator de necrose tumoral $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) entre os grupos.  Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos sobre a duração média da gestação e o peso do bebé à nascença.	O TPNC/ ISG em pacientes caucasianos com periodontite estágio II grau B não reduziu significativamente o risco de resultados adversos de gravidez.
Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum and gingival crevicular fluid cytokine levels during pregnancy and postpartum	Estudo clínico controlado randomizado  / Avaliar o efeito da TPNC durante a gravidez no FCG e nos níveis séricos	N = 57 ♀ (18-35 anos) até às 20 semanas de gestação com DP  / Grupo teste = 27 ♀ = TPNC antes de 24	Exame periodontal: PS, % IS, % IP, CAL, e amostras de sangue e FCG  /  Periodonto-grama	No grupo teste: o TPNC resultou numa redução significativa da IP e IS e PS, CAL, tártaro esta melhoria foi mantida após o parto.  No grupo de controlo tinha uma percentagem significativamente mais elevada dos parâmetros.	O TPNC foi eficaz na redução dos níveis de citocinas no FCG das mulheres grávidas.  No entanto, não teve impacto nos



<p>/</p> <p><i>Fiorini et al</i></p> <p>/</p> <p>2012</p>	<p>de 6 citoquinas associadas à DP e ao parto prematuro.</p>	<p>semanas gestacionais</p> <p>Grupo controle = 30 ♀ = só uma consulta para remoção de cálculos supragengival</p>	<p>Os níveis de interleucina no FCG e no soro do sangue: interleucina 1 beta (IL-1b), IL-6, IL-8, Interleucina 10(IL10), Interleucina 12p70 (IL- 12p70), TNF- <math>\alpha</math> foram analisados por citometria de fluxo.</p>	<p>No FCG: As quantidades de IL-1b e IL-8 eram consistentemente mais elevadas em FCG do que em soro. Não foram observadas diferenças significativas para IL-6, IL- 10, IL-12p70 e TNF- <math>\alpha</math> entre grupos ou entre períodos experimentais. O TPNC reduziu significativamente os níveis de IL-1 <math>\beta</math> no FCG e esta redução permaneceu estatisticamente significativa após a entrega.</p> <p>O grupo teste = níveis significativamente mais baixos de IL-1b no FCG do que o grupo controle</p> <p>Para a IL-8, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ao longo de todo o estudo.</p> <p>Nos níveis séricos: nenhumas diferenças significativas entre grupos ou entre períodos experimentais nos níveis séricos de IL-1b, IL-10, IL- 12p70 e TNF- <math>\alpha</math>. Foram observadas tendências contraditórias para os níveis de soro IL-6 e IL-8, com níveis de ambas as citoquinas a aumentar ao longo do tempo, atingindo significância estatística nos controlos após a entrega. No grupo de teste, o nível de IL-6 não mudou significativamente ao longo do estudo, enquanto o nível de IL-8 após a entrega foi significativamente mais elevado do que o nível após o tratamento, mas não foi observada diferença entre o nível de base e o nível pós-parto.</p>	<p>biomarcado- res sistêmicos de inflamação.</p> <p>Estas descobertas podem explicar, pelo menos em parte, a falta de eficácia da terapia periodontal na redução da incidência de nascimento pré-termo.</p>
<p>Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, controlado e cego</p> <p>/</p>	<p>N = 322 pacientes ♀ gravidez com DP</p> <p>/</p>	<p>Exame periodontal (antes e 20 semanas após o tratamento): CAL</p>	<p>A incidência de PTB foi de 52,4% no grupo de controlo sem tratamento contra 45,6% no grupo de teste com TPNC. A redução observada no PTB não foi estatisticamente significativa.</p>	<p>O TPNC é associado a uma incidência reduzida de PTB. Estes resultados não podem,</p>



<p>risk of preterm birth</p> <p>/</p> <p><i>Jeffcoat et al</i></p> <p>/</p> <p>2010</p>	<p>Avaliar se o TPNC é associado a uma redução na incidência de <i>preterm birth</i> (PTB)</p>	<p>Grupo teste = 160 ♀ gravidez com DP com TPNC = destartarização e raspagem + instruções de higiene oral</p> <p>Grupo controlo = 162 ♀ gravidez com DP com instruções de higiene oral</p>	<p>/</p> <p>Periodonto-grama</p>	<p>Os resultados dos grupos foram: TPNC bem-sucedido com nascimento a termo (45 casos); TPNC bem-sucedido com nascimento pré-termo (4 casos); TPNC incompleto com nascimento a termo (42 casos); TPNC mal sucedido com nascimento pré-termo (69 casos).</p>	<p>evidente-mente, ser cautelosa-mente extrapolados para populações com caracte-rísticas substancial-mente diferentes das aqui estudadas.</p>
<p>Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes</p> <p>/</p> <p><i>Oliveira et al</i></p> <p>/</p> <p>2011</p>	<p>Estudo clínico controlado randomizado</p> <p>/</p> <p>Avaliar os efeitos do TPNC sobre a ocorrência de resultados adversos da gravidez em mulheres DP.</p>	<p>N = 246 pacientes ♀ com DP</p> <p>/</p> <p>Grupo teste = 122 ♀ = com TPNC</p> <p>Grupo controlo = 124 ♀ = sem TPNC</p>	<p>Exame periodontal: PS, % IS, CAL.</p> <p>/</p> <p>Periodonto-grama</p>	<p>Grupo controlo: aumento da IS, PS, e CAL.</p> <p>Grupo teste: diminuição de com IS, PS <math>\geq 4</math> mm, e CAL <math>\geq 3</math> mm.</p> <p>As taxas de ocorrência de PTB, <i>Preterm low birthweight</i> (PTLBW), <i>Low birth weight</i> (LBW) no grupo controlo não foram estatisticamente diferentes das do grupo test.</p>	<p>Os resultados não demonstraram uma redução significativa do risco de ocorrência de PTB, LBW, e PTLBW entre os dois grupos.</p>
<p>Intrapregnancy Non-Surgical Periodontal Treatment and Pregnancy Outcome: A Randomized Controlled Trial</p> <p>/</p> <p><i>Pirie et al</i></p> <p>/</p> <p>2013</p>	<p>Estudo clínico controlado randomizado</p> <p>/</p> <p>Avaliar a potencial ligação entre a periodontite materna e os resultados da gravidez, incluindo PT/LBW.</p>	<p>N = 99 pacientes ♀ gravidez com DP</p> <p>/</p> <p>Grupo teste = 49 ♀ com o TPNC</p> <p>Grupo controlo = 50 ♀ com instruções de higiene oral e limpeza supragengival</p>	<p>Exame periodontal: PS, % IS, % IP CAL.</p> <p>Amostras de soro no sangue do útero durante o parto, que foi retirado imediatamente e após o parto para analisar amostras de soro do cordão umbilical</p> <p>/</p> <p>Periodonto-grama</p> <p>Análise de amostras de soro do cordão umbilical: os níveis de citocinas IL-1b, IL-6 e IL-8</p>	<p>Grupo teste: 49 bebés vivos 23 de trabalho espontâneo 276 dias = idade gestacional dos bebés (sem diferença significativa) Peso de nascimento dos bebés ligeiramente mais baixo no grupo controlo.</p> <p>Grupo de controlo: 49 bebés vivos 25 trabalhos espontâneos 280 dias = idade gestacional dos bebés</p> <p>Não foi encontrada qualquer diferença estatisticamente significativa entre os grupos no comprimento de nascimento ou circunferência da cabeça.</p> <p>Citoquinas no soro do cordão: IL-8 = nenhuma diferença significativa entre os 2 grupos. IL-1b = sem diferença entre os grupos</p>	<p>O TPNC às 20-24 semanas não reduziu o risco de parto prematuro e de baixo peso à nascença nesta população.</p>



			foram avaliados no soro do cordão umbilical.	IL-6 = sem diferença entre os grupos	
Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: relationship to adverse pregnancy outcome  /  <i>Penova-Veselinovic, et al.</i>  / 2015	Estudo clínico controlado randomizado  /  Avaliar a capacidade do TPNC de DP durante a gravidez para reduzir as taxas de nascimento pré-termo.	N = 80 ♀ gravidez com DP  /  Grupo teste = 40 ♀ recebem o tratamento intensivo de DP entre as 20 e 28 semanas de idade gestacional  Grupo controlo = 9 ♀ recebem tratamento semelhante após o nascimento	Exame periodontal: PS, % IS, CAL.  E amostras de sangue e FCG  /  Periodontograma  Biomarcadores inflamatórios	Às 20 semanas não há diferenças significativas entre os 2 grupos nos parâmetros de avaliações periodontais.  Às 28 semanas há uma diferença significativa: o grupo teste mostra taxas de perda de aderência e profundidade de bolso reduzidas e % IS menos elevado.  O TPNC reduziu significativamente os níveis de IL-1, IL-10, IL-12p70 e IL-6 no grupo test.  A comparação dos valores de citocinas no grupo controlo mostra um aumento dos níveis de IL-10, IL-12p70, Interleucina 17 (IL-17) e proteína de monócito 1 (MCP-1) relacionado com a idade gestacional, o que é coerente com uma progressão da inflamação periodontal com a idade gestacional.	Os níveis de citocinas e quimiocinas no FCG a meio da gravidez são modificados pelo tratamento da doença periodontal e coincidem com melhorias nos parâmetros clínicos dentários. Embora a gravidade da doença periodontal possa estar relacionada com um risco acrescido de parto de crianças com LBW, esta associação não parece refletir-se no estado inflamatório do FCG.
Benefits of Periodontal Therapy when Preterm birth Threatens  /  <i>Radnai et al</i>  / 2009	Estudo clínico controlado randomizado  /  Determinar o efeito do TPNC no resultado da gravidez em mulheres com risco de parto prematuro com periodontite crônica localizada inicial.	N = 83 ♀ caucasianas gravidez com DP  /  Grupo teste = 41 ♀ com o TPNC.  Grupo controlo = 42 ♀ sem o TPNC.	Exame periodontal: IS, PS.  /  Periodontograma	Primeiros sinais de parto prematuro cerca de 32 semanas de gestação em ambos os grupos.  PS media = 2,15 mm no grupo teste, e 2,11 mm grupo controlo. % IS = 63,1% no grupo teste e 70,8% no grupo de controlo.  Não mostrando qualquer diferença significativa entre estes parâmetros.  TPNC aumenta as probabilidades de um parto normal, (3,4 vezes mais provável), e o peso de nascimento infantil $\geq$ 2500 g, é 4,3 vezes mais elevado no grupo test. A gestação normal + o peso	As mulheres com ameaça de PTB e periodontite crônica inicial localizada tinham uma probabilidade e significativamente menor de ter resultados adversos de gravidez se recebessem terapia periodontal antes da 35ª semana de gestação.

				normal de nascimento, é 4,6 vezes mais provável em mães com TPNC.	
Periodontal treatment during pregnancy decreases the rate of adverse pregnancy outcome: a controlled clinical trial  / Santana et al  / 2011	Ensaio clínico controlado  /  Avaliar os efeitos do TPNC o 2º trimestre de gestação nos resultados adversos da gravidez.	N = 33 pacientes ♀ gravidez com DP  /  Grupo teste = 16 ♀ com TPNC e instruções de higiene oral  Grupo controlo = 17 ♀ com profilaxia profissional e instruções de higiene oral durante a gravidez e foram encaminhados para fazer o TPNC após o parto.	Exame periodontal complete: PS, IS, CAL, IP.  /  Periodontograma	O TPNC no 2º trimestre resultou na estabilização dos parâmetros periodontais no grupo teste, enquanto o grupo controlo mostrou uma deterioração progressiva das condições periodontais.  Grupo teste = 1 paciente desenvolveu parto prematuro (36 semanas)  Grupo controlo = 6 PT (<37 semanas), 1 aborto tardio (24 semanas), 1 aborto do 1º trimestre (12 semanas).  A duração da gestação e o peso à nascença foram significativamente mais elevados no grupo teste.  O risco de desenvolver resultados adversos na gravidez foi mais aumentado em pacientes que não receberam TPNC.	O TPNC durante o 2º trimestre de gestação diminuiria o risco de desenvolvimento de resultados adversos durante a gravidez, o que poderia implicar que a DP pode ser considerada como um fator de risco de resultados adversos na gravidez como PT/LBW.
Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial  / Weidlich et al  / 2013	Estudo clínico controlado randomizado  /  Avaliar o efeito do TPNC durante a gravidez na redução das taxas de PTB/LBW.	N = 303 pacientes ♀ gravidez com DP  /  Grupo teste = 147 ♀ com TPNC durante a gravidez  Grupo controlo = 156 ♀ com TPNC depois a gravidez	Exame periodontal: IP, IS, PS, CAL  /  Periodontograma	O grupo teste: redução significativamente maior do que o grupo de controlo em: % IP, % IS, tártaro supragengival, e PS ≥ 3 mm.  O período médio de gestação foi de 269,75 dias para o grupo de controlo e 270,41 dias para o grupo de teste. O peso e altura médios de nascimento foram 3.264,10 g e 48,51 cm para o grupo de controlo e 3.302,08 g e 48,72 cm para o grupo de teste. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para estas variáveis.	O TPNC e o controlo rígido da placa melhoraram significativamente a saúde periodontal; no entanto, não houve redução nas taxas de PTLBW.

## 5. DISCUSSÃO:

### 1) O objetivo da dissertação

A gravidez é marcada por alterações físicas, metabólicas e hormonais. O tecido gengival possui recetores sensíveis de estrogênio e progesterona, que afetam a morfologia do tecido durante a gravidez. Conduz uma permeabilidade vascular, dilatação capilar e proliferação vascular, o aumento da anaeróbios partir da 13ª semana em conjugação com a ligeira imunossupressão da mãe podem influir numa maior suscetibilidade à doença periodontal.

A ISG é empregada para tratar a periodontite, a fim de reduzir a profundidade das bolsas de sondagem, a inflamação gengival e o número de locais doentes. O objetivo deste tratamento é desinfetar a superfície da raiz, eliminar biofilme, cálculo e o cimento radicular contaminado. A ISG é um método eficaz para o tratamento de bolsas moderadas até 6 mm. O seu processo é constituído pelo controlo do biofilme supra e subgengival.<sup>19</sup> A maioria dos TPNCs são feitas por dentistas especializados em periodontologia, mas alguns estudos não especificam quem faz as avaliações periodontais.

### 2) A influência da instrumentação subgengival sobre os parâmetros periodontais.

Uma publicação de Caneiro-Queija, L., et al. 2019 em que eles realizaram um estudo clínico randomizado em 40 mulheres caucasianas grávidas com doença periodontal (DP) de estágio II grau B que na sua maioria pertencem à zona rural. Os resultados sugeriram um melhoramento das condições periodontais após um TPNC/ISG realizado durante o 2º trimestre de gestação. De facto, no 3º trimestre foi observada uma diferença significativa no grupo de teste a melhora dos parâmetros de avaliação periodontal, tais como Índice sangramento (IS), Índice de placa (IP), Profundidade de sondagem (PS), Perda de aderência clínica (CAL).<sup>5</sup>

Estes resultados estão de acordo com os de Fiorini, T., et al (2012). De facto, os resultados mostraram que no grupo teste que é formado por 27 mulheres a TPNC feito antes diminuiu os índices periodontais (IP, IS, PS, CAL). 70% da amostra de mulheres do grupo de teste são

caucasianas e 78% nunca fumaram. O tabagismo atua como fator agravante na doença periodontal.<sup>24</sup> Pelo contrário, no grupo controlo, estes valores aumentaram.<sup>8</sup>

Uma publicação de 2011 feita por Oliveira, A., M., S., D., et al, avaliaram os efeitos da TPNC na ocorrência de complicações relacionadas com a gravidez em 246 mulheres com DP. O grupo teste mostrou uma diminuição dos índices periodontais IS, PS e CAL, enquanto no grupo controlo estes valores aumentaram. Neste estudo a origem étnica é heterogénea com 1/3 caucasiano, 1/3 negro e 1/3 outro.<sup>14</sup>

No mesmo ano, Santana, A., C., P., et al (2011) avaliaram os efeitos da TPNC durante o 2º trimestre de gestação nos resultados negativos da gravidez em 33 mulheres grávidas com DP. 66,5% das mulheres da amostra têm um baixo nível de educação. Após a realização da TPNC, houve uma estabilização dos parâmetros periodontais (PS, IS, CAL, IP) no grupo teste, enquanto que o grupo controlo mostrou uma deterioração progressiva das condições periodontais.<sup>15</sup>

Estes resultados estão de acordo com os de Pirie, M., et al (2013). Estudaram o efeito do TPNC realizado entre 20 e 24 semanas de gestação. Após reavaliação dos parâmetros periodontais 8 semanas após a TPNC, os dados mostraram uma melhoria estatisticamente significativa em todos os índices clínicos (PS, IS, IP CAL) registados após o TPNC e, por conseguinte, uma resposta favorável ao TPNC no grupo teste.<sup>16</sup>

Estes resultados não são totalmente coerentes com os de Weidlich, P., et al (2013). Avaliaram o efeito do TPNC durante a gravidez na redução de PTB/LBW em 303 mulheres grávidas com DP. Após a realização da TPNC, no grupo teste observaram uma redução significativamente maior do que no grupo controlo nos seguintes parâmetros de avaliação periodontal: IP, IS, PS. No entanto, não foi observada qualquer diferença significativa na CAL entre os dois grupos.<sup>17</sup>

Em 2015 Penova-Veselinovic, B., et al. (2015), analisaram a capacidade do TPNC em 80 mulheres grávidas com DP. Nesta amostra, 54% das mulheres do estudo são caucasianas, 34% asiáticas e os restantes 12% não têm antecedentes étnicos especificados. A 40 mulheres do grupo teste receberam TPNC com 20 semanas de gestação e foram reavaliadas

com 28 semanas de gestação. Com 20 semanas, não houve diferenças significativas entre os 2 grupos nos parâmetros de avaliação periodontal (PS, IS, CAL). No entanto, com 28 semanas, a diferença foi significativa. O grupo teste teve taxas mais baixas de CAL, especialmente para perdas de aderência moderadas (3-5 mm) e avançadas (>5 mm). Os valores de PS estiveram também mais baixos, especialmente em bolsas periodontais com uma profundidade de 3 a 4 mm, mas mesmo assim para bolsas periodontais mais profundas houve melhorias notáveis. Os valores IS estiveram também mais baixos após 28 semanas. Além disso, não houve diferenças nos parâmetros clínicos no grupo controlo nas duas fases de avaliação, sugerindo que há melhoria do grupo teste graças ao TPNC e não ao avanço da idade gestacional.<sup>7</sup>

### **3) A influência da instrumentação subgingival sobre os ao nível dos marcadores inflamatórios**

Eventos frequentes de bacteriemia ou disseminação de endotoxinas bacterianas a partir do foco periodontal podem induzir uma ativação sistémica da resposta inflamatória e uma produção intensa de citocinas pró-inflamatórias. Por conseguinte, as terapias anti-infecciosas periodontais podem ter potencial anti-inflamatório. O trânsito de patogénicos periodontais, citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas das bolsas periodontais para a unidade feto-placentária sugere uma hipótese plausível para a associação entre doenças periodontais e complicações na gravidez, tais como nascimentos prematuros e baixo peso à nascença.<sup>20</sup>

As hormonas maternas e as redes locais de citocinas regulam a gravidez fisiológica. Os principais estímulos do parto são a prostaglandina E2 (PGE2), a interleucina-1beta (IL-1 $\beta$ ), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Os níveis aumentados de IL-1  $\beta$ , IL-6, PGE2 e TNF- $\alpha$  no fluido crevicular gengival (FCG) são observados em doentes com doença periodontal em comparação com indivíduos com periodonto saudável. Assim, os mediadores inflamatórios têm a capacidade de entrar na circulação sistémica, que está particularmente presente em condições de inflamação periodontal devido ao aumento da permeabilidade vascular.<sup>21</sup>

A via indireta é uma das duas explicações possíveis para os resultados adversos da gravidez associados à doença periodontal. Envolve a produção de marcadores pró-inflamatórios que circulam na corrente sanguínea desde a submucosa gengival na cavidade oral até à unidade fetal-placentária. Na placenta, os marcadores pró-inflamatórios promovem a produção de outros tipos de citocinas inflamatórias ou proteínas de fase aguda, que acabam por atuar ao nível da unidade feto-placentária e criar eventos adversos de gravidez, tais como o risco de PTB/LBW.<sup>21,22</sup>

De facto, em 2012, Fiorini, T., et al, avaliaram os níveis de 6 citocinas associados à DP no FCG e no soro antes e depois da realização de TPNC. A amostra consistia em 60 mulheres grávidas com DP que estiveram suscetíveis ao risco de parto prematuro.

Sobre os níveis no FCG, não foram observadas diferenças significativas para a IL-6, IL-10, IL-12p70 e TNF-  $\alpha$  entre os dois grupos durante os diferentes períodos experimentais. O TPNC reduziu significativamente os níveis de IL-1  $\beta$  no grupo teste no FCG e esta redução manteve-se estatisticamente significativa após o parto. O grupo teste tinha reduzido significativamente os níveis de IL-8 no FCG após a TPNC, mas esta diferença não se manteve significativa após o parto.

Nos níveis séricos de citocinas, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos antes e depois da realização do TPNC para os níveis séricos de IL-1  $\beta$ , IL-10, IL-12p70 e TNF-  $\alpha$ . Foram observadas tendências contraditórias para os níveis de soro IL-6 e IL-8, com níveis de ambas as citocinas que aumentaram ao longo do tempo, e atingiram valores com significância estatística no grupo controlo após o parto. No grupo teste, o nível de IL-6 não mudou significativamente durante a estudo. O nível de IL-8, no grupo teste após o parto foi significativamente mais elevado do que o nível após a TPNC, mas não se observou qualquer diferença entre o nível de base e o nível pós-parto.

Este estudo mostra, que o TPNC foi eficaz na redução de certas citocinas no FCG de mulheres grávidas. No entanto, não teve impacto nos biomarcadores séricos da inflamação.<sup>8</sup>

No ano seguinte, Pirie, M., et al analisou em 2013, 99 mulheres grávidas com DP que estiveram ou não submetidas ao TPNC. O sangue do cordão umbilical foi recolhido no

momento do parto para análise dos níveis séricos das citocinas interleucinas IL-1b, IL-6 e IL-8. As análises das amostras de soro do cordão umbilical dos recém-nascidos para IL-1b, IL-6 e IL-8 não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos. <sup>16</sup>

Noutro artigo publicado em 2015 por Penova-Veselinovic, B., et al., analisaram a capacidade do TPNC em 80 mulheres grávidas com DP, durante a duração média da gravidez, para modificar a inflamação local no FCG e ver se é benéfico nos parâmetros clínicos dentários. Para as citocinas detetáveis em amostras do FCG, os níveis não foram significativamente diferentes entre os grupos com 20 semanas. Após um controlo às 28 semanas, o TPNC reduziu significativamente os níveis de IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-12p70 e IL-6 no grupo de teste. Em contraste, os níveis de MCP-1 e TNF- $\alpha$  aumentaram no grupo teste. Assim, não houve um efeito do TPNC dependente do tempo para as restantes citocinas (MCP-1 e TNF- $\alpha$ ). Foram observadas associações significativas entre os níveis de citocinas no FCG (IL-10, IL-6, IL-8, IL-12p70, IL-17 e IL-1 $\beta$ ) e o índice IS após o TPNC no grupo teste, com exceção de MCP-1 e TNF- $\alpha$ . A comparação dos valores de citocinas no grupo controlo na *baseline* e no ponto final mostrou que houve um aumento dos níveis de IL-10, IL-12p70, IL-17, e MCP-1 relacionado com a semana gestacional, o que é consistente com uma progressão da inflamação periodontal com a semana gestacional. Além disso, não havia associação entre peso após o parto e mediadores inflamatórios. <sup>7</sup>

Caneiro-Queija, L., et al. (2019), determinaram através do seu estudo clínico randomizado, que os níveis de citocinas (fibrinogénio, IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$ ) no sangue periférico não tiveram diferença significativa entre os grupos de teste e controlo, após a realização da TPNC/ISG. <sup>5</sup>

#### 4) A influência da instrumentação subgengival sobre os ao nível dos marcadores microbiológicos

A doença periodontal é uma doença inflamatória crónica causada principalmente por bactérias anaeróbias Gram-negativas com elevado potencial imuno-indutor e com comportamento agressivo. Apenas algumas poucas espécies microbianas presentes na cavidade oral estão associadas à DP. Os mais clássicos são o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e o *Porphyromonas gingivalis*, enquanto *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, et *Bergeyella* spp considerados os componentes microbianos mais patogénicos.<sup>5,22</sup> O equilíbrio entre a manutenção da saúde ou a ocorrência de DP, depende da presença destes organismos e da resposta do hospedeiro.<sup>22</sup>

Além disso, durante a gravidez, devido ao aparecimento de alterações hormonais, pode ocorrer uma tendência para a doença periodontal. Estas alterações são marcadas por um aumento de bactérias anaeróbias gram-negativas tais como *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, e *Selenomonas sputigena*.<sup>5</sup> Existe uma presença de bactérias na corrente sanguínea que ocorre em pessoas com inflamação da gengiva. Estas bactérias podem ser suscetíveis de atingir o tecido placentário, e podem correr o risco de desencadear um processo inflamatório que induza o parto.<sup>22</sup>

A via direta é a segunda explicação possível para explicar a ligação entre a doença periodontal e os riscos adversos da gravidez. Esta via baseia-se na presença de bactérias anaeróbias gram negativas do biofilme gengival. Os periopatógenos invadem a unidade feto-placentária e depois estimulam a inflamação local e o risco de parto.<sup>22</sup>

Em 2019, Caneiro-Queija, L., et al. avaliaram no meio do 2º trimestre, antes do desempenho do TPNC/ISG e antes do 3º trimestre, os quatro locais com maior profundidade de sondagem de cada paciente nos grupos de teste e controlo. As bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, e *Capnocytophaga* spp. foram identificadas principalmente com base na morfologia da colónia e confirmadas por vários testes químicos específicos. Foram obtidas contagens para cada espécie bacteriana e a

percentagem relativa à flora total foi calculada. Após reavaliação no 3º trimestre, os resultados mostram uma diferença estatisticamente significativa para algumas bactérias tais como: Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Parvimonas micra, Campylobacter rectus, Fusobacterium nucleatum, Capnocytophaga. De facto, a presença de bactérias no grupo de teste que utilizou o TPNC reduziu o número de todos os agentes patogénicos periodontais. Relativamente às bactérias: Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia, Eikenella corrodens, a suas presenças diminuíram ligeiramente no grupo de controlo, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.<sup>5</sup>

### **5) A influência da instrumentação subgingival nos resultados adversos da gravidez**

Em 2019, Caneiro-Queija, L., et al. verifica se foi proporcionada o TPNC/ISG durante a gravidez tem impacto na idade gestacional no parto e no peso à nascença. Após a obtenção dos resultados em marcadores microbiológicos, inflamatórios e dos parâmetros periodontais, não puderam ser observados resultados diferentes sobre a duração média da gestação e o peso à nascença dos bebés entre os dois grupos. No entanto, isto pode dever-se a uma pequena amostra de 20 pacientes por grupo e os resultados são determinados numa população de mulheres caucasianas com idades compreendidas entre os 18-40 anos. Assim, pode-se concluir que o TPNC em mulheres grávidas caucasianas com DP de estágio II grau B melhora as condições periodontais, mas não o risco de gravidez adversa. Tiveram as mesmas complicações, porque havia PTB e bebés com LBW em ambos os grupos.<sup>5</sup>

Uma década antes, o Radnai, M., et al (2009), determinaram o efeito do TPNC nos resultados da gravidez em 83 mulheres com risco de PTB e com DP localizada precoce. O TPNC foi realizado no grupo de teste no 3º trimestre, cerca de 32 semanas de gravidez, e consistiu em instruções de higiene oral, controlo do biofilme supra e sub-gengival com instrumentos manuais e/ou um aparelho de instrumentação ultrassónica, e acabamento com polimento dos dentes com uma pasta de polimento contendo flúor. Os primeiros sinais de ameaça de PTB ocorreram com cerca de 32 semanas de gestação em ambos os grupos. Após reavaliação de ambos os grupos para parâmetros de avaliação periodontal (PI, SI), não foram observadas diferenças significativas nestes parâmetros. O peso à nascença dos bebés

foi ligeiramente mais elevado no grupo de teste. E havia mais bebês com LBW no grupo de controlo do que no grupo teste. O período mínimo de gestação foi ligeiramente inferior no grupo de controlo, mas o período máximo de gestação foi o mesmo para ambos os grupos. O TPNC aumenta a probabilidade de fazer um parto normal em 3,4 vezes e o peso de nascimento do bebê  $\geq 2500$  g é 4,3 vezes superior no grupo teste. A gestação normal e o peso normal do parto eram 4,6 vezes mais prováveis nas mães com DP localizada precoce que receberam TPNC.<sup>11</sup>

8 anos antes, a nova classificação publicada por Caton et al. em 2018, Jeffcoat, M., et al (2010), avaliaram se o TPNC está associado a uma redução na incidência de PTB. As principais características destas mulheres são que cerca de 90% delas são afro-americanas, e 90% nunca viram um dentista para um controlo do biofilme supra e subgingival. As mulheres do estudo tiveram uma perda de aderência clínica de 4 mm ou mais. No entanto, o TPNC é um método eficaz para tratar bolsas moderadas até 6 mm.<sup>19</sup> Por isso que Caton et al. classifica os sujeitos do grupo de teste como tratamentos completos ou incompletos. A redução observada no PTB não foi estatisticamente significativa. Todos os sujeitos deram à luz crianças vivas sem eventos adversos graves. No grupo teste os resultados foram: 45 mulheres com TPNC completos tiveram uma gravidez completa e 4 PTB, e 42 mulheres com TPNC incompletos tiveram uma gravidez completa e 69 PTB. Pode, portanto, concluir-se que o TPNC completo está associado a uma incidência reduzida de PTB. No entanto, o autor sublinha que estes resultados devem ser extrapolados com precaução, às populações que apresentam características significativamente diferentes daquelas aqui estudadas.<sup>13</sup>

Um ano depois em 2011, Oliveira, A., M., S., D., et al, estudaram os efeitos do TPNC na ocorrência de complicações relacionadas com a gravidez. A reavaliação após a TPNC mostrou uma diminuição dos índices periodontais. No entanto, as taxas de ocorrência de PTB, LBW e PTLBW no grupo de controlo não foram estatisticamente diferentes dos resultados do grupo de teste. Os autores concluem que o TPNC não ajuda a diminuir o risco de PTB, LBW, PTLBW de acordo com este estudo.<sup>14</sup>

No mesmo ano Santana, A., C., P., et al (2011) estavam interessados em os efeitos do TPNC durante o 2º trimestre de gestação nos resultados negativos da gravidez em 33 mulheres. No grupo teste apenas uma mulher teve um bebê PTB às 36 semanas, enquanto

no grupo de controlo houve 6 PTB antes das 37 semanas, 1 aborto tardio às 24 semanas e 1 aborto durante o primeiro trimestre às 12 semanas. A duração da gestação e o peso de nascimento foram significativamente mais elevados no grupo teste. O risco de desenvolver resultados de gravidez adversos era maior nos pacientes que não receberam TPNC. Os autores concluem que o TPNC realizado durante o 2º trimestre de gestação parece reduzir o risco de desenvolvimento de resultados adversos durante a gravidez que pode implicar a DP.<sup>15</sup>

Estes resultados são concordantes com os de Pirie, M., et al (2013). Estudaram a o efeito do TPNC realizado entre 20 e 24 semanas de gestação. Após a obtenção dos resultados em marcadores inflamatórios e dos parâmetros periodontais, as conclusões são de melhorias nos parâmetros periodontais no grupo teste e as amostras de soro do cordão umbilical dos recém-nascidos sem diferenças significativas entre os grupos. Os resultados mostram uma duração de gravidez sem diferenças significativas entre os dois grupos. Além disso, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no que diz respeito ao comprimento do bebé à nascença ou circunferência da cabeça. O peso de nascimento foi ligeiramente inferior no grupo de controlo. Pode, portanto, concluir-se que o TPNC realizada entre 20 e 24 semanas não reduziu o risco de resultados de gravidez adversos em mulheres grávidas com DP.<sup>16</sup>

Estes resultados coincidem com outro estudo realizado no mesmo ano. Weidlich, P., et al (2013), avaliaram 303 mulheres grávidas com DP, a redução em PTB/LBW, após a realização de TPNC. O período médio de gravidez foi de 269,75 dias para o grupo de controlo e 270,41 dias para o grupo de teste. O peso e altura médios de nascimento foram 3,2 kg e 48,51 cm para o grupo de controlo e 3,3 kg e 48,72 cm para o grupo de teste. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para estas variáveis. Não foi observada diferença significativa nas taxas de PTB (<37 semanas) entre os dois grupos. Da mesma forma, as taxas de nascimentos muito PTB (entre <32 e <35 semanas) não diferiram entre os dois grupos. A incidência de LBW não foi significativamente diferente entre os grupos em qualquer limiar de peso. As taxas de PTLBW não foram significativamente diferentes entre os dois grupos. Este estudo demonstra que o TPNC e o

controlo rigoroso da placa bacteriana melhorado significativamente a saúde periodontal; contudo, não houve redução nas taxas de PTB/LBW.<sup>17</sup>

Em 2015, Penova-Veselinovic, B., et al., após um controlo às 28 semanas, a diferença foi significativa dos parâmetros periodontais entre os dois grupos. Foi notada uma melhoria para o grupo de teste e o TPNC reduziu significativamente os níveis de IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-12p70 e IL-6 no grupo teste com exceção de MCP-1 e TNF- $\alpha$ . Não houve diferença nos parâmetros clínicos dentários entre as mulheres pré-termo e a termo. No entanto, os níveis de FCG IL-8 com 20 semanas foram significativamente mais baixos nas mulheres pré-termo. Os resultados mostram que as mulheres que deram à luz bebés PTB tiveram um aumento significativo na percentagem de sítios com profundidade de bolsa > 4,5 mm no momento da primeira avaliação (20 semanas) em comparação com as mulheres que deram à luz-bebés numa idade de desenvolvimento apropriada. A mesma tendência, foi observada na avaliação final (28 semanas). Além disso, as mulheres que deram à luz bebés PTB tiveram taxas mais elevadas de CAL avançado (>5 mm) com 20 semanas de gestação, e com 28 semanas de gestação tiveram taxas mais elevadas de CAL avançado e IS elevado. Embora a gravidade da DP possa estar relacionada com um risco acrescido de riscos adversos da gravidez, esta associação não parece refletir-se no estado inflamatório do FCG. Em conclusão, os níveis de citocinas no FCG durante a gravidez são modificados pela TPNC e coincidem com melhorias nos parâmetros clínicos dentários.<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

Poucos estudos mostram resultados positivos a favor da influência da instrumentação subgengival como solução para evitar os riscos adversos da gravidez.

Alguns artigos mais antigos, que apenas avaliaram a eficácia da instrumentação subgengival em parâmetros periodontais, concluíram que a instrumentação subgengival poderia ser influente em populações semelhantes às amostras do estudo.

No entanto, artigos mais recentes têm utilizado métodos de avaliação mais complexos como técnicas analíticas para a avaliação de marcadores inflamatórios e microbiológicos. Estes estudos têm todos a mesma conclusão: concordam que a instrumentação subgengival durante o segundo semestre ajuda a melhorar a saúde periodontal das mulheres grávidas. A terapia periodontal é benéfica para a mãe e é segura tanto para ela como para o feto. No entanto, não parecem reduzir os riscos adversos de nascimentos prematuros, e/ou bebês de baixo peso à nascença.

Torna-se essencial que o médico dentista forneça prevenção aos pacientes e trate a doença periodontal o mais cedo possível. As futuras mães são frequentemente motivadas a estabelecer novos hábitos para a saúde dos seus futuros bebês. Este é o momento ideal para sensibilizar as futuras mães para a importância da saúde oral como parte da saúde geral.

## REFERÊNCIAS:

1. Bi WG, Emami E, Luo Z-C, Santamaria C, Wei SQ. Effect of periodontal treatment in pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021 Oct 2;34(19):3259–68.
2. Mattout C, Houvenaeghel B, Rachlin G, Mattout P. Nouvelle classification des conditions saines et pathologiques des tissus parodontaux et péri-implantaires. *Journal de Parodontologie*. 2018;10.
3. da Silva HEC, Stefani CM, de Santos Melo N, de Almeida de Lima A, Rösing CK, Porporatti AL, et al. Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis. *Syst Rev*. 2017 Dec;6(1):197.
4. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *J Periodontol*. 2018 Jun;89: S173–82.
5. Caneiro-Queija L, López-Carral J, Martín-Lancharro P, Limeres-Posse J, Diz-Dios P, Blanco-Carrion J. Non-Surgical Treatment of Periodontal Disease in a Pregnant Caucasian Women Population: Adverse Pregnancy Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *IJERPH*. 2019 Sep 27;16(19):3638.
6. Rosa MI da, Pires PDS, Medeiros LR, Edelweiss MI, Martínez-Mesa J. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2012 Oct;28(10):1823–33.
7. Penova-Veselinovic B, Keelan JA, Wang CA, Newnham JP, Pennell CE. Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: relationship to adverse pregnancy outcome. *Journal of Reproductive Immunology*. 2015 Nov; 112:1–10.

8. Fiorini T, Susin C, da Rocha JM, Weidlich P, Vianna P, Moreira CHC, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum and gingival crevicular fluid cytokine levels during pregnancy and postpartum: *Effect of periodontal therapy on cytokines during pregnancy*. Journal of Periodontal Research. 2013 Feb;48(1):126–33.
9. George A, Shamim S, Johnson M, Ajwani S, Bhole S, Blinkhorn A, et al. Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes: a meta-analysis of randomised trials. International Journal of Evidence-Based Healthcare. 2011 Jun;9(2):122–47.
10. Kawar N, Alrayyes S. Periodontitis in Pregnancy: The Risk of Preterm Labor and Low Birth Weight. Disease-a-Month. 2011 Apr;57(4):192–202.
11. Radnai M, Pál A, Novák T, Urbán E, Eller J, Gorzó I. Benefits of Periodontal Therapy When Preterm Birth Threatens. J Dent Res. 2009 Mar;88(3):280–4.
12. Boutin A, Demers S, Roberge S, Roy-Morency A, Chandad F, Bujold E. Treatment of Periodontal Disease and Prevention of Preterm Birth: Systematic Review and Meta-analysis. Amer J Perinatol. 2012 Dec 27;30(07):537–44.
13. Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Clothier B, Catlin A, Macones G. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth: Successful periodontal treatment reduces preterm birth. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2011 Jan;118(2):250–6.
14. Oliveira AMSD, de Oliveira PAD, Cota LOM, Magalhães CS, Moreira AN, Costa FO. Periodontal therapy and risk for adverse pregnancy outcomes. Clin Oral Invest. 2011 Oct;15(5):609–15.
15. Santana ACP, Campos MR de, Passanezi SC, Rezende MLR de, Greggi SLA, Passanezi E. Periodontal treatment during pregnancy decreases the rate of adverse pregnancy outcome: a controlled clinical trial. J Appl Oral Sci. 2011 Apr;19(2):130–6.
16. Pirie M, Linden G, Irwin C. Intrapregnancy Non-Surgical Periodontal Treatment and Pregnancy Outcome: A Randomized Controlled Trial. Journal of Periodontology. 2013 Oct;84(10):1391–400.

17. Weidlich P, Moreira CHC, Fiorini T, Musskopf ML, da Rocha JM, Oppermann MLR, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Invest*. 2013 Jan;17(1):37–44.
18. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020 Jul ;47(S22):4–60.
19. Ower P. Minimally invasive non-surgical periodontal therapy. *Dental Update*. 2013 May 2 ;40(4):289–95.
20. da Silva HEC, Stefani CM, de Santos Melo N, de Almeida de Lima A, Rösing CK, Porporatti AL, et al. Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis. *Syst Rev*. 2017 Dec;6(1):197.
21. Perunovic NDj, Rakic MM, Nikolic LI, Jankovic SM, Aleksic ZM, Plecas DV, et al. The Association Between Periodontal Inflammation and Labor Triggers (Elevated Cytokine Levels) in Preterm Birth: A Cross-Sectional Study. *Journal of Periodontology*. 2016 Mar;87(3):248–56.
22. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, Revelles L, O'Valle F, Pozo E, et al. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018 Mar 4;31(5):597–602.