



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Periodontite associada ao parto prematuro e bebés com baixo peso à nascença

Inês Geraldes Durães

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

—

Gandra, junho de 2023

Inês Geraldes Durães

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

Periodontite associada ao parto prematuro e bebés com baixo peso à nascença

Trabalho realizado sob a Orientação de Maria Cristina de Paiva Manso
Trigo Cabral

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.

Comunicações Científicas em Congressos em Forma de Poster

- Apresentação de um trabalho científico sob a forma de Poster intitulado, “A periodontite materna e a sua associação com o parto prematuro” no âmbito das XXXI Jornadas subordinadas ao tema “Inflamação dos tecidos periimplantares – soluções atuais”; que decorreram no dia 17 de maio de 2023, no Campus Universitário de Gandra (Anexo 1).
- Apresentação de um trabalho científico sob a forma de Poster intitulado, “The relationship between maternal periodontitis and low birth weight infants” no âmbito do II Congresso Internacional da UNIPRO que decorreu nos dias 1 e 2 de junho de 2023, no Museu de Penafiel. (Anexo 2 e 3)

Agradecimentos:

À minha orientadora, professora Cristina Cabral, quero expressar a minha profunda gratidão por toda ajuda que me ofereceu durante este ano.

Aos meus pais, para os quais não existem palavras suficientes para expressar a gratidão que sinto por todo o apoio incondicional que vocês me proporcionaram ao longo desta jornada. Obrigada por acreditarem sempre em mim, me encorajarem a seguir sempre os meus sonhos e a ser uma mulher independente.

À minha irmã, Mathilde, quero agradecer por toda a paciência que sempre teve comigo e pelo apoio constante, por todas as chamadas diárias e por todos os conselhos que sempre me deu.

Aos meus avós, quero agradecer por todo o amor, suporte e sabedoria que compartilharam comigo ao longo dos anos. Agradecer por todos os fins de semana passados em vossa casa e pela comida que trazia para comer durante a semana, não há nada melhor do que a comida dos avós.

Aos meus tios, gostaria de agradecer pelo apoio constante, por toda a ajuda que sempre recebi, por estarem sempre presentes ao longo destes anos, por sempre terem acreditado nas minhas capacidades.

Aos meus amigos, obrigada por tudo, por todos os momentos passados ao longo destes anos, por todas as memórias criadas e pelas amizades que levo para a vida. Um especial obrigada à minha binómia por todo o apoio e pela paciência que teve para me aturar durante último ano.

"Wherever you go, go with all your heart." – Confucius

Resumo:

Introdução: Todos os anos, 15 milhões de bebés nascem prematuros e esse número tem tendência a aumentar. A periodontite materna é uma condição prevalente que se suspeita estar associada a resultados adversos da gravidez, como parto prematuro (PTB), bebés com baixo peso à nascença (LBW) ou aborto espontâneo e tardio.

Objetivo: Avaliar se a periodontite está associada ao parto prematuro e/ou bebés com baixo peso à nascença.

Materiais e Métodos: As pesquisas foram realizadas na base de dados PubMed, na qual foram utilizadas as seguintes combinações (MeSH terms) “Preterm birth” AND “Periodontitis” AND “Low birth weight”.

Resultados: Dos 513 artigos científicos encontrados inicialmente, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 30 artigos foram selecionados para a realização desta revisão.

Discussão: Múltiplos factores têm sido associados ao PTB e/ou LBW, tais como fumar, uso de drogas, idade materna, baixos estratos socioeconómicos, cuidados pré-natais inadequados, baixo índice de massa corporal materna, hipertensão e infeções do tracto geniturinário entre outros. Várias inflamações ou infeções que ocorrem durante a gravidez podem induzir o PTB, LBW ou uma combinação de ambos. Por isso, a periodontite e sua resposta inflamatória têm sido ligadas a esses efeitos prejudiciais da gravidez de várias maneiras.

Conclusão: De acordo com esta revisão sistemática existe uma associação entre a periodontite e o PTB e/ou LBW. É recomendado que o rastreio periodontal de rotina faça parte dos cuidados pré-natais de todas as mulheres, assim como a consulta de rotina para tratar de todos os problemas orais antes de engravidar.

Palavras-chave: periodontite; parto prematuro; baixo peso à nascença

Abstract:

Introduction: Every year, 15 million babies are born prematurely, and this number has been increasing in the past two decades in nearly all countries. Maternal periodontitis is a prevalent condition suspected to be associated with adverse pregnancy outcomes such as preterm birth (PTB), low birth weight (LBW), or miscarriage and stillbirth.

Objective: To evaluate whether periodontitis is associated with preterm birth and/or low birth weight infants.

Materials and Methods: The research was conducted using the PubMed database, utilizing the following combinations of MeSH terms: "Preterm birth" AND "Periodontitis" AND "Low birth weight."

Results: Out of the initially found 513 scientific articles, after applying eligibility criteria, 30 articles were selected for this review.

Discussion: Multiple factors have been associated with PTB and/or LBW, such as smoking, drug use, advanced or young maternal age, low socioeconomic status, inadequate prenatal care, low maternal body mass index, hypertension, and genitourinary tract infections, among others. Several inflammations or infections occurring during pregnancy can impair the normal course of pregnancy, leading to preterm births, low birth weight, or a combination of both. Thus, periodontitis and its inflammatory response have been linked to these adverse pregnancy effects in various ways.

Conclusion: According to this systematic review and the studied articles, there is an association between periodontitis and PTB and/or LBW. Routine periodontal screening is recommended as part of prenatal care for all pregnant women, along with routine dental check-ups to address any oral issues before pregnancy.

Keywords: periodontitis; preterm birth; low birth weight.

Índice geral:

Comunicações Científicas em Congressos em Forma de Poster	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract.....	ix
Índice de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	xiii
I) Introdução	1
II) Objetivos	3
III) Materiais e métodos	3
1) Critérios de Elegibilidade dos artigos	3
2) Critérios de inclusão.....	4
3) Critérios de exclusão	4
4) Ferramenta de pesquisa	4
5) Seleção dos artigos.....	5
IV) Resultados.....	6
1) Fluxograma de pesquisa bibliográfica (PRISMA)	6
2) Análise dos resultados.....	7
V) Discussão.....	24
1) A Gravidez e os a avaliação dos parâmetros periodontais	24
2) Resultados epidemiológicos	24
3) Via direta.....	27
4) Via indireta – mediadores inflamatórios.....	29
5) Influência das terapias não cirúrgicas periodontais nos resultados da gravidez.....	33
VI) Conclusão.....	34
VI) Bibliografia	36
VII) Anexos	40

Índice figuras:

Figura 1- Fluxograma da estratégia de pesquisa	6
Figura 2: Diagrama com percentagem dos continentes em estudo	7

Índice tabelas:

Tabela 1- PICO.....	3
Tabela 2- Resultados obtidos por expressão de pesquisa	4
Tabela 3- Resultados segundo a declaração de PRISMA.....	8

Índice de abreviaturas, siglas e acrónimos

- Aa – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- BOP - Bleeding on probing - Hemorragia na sondagem
- BW – Birthweight – Peso ao nascimento
- CAL- Clinical attachment loss – Perda de aderência clínica
- CIO – carga inflamatória oral
- CPI – Community periodontal index - Índice Periodontal Comunitário
- CRP – Proteína C-reativa
- DP – Doença periodontal
- DPS – Doença Periodontal Severa
- et al.* – e outros
- FTB – Full time birth – Parto termo completo
- FTBW – Peso à nascença no parto de termo completo
- g – gramas
- GCF - Fluido crevicular gengival
- GG – Gingivitis group – grupo com gengivite
- Hb - Hemoglobina
- HG – Healthy group – grupo saudável
- IgG- Imunoglobulina G
- IgM- Imunoglobulina M
- IL-10 – Interleucina 10
- IL-6 – Interleucina 6
- IMC – Índice de Massa corporal
- IUGR - Retardamento do crescimento intra-uterino
- LBW – Baixo peso à nascença
- NB - Parto normal
- NBW – Peso normal à nascença
- OMS – Organização mundial de saúde
- oPMN – neutrófilos polimorfonucleares orais
- PBB – carga bacteriana periodontopatogénico
- PG- Periodontitis group – grupo com periodontite

Pg – Porphyromona gingivalis

PGE₂ – Prostaglandina E₂

Pi – Prevotella intermedia

PMN – Neutrófilos polimorfonucleares orais

PPS – Profundidade de sondagem

PRM - Ruptura prematura das membranas

PTB – Parto prematuro

PTLBW – Preterm low birth weight – parto prematuro com baixo peso à nascença

RANKL - ativador do receptor do ligante do fator nuclear kappa-B

Td – Treponema denticola

Tf – Tannerella forsythia

TNF- α - Fatores de Necrose Tumoral Alfa

I) Introdução

A gravidez é um momento de particular risco para a saúde materna, nomeadamente devido às alterações hormonais, cardiovasculares e imunológicas que tornam as grávidas vulneráveis. Já foi demonstrado que a gravidez induz alterações buco-dentárias que requerem *check-ups* preventivos e cuidados dentários durante a gravidez. ¹

A doença periodontal (DP) é uma das doenças inflamatórias crónicas mais comuns que afetam os tecidos ao redor dos dentes. Embora a gengivite esteja localizada apenas na gengiva sem destruir os tecidos periodontais mais profundos ou de suporte, a gengivite pode progredir para a periodontite. ²

O parto prematuro (PTB) é definido como um parto que ocorre antes das 37 semanas ou 259 dias a partir da data da última menstruação.³ O PTB é um problema de saúde multifactorial que representa um grave problema de saúde pública em todo o mundo. Este está entre as principais causas de mortalidade e morbidade perinatal nas sociedades desenvolvidas, o que é um importante problema obstétrico.³

O baixo peso à nascença (LBW) foi definido pela OMS como o peso à nascença de < 2500 gramas. O LBW dos bebés é causado por restrição do crescimento intra-uterino, prematuridade ou ambos o que pode estar estreitamente associado à mortalidade e morbidade fetal e neonatal, ao crescimento inibido e ao desenvolvimento cognitivo. Os bebés com LBW têm cerca de 20 vezes mais probabilidades de morrer do que os bebés com peso normal. ⁴

Todos os anos, 15 milhões de bebés nascem prematuros e com tendência a aumentar esse número nas últimas duas décadas em quase todos os países. 1,1 milhões de bebés morrem prematuros anualmente, e muitos sobreviventes são deficientes.³ O nascimento prematuro é agora a segunda causa de morte mais comum em crianças com menos de 5 anos logo após a pneumonia, e vai diminuindo a um ritmo muito mais lento do que a pneumonia, aumentando mesmo em vários países. ⁵

Nos últimos anos, tem havido um aumento de provas científicas que sugerem associações entre o estado de saúde oral e um risco acrescido de doenças sistémicas e vários efeitos adversos resultados da gravidez. A periodontite materna é uma condição prevalente que se suspeita estar associada a resultados adversos da gravidez, como parto prematuro, nascença de bebés com LBW ou aborto espontâneo e tardio. ^{6,7}

Offenbacher foi em 1996 uma das primeiras pessoas que mencionou a possibilidade da infeção periodontal das mães estar associada ao parto prematuro de bebés com baixo peso (PTLBW). ⁷

Segundo o mesmo autor é também possível que exista um confundidor genético ou ambiental desconhecido, ou seja, uma condição subjacente que coloca um doente em risco para ambos, a doença periodontal e o PTLBW. ⁷

Múltiplos factores têm sido associados ao PTB e/ou LBW, tais como fumar, uso de drogas, idade materna alta ou baixa, baixos estratos socioeconómicos, cuidados pré-natais inadequados, baixo índice de massa corporal materna (IMC), hipertensão, infeções do tracto genitourinário, incompetência cervical, diabetes, baixo estado nutricional, stress e gravidezes múltiplas. ⁸

Algumas estimativas sugerem que 18,2% de todos os casos de PTLBW podem ser atribuíveis a doenças periodontais. A Periodontite representa um factor de risco anteriormente não reconhecido e clinicamente importante para o nascimento PTLBW, que ocorre como uma sequela de ruptura prematura das membranas ou parto prematuro com menos de 37 semanas completas de gestação. ⁷

II) Objetivos

O objetivo principal desta dissertação é realizar uma revisão sistemática integrativa para avaliar se a periodontite está associada ao parto prematuro e/ou bebês com baixo peso à nascença.

III) Materiais e métodos

1) Critérios de Elegibilidade dos artigos

Os estudos incluídos na presente revisão de literatura integrativa foram selecionados seguindo a metodologia PICO (Patient, Interest, Comparison, Outcome), com finalidade de responder à seguinte questão:

“Estará a periodontite da mãe associada ao parto prematuro e/ou ao baixo peso à nascença do bebê?”

Tabela 1- PICO

População	Pacientes com ou sem periodontite que tiveram um parto prematuro ou bebês de baixo peso à nascença
Interesse	Averiguar se existe relação entre a periodontite e o parto prematuro e/ou bebês LBW
Comparação	Comparar mulheres grávidas com periodontite e mulheres grávidas sem periodontite
Outcome	A periodontite está associada ao parto prematuro e bebês LBW

2) Critérios de inclusão:

- Artigos publicados entre janeiro de 2013 até janeiro de 2023, ou seja dos últimos 10 anos
- Artigos em inglês, francês, português ou alemão
- Artigos cujo conteúdo se refira à periodontite associada ao PTB e LBW
- Artigos com estudos realizados em humanos

3) Critérios de exclusão:

- Artigos que estejam noutra língua
- Artigos que não se encontram disponíveis na íntegra
- Artigos que não abordam a problemática da periodontite associada ao PTB e cuja leitura na íntegra não tenha fornecido informações relevantes
- Artigos com estudos realizados *in-vitro* ou em animais
- Artigos duplicados

4) Ferramenta de pesquisa

As pesquisas foram realizadas utilizando a base de dados Pubmed (via National Library of Medicine).

Foram utilizadas as seguintes combinações (MeSH terms) "Preterm birth" AND "Periodontitis" AND "Low birth weight"

Tabela 2- Resultados obtidos por expressão de pesquisa

Base de dados	Palavras-chave	Artigos encontrados
PubMed (1ª pesquisa)	(preterm birth) AND (periodontitis)	314 artigos
PubMed (2ª pesquisa)	(periodontitis) AND (low birth weight) AND (preterm birth)	199 artigos

5) Seleção dos artigos

- Inicialmente foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed com as palavras-chaves acima mencionadas.
- Foram colocados vários filtros como a limitação do tempo de pesquisa que foi de 10 anos (2013 até 2023) e a seleção das línguas também acima mencionadas.
- Os artigos selecionados foram analisados na totalidade e as várias informações foram descritas numa tabela de resultados (ver Tabela 3) onde foi mencionado o título, autor, ano de publicação, tipo de estudo, população em estudo, objetivo, resultados e conclusão.

IV) Resultados

1) Fluxograma de pesquisa bibliográfica (PRISMA)

O método de seleção dos artigos é ilustrado no diagrama de fluxo PRISMA (Figura 1). No final da pesquisa foram selecionados 30 artigos.

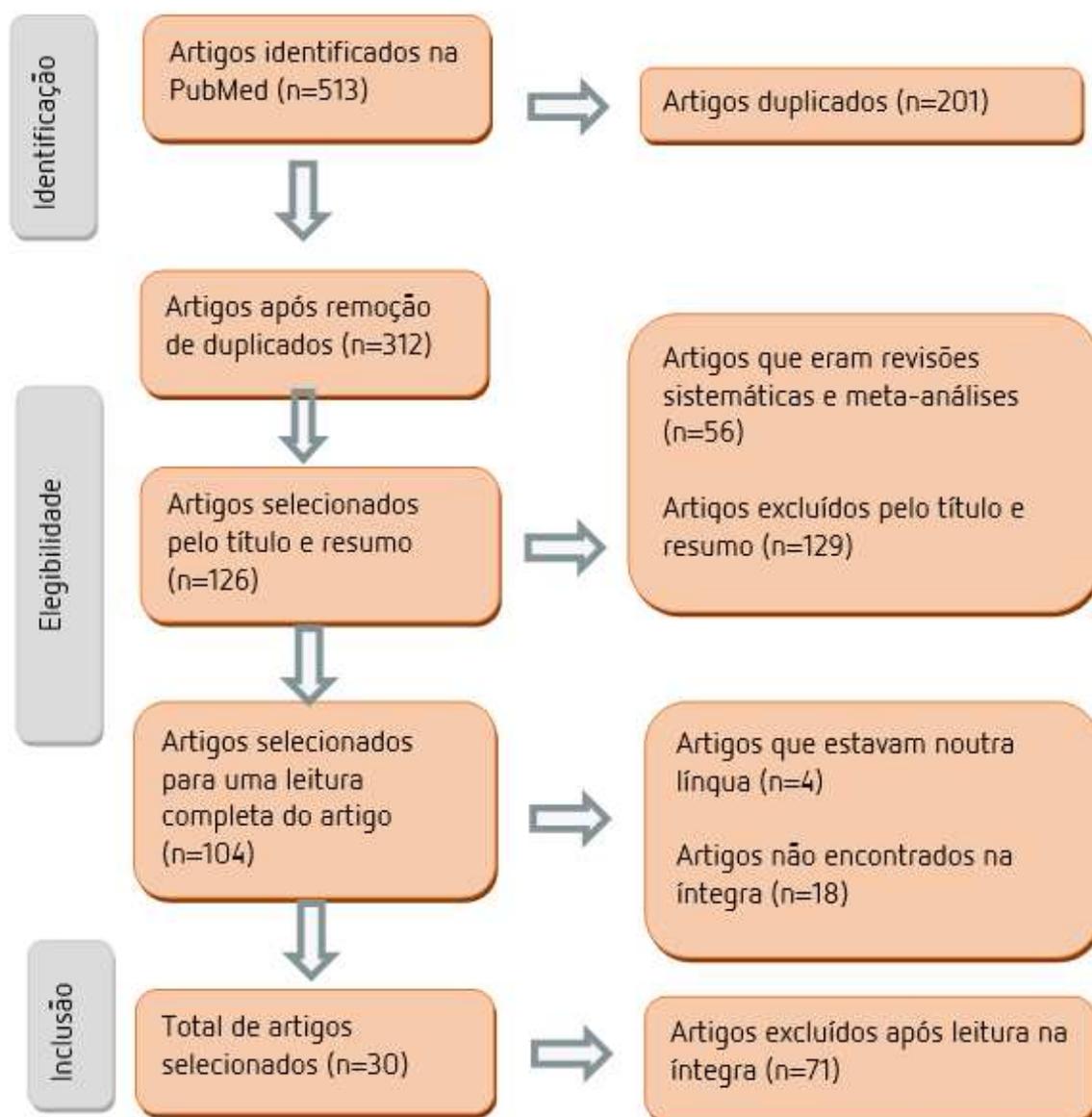


Figura 1- Fluxograma da estratégia de pesquisa

2) Análise dos resultados

Para a pesquisa dos artigos científicos foi usada a base de dados PubMed. Foram encontrados um total de 513 artigos científicos dos quais após eliminação dos duplicados resultaram 312 artigos. Após remoção dos artigos de revisão sistemática e meta-análises e artigos excluídos pelo título e resumo obtiveram-se um total de 126 artigos. Os restantes 104 artigos foram selecionados para uma leitura completa dos artigos, onde foram de novo eliminados artigos noutros idiomas e artigos que não se encontravam disponível na íntegra. Desta seleção preservámos 30 artigos para a realização deste trabalho de revisão sistemática descritos na tabela 3 e apresentados por ordem cronológica de publicação.

Dos 30 artigos selecionados, 12 são classificados como artigos caso-controlo, 5 estudos transversais, 2 estudos observacionais, 5 estudos clínicos randomizados, 5 estudos cohort, 1 estudo epidemiológico.

Com a pesquisa manual foram adicionados mais 3 artigos para a introdução, assim como dados estatísticos da World Health Organization e da European Federation of Periodontology.

Nos estudos selecionados 35% foram realizados na Ásia, 28% na Europa, 25% na América latina e apenas 9% na África e 3% na Austrália. (Figura 2)

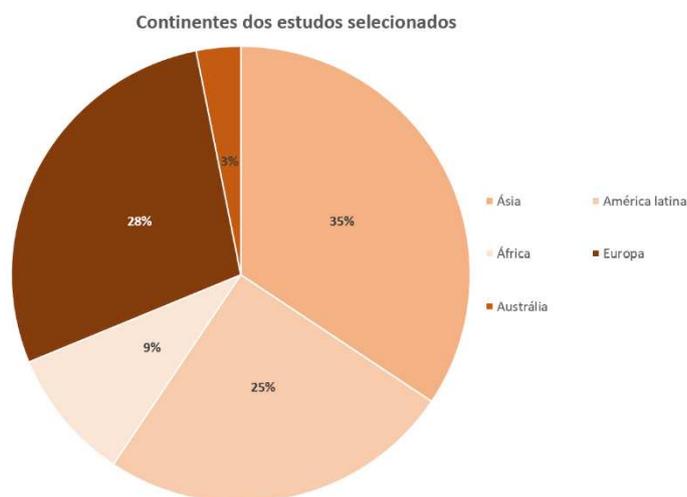


Figura 2: Diagrama com percentagem dos continentes em estudo

Tabela 3- Resultados segundo a declaração de PRISMA

Ano de publicação, autores e título	Tipo de estudo	Objetivo	População em estudo e Resultados	Conclusão
2013 - Wang YL <i>et al.</i> Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight (9)	Case-control study	Determinar a associação da periodontite materna com LBW e PTB.	- Mulheres grávidas (211) com idade entre 22-40 anos que foram inscritas enquanto recebiam cuidados pré-natais - A incidência total de PTB e de bebês LBW foi de 10,4% e 8,1%, respectivamente. A incidência de bebês LBW foi de 4,2% para os nascimentos a termo e 40,9% para as gestações pré-termo. Foram observadas diferenças significativas no peso médio de nascimento infantil entre os grupos HG, GG, e PG. Não se observaram diferenças significativas na relação entre doença periodontal e PTB, mas a associação entre doença periodontal e LBW foi significativa.	Os resultados não suportam a hipótese de uma associação que foi observado em estudos anteriores sobre a doença periodontal materna e a PTB infantil, mas a associação entre a doença periodontal e a LBW é significativa.
2014 - Bulut G <i>et al.</i> Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospital-based case-control study. (10)	Case-control study	Verificar a existência de uma associação entre a doença periodontal materna e o PTB numa população de mulheres turcas	- 100 mulheres turcas que tiveram um filho - Não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os casos e controlos no que diz respeito à DP e o PTB	Os resultados indicaram que a periodontite materna não era um possível factor de risco para o PTB. São necessários mais estudos para explorar a possível relação entre o DP e PTB.

<p>2014 - Usin MM <i>et al.</i></p> <p>Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies</p> <p>(29)</p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>Relacionar a condição periodontal com a presença de bactérias periodontais em grávidas que tiveram bebês com PTB ou/e LBW.</p>	<p>- 134 grávidas sem doenças sistémicas</p> <p>- Foram identificados 7 (5%) casos de crianças LBW ou PTB nas mães diagnosticadas com Gengivite, 6 (4%) na periodontite leve e 4 (3%) na periodontite moderada. Estima-se que, quando Pi e/ou Aa não foram detectados nas bolsas periodontais das mães, os bebês tinham mais de 129% de hipóteses de terem pesos de nascimento normais. A idade média das mães que têm PTLBW foi de 21 ± 3,5 anos. A idade mostrou uma associação com PTLBW</p>	<p>A presença de patogénicos periodontais em bolsas periodontais de grávidas com diferentes estatutos periodontais associar-se-iam aos bebês PTLBW quando as mães são jovens, e o NB e o NBW do bebé estão associados à ausência de bactérias periodontais como Pi e Aa.</p>
<p>2014 - Kothiwale SV <i>et al</i></p> <p>Periodontal Disease as a Potential Risk Factor for Low Birth Weight and Reduced Maternal Haemoglobin Level</p> <p>(11)</p>	<p>Observational study</p>	<p>Investigar a associação entre a DP materna e o seu efeito nos níveis de hemoglobina e bebês LBW.</p>	<p>- 770 mães</p> <p>- Factores como a alfabetização, hábitos orais adversos, negligência de saúde dentária, história obstétrica e Hb% mostraram uma associação significativa com a DP. Os níveis reduzidos de hemoglobina tinham uma associação com a gravidade da DP. As mães com uma profundidade de bolsa de sondagem (PPS) > 6 mm tinham um maior risco de dar à luz bebês com LBW.</p>	<p>A periodontite influenciou significativamente o LBW. O aumento da gravidade da DP foi associado a um aumento da taxa de bebês PTB. A severidade da periodontite influenciou os níveis de hemoglobina materna, ou seja, uma periodontite mais grave foi associada a níveis mais baixos de hemoglobina. A anemia grave e a infecção periodontal podem ter um efeito adverso sobre a gravidez e o desenvolvimento fetal.</p>

<p>2014 - Jacob PS <i>et al.</i></p> <p>Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of LBW babies: a hospital-based case control study (14)</p>	<p>Case-control case</p>	<p>Determinar se a periodontite entre as mães na população rural da Índia é um factor de risco para os bebés LBW</p>	<p>- 340 mães pós-parto - Os casos LBW tinham um estatuto periodontal significativamente pior do que os controlos, Foi demonstrado que a DP é um factor de risco independente significativo, para o grupo LBW. Outros factores que mostraram associações significativas com LBW foram a pré-eclâmpsia, o PTB, e o tipo de parto vaginal.</p>	<p>A periodontite representa um factor de risco forte, independente, e clinicamente significativo para a LBW. A terapia periodontal deve fazer parte dos cuidados preventivos pré-natais entre as mulheres rurais na Índia.</p>
<p>2014 - Reddy BV <i>et al.</i></p> <p>The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients (12)</p>	<p>Randomized clinical study</p>	<p>Determinar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre os resultados da gravidez em mulheres com periodontite e para detectar o estado IgM e IgG no sangue do cordão umbilical durante o parto.</p>	<p>- 20 mulheres grávidas no segundo semestre de gravidez</p>	<p>A periodontite materna está associada a resultados adversos da gravidez.</p>

<p>2015 - Penova-Veselinovic B <i>et al.</i></p> <p>Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: relationship to adverse pregnancy outcome (13)</p>	<p>Randomized controlled clinical trial</p>	<p>Determinar se o tratamento de DP durante a gravidez altera a inflamação local em GCF e tem efeitos benéficos sobre os parâmetros clínicos dentários.</p>	<p>- 80 mulheres grávidas com DP clinicamente diagnosticada</p>	<p>Nenhuma alteração foram observadas relacionados com a gravidez, embora a gravidade da DP foi significativamente associado a um risco acrescido de bebês nascidos pequenos para a idade gestacional. O tratamento de DP na gravidez reduz os níveis de alguns mediadores inflamatórios no GCF e melhora os parâmetros dentários, sem efeitos evidentes no resultado da gravidez.</p>
<p>2015 - Blanc V <i>et al</i></p> <p>Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients (30)</p>	<p>Case-control study</p>	<p>Identificar o DNA de bactérias orais em amostras de placenta de mulheres com e sem periodontite que tiveram ou não tiveram PB ou LBW.</p>	<p>- 57 mulheres - As placentas de mulheres com periodontite mostraram uma maior prevalência de periodontopatógenos em comparação com as de mulheres sem periodontite. As amostras mostraram baixas prevalências de <i>Actinomyces israelii</i>, <i>Parvimonas micra</i> e <i>Tf</i></p>	<p>Estes resultados mostram que as bactérias orais podem estar normalmente presentes na placenta, no entanto, os níveis de certos patogênicos na placenta dependeria muito do o estado periodontal da mãe.</p>
<p>2015 - Kayar NA <i>et al.</i></p>	<p>Case-control study</p>	<p>Avaliar os níveis de IL-1 β e de antagonista dos</p>	<p>- 64 mulheres com NB, 45 mulheres com PLBW, e 47 mulheres com IUGR</p>	<p>Pode ser sugerido que piores condições periodontais e os baixos níveis de IL-1ra em GCF podem ser um</p>

<p>Interleukin-1 receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid and serum in nonsmoking women with preterm low birth weight and intrauterine growth retardation (15)</p>		<p>receptores de IL-1 (IL-1ra) na GCF e soro em mulheres não fumadoras com NB, PTLBW e IUGR.</p>	<p>- Observou-se uma maior profundidade de bolsa e perda de aderência clínica em mulheres PLBW e IUGR do que em NB mulheres. As quantidades totais de IL-1ra e IL-β de GCF foram mais elevadas em mulheres NB do que em PLBW e IUGR mulheres. A quantidade total mais baixa de IL-1ra de GCF foi encontrada em mulheres IUGR. As concentrações de IL-1ra em amostras de soro não foram estatisticamente significantes para nenhum dos grupos de estudo</p>	<p>factor importante nos resultados adversos da gravidez.</p>
<p>2015 - Khairnar MS <i>et al.</i> Estimation of changes in C-reactive protein level and pregnancy outcome after nonsurgical supportive periodontal therapy in women affected with periodontitis in a rural set up of India (37)</p>	<p>Randomized controlled trial</p>	<p>Estimativa de alterações no nível de CRP e resultado da gravidez após apoio não cirúrgico terapia periodontal em mulheres grávidas afectadas com Periodontite</p>	<p>- 100 mulheres grávidas com periodontite - No grupo de tratamento, 32% de PTB e 68% de NB enquanto no grupo de controlo 72% de PTB e 28% de NB oram registados. Os bebés medidos com LBW estavam 36% no grupo de tratamento e 52% no grupo de controlo. O grupo de tratamento mostrou uma redução estatisticamente significativa nos valores médios do nível de CRP após a entrega em comparação com os valores de base, enquanto que o grupo de controlo não mostrou qualquer redução significativa nos valores.</p>	<p>Terapia periodontal não cirúrgica de apoio pode reduzir o risco de PTB em mulheres afectadas com periodontite, reduzindo o nível de CRP.</p>
<p>2015 - Martínez-Martínez RE <i>et al.</i></p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>Identificar a associação entre periodontites e</p>	<p>- 70 mulheres saudáveis com idades entre 20 e 35 anos sem historial de infeções genitourinárias durante a gravidez</p>	<p>PTB é uma condição multifactorial e o papel das periodontites e o periodontopatógeno em si não é</p>

<p>Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? (27)</p>		<p>patogénicos periodontais com PTB, tais como processos infecciosos e critérios para o diagnóstico de periodontite durante a gravidez.</p>	<p>- Não houve associação entre periodontites, periodontopatógenos e PTB. Não houve diferenças estatísticas aplicando critérios de autores diferentes diagnóstico de periodontite. O estatuto de gengivite era semelhante, mas a profundidade de sondagem foi maior em sujeitos de PTB, talvez são mulheres jovens, e esta descoberta pode ser uma sinal precoce de periodontite.</p>	<p>suficiente para desencadear o PTB. Existem factores tais como infecciosos processos e critérios diagnósticos para a periodontite que poderia ser responsável por resultados controversos.</p>
<p>2016 - Reza Karimi M <i>et al.</i> The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran: A Case Control Study (18)</p>	<p>Case Control Study</p>	<p>Determinar a associação entre periodontite e PTB, LBW para obter informação necessária para o planeamento de programas de prevenção de DP para grávidas mulheres nesta área.</p>	<p>- 264 mães - As mães do grupo de amostra com parto único dão à luz 8 vezes mais bebés LBW do que as mães do grupo de controlo com parto único. E também as mães do grupo de amostra com partos múltiplos; partos 10 vezes mais baixos do que os bebés LBW e 8 vezes mais prematuros do que os mães no grupo de controlo</p>	<p>Devem ser realizados mais estudos através da prevenção e tratamento de DP, despesas devido ao trabalho de PTB e à diminuição LBW. Assim, podemos enfatizar a importância dos cuidados periodontais em programas de saúde pré-natal. E podemos sugerir que um programa especial de prevenção de doenças periodontais para as mulheres grávidas são muito necessárias.</p>

<p>2016 - Perunovic N <i>et al.</i></p> <p>The Association Between Periodontal Inflammation and Labor Triggers (Elevated Cytokine Levels) in Preterm Birth: A Cross-Sectional Study</p> <p>(34)</p>	<p>Cross-Sectional Study</p>	<p>Avaliar os níveis de PGE₂, interleucina (IL)-1b, IL-6, e TNF-α, em amostras de GCF e soro entre mulheres com PTB e FTB e correlacioná-los com parâmetros periodontais.</p>	<p>- 120 mulheres (60 mulheres parto termo completo; 60 mulheres parto prematuro)</p> <p>- Mulheres com PTB exibiram significativamente mais periodontite, parâmetros periodontais piores, e aumento Níveis de GCF de IL-6 e PGE₂ em comparação com o grupo FTB; não houve diferenças significativas nos níveis de soro medido marcadores. Níveis de GCF de IL-1b, IL-6, e PGE₂ e soro os níveis de TNF-α e PGE₂ eram significativamente mais elevados nas mulheres com periodontite em comparação com as mulheres periodontalmente saudáveis. Os níveis séricos de PGE₂ foram positivamente correlacionados com a PPS e CAL, bem como com Níveis de GCF de TNF-α em mulheres com PTB.</p>	<p>Mulheres com PTB demonstraram pior periodontal e aumentaram significativamente os níveis de GCF de IL-6 e PGE₂ comparados com os do FTB. Com base em correlações entre o soro PGE₂ e PD, CAL, e GCF, TNF-α em PTB, a periodontite pode causar um aumento global do trabalho de parto desencadeia e, portanto, contribui para o trabalho pré-termo início.</p>
<p>2017 - Lohana MH <i>et al.</i></p> <p>A Prospective Cohort Study to Assess and Correlate the Maternal Periodontal Status with Their Pregnancy Outcome</p> <p>(8)</p>	<p>Prospective Cohort Study</p>	<p>Determinar a associação entre a DP e bebês PTLBW.</p>	<p>- 300 mulheres grávidas, 248 tiveram um parto a termo completo (12 com LBW e 236 com NBW), enquanto 52 tiveram um PTB (6 com NBW e 46 com LBW).</p> <p>- Foi encontrada uma associação significativa entre o IMC e o nível de gravidade da DP em mulheres grávidas com o peso dos bebês à nascença, a idade gestacional das mulheres grávidas e o modo de parto, respetivamente. À medida que o nível de gravidade da DP aumentava,</p>	<p>As conclusões obtidas revelaram que a DP é um factor de risco potencial para o nascimento de um bebé LBW com mulheres grávidas.</p>

			também aumentava a proporção de PTB e de bebés com LBW.	
2017 - Turton M <i>et al.</i> Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes (16)	Epidemiological study	Este estudo testou a hipótese de que a DP é um indicador de risco para o PTB de bebés com LBW.	- 443 mulheres grávidas - Ao controlar outros fatores, foram encontradas associações significativas entre os resultados da gravidez e as pontuações do índice periodontal materno.	Este estudo fornece mais provas que a DP é um indicador de risco para resultados adversos da gravidez.
2018 - Krüger MSDM <i>et al.</i> Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study (19)	Hospital-based case-control study	Avaliar, por um caso estudo de controlo, realizado em três hospitais a associação entre o PTB/LBW e parâmetros clínicos da DP materna.	- 148 mulheres pós-parto e 296 mulheres pós-parto para controlo - Pelas 148 mulheres pós-parto com PTB/LBW no grupo de casos, 126 (87,5%) tinham PTB, e 75 (50,7 %) PTB e LBW. O estado periodontal e periodontite generalizada não estavam associados a quaisquer resultados adversos da gravidez. Tendo feito quatro ou mais visitas pré-natais foram um factor de proteção para todos os resultados. A história dos PTB/LBW anteriores foi um factor de risco para novos casos de PTB e PTB e/ou LBW. A presença de doença sistémica foi associado a PTLBW. A pré-eclâmpsia e o parto de cesariana foram associado a todos os resultados	Os parâmetros clínicos da periodontite materna foram não considerado um factor de risco para os resultados perinatais adversos estudados.

<p>2018 - Montenegro DA <i>et al.</i></p> <p>Oral and uro-vaginal intra-amniotic infection in women with preterm delivery: A case-control study</p> <p>(31)</p>	<p>Case-control study</p>	<p>Estabelecimento da associação entre a presença de oral e uro-vaginal microorganismos na membrana placentária e na PTB, PRM, e os sinais clínicos de intra-amniótico infecção.</p>	<p>- 84 mulheres com PTB e 127 mulheres com NB</p> <p>- A prevalência de microrganismos foi de 9,47% . Pg foi o mais prevalentes. <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Staphylococcus spp</i>, e <i>Fusobacterium nucleatum</i> foram isolados a uma frequência muito baixa na placenta. <i>Candida albicans</i> foi associada com PTB. A periodontite foi associada a sinais clínicos de infecção e com PTB</p>	<p>A presença de Pg na placenta não foi associada a complicações perinatais.</p> <p>A detecção de microrganismos na placenta por PCR não é relevante, uma vez que tem uma má associação com variáveis clínicas que estabelecem o diagnóstico de corioamnionite. Contudo, a periodontite foi associada aos sinais clínicos de infecção intra-amniótica e PTB.</p>
<p>2019 - Figueiredo MGOP <i>et al.</i></p> <p>Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health – A cohort study</p> <p>(28)</p>	<p>Cohort study</p>	<p>Investigar a repercussão da DP na saúde da mulher grávida e as complicações durante a gravidez e o parto, bem como os resultados negativos para a recém-nascido, como</p>	<p>- 142 mulheres grávidas</p> <p>- Entre as mulheres diagnosticadas com DP, a razão de probabilidade de vulvovaginite era 3,45 vezes maior e 5,59 vezes superior para PRM. Para os recém-nascidos, a hipótese de restrição do crescimento fetal era de 11,53 vezes maior para mulheres grávidas com DPS .</p>	<p>A DP aumentou a probabilidade de resultados negativos neonatais e maternos, sendo a restrição do crescimento fetal, vulvovaginite e PRM os principais resultados impulsionados pela presença de DPS.</p>

		infecções, PTB, LBW e restrição do crescimento fetal.		
2019 - Wazir SS <i>et al.</i> Influence of maternal periodontal health as a risk factor for low-birth-weight infants in Terai population of Nepal (20)	Case-control study	Determinar a associação entre a periodontite materna e o LBW dos bebés.	- 200 mulheres grávidas - O LBW dos bebés foi regrediu em relação ao CPI. A periodontite foi significativamente associada à diminuição do LBW dos bebés.	Os nossos resultados mostraram uma associação de DP materna com PTLBW que enfatiza a promoção da boa higiene oral das grávidas durante as visitas pré-natais de rotina.
2019 - Calixto NR <i>et al.</i> Detection of periodontal pathogens in mothers of preterm birth and/or low weight (32)	Case-control study	Estimar a possível relação entre os agentes patogénicos periodontais na cavidade oral e o PTB e/ou LBW	- 267 mães - Os resultados das análises microbianas não mostraram associação significativa entre PTB e LBW com a maior parte das análises periodontais patogénicos na cavidade oral, mesmo com associação com a presença clínica de periodontite.	Dada a elevada presença de agentes patogénicos periodontais no biofilme subgengival das mães, foi sugerido que os resultados desta investigação sirvam de base para futuros estudos sobre a fisiopatologia envolvida em a relação entre periodontite e PTB e/ou LBW
2019- Kayar NA <i>et al.</i>	Controlled trial	Examinar a possível ligação entre as	- 35 biópsias de tecido de granulação gengival de 35 mães de bebés saudáveis, 35 biópsias de tecido de granulação	Dentro dos limites deste estudo pode concluir-se que os linfócitos T CD8+

<p>Immune responses in women with periodontitis and preterm low birth weight: Levels of CD4+ and CD8+ T cells in gingival granulation tissue (33)</p>		<p>infecções periodontais e o PTLBW em mulheres no pós-parto, utilizando parâmetros clínicos e a relação de linfócitos T CD4+ e CD8+ em tecido de granulação gengival.</p>	<p>gengival de 35 mães de PTLBW no prazo de um mês biopsias de tecido gengival e pós-parto de 7 indivíduos de controlo, sem doença periodontal</p> <p>- Os linfócitos T CD8+ eram mais predominantes no grupo PTLBW do que no grupo de mulheres saudáveis e no grupo de controlo . A relação CD4+/CD8+ no grupo PTLBW era inferior à dos outros grupos.</p> <p>Não houve diferenças estatisticamente significativas na contagem de linfócitos T CD4+ entre todos os grupos.</p>	<p>em tecido gengival podem desempenhar papéis importantes na patogénese da periodontite e PTLBW.</p>
<p>2019 - Costa EM <i>et al.</i> Periodontopathogenic microbiota, infectious mechanisms and preterm birth: analysis with structural equations (35)</p>	<p>Cohort - BRISA</p>	<p>Avaliar o efeito da carga bacteriana periodontopatogénica (PBB), doença periodontal e outras infeções durante a gravidez em PTB, através de Estruturas Modelação de equações.</p>	<p>- 330 mulheres grávidas (110 casos e 220 controlos)</p> <p>- A maior PBB interferiu positivamente com a ocorrência de doença periodontal , mas estes foram não associadas às citocinas estudadas, nem ao PTB. Os níveis séricos inferiores de IL-10 e TGF-β, e a presença de outras infeções sistémicas durante a gravidez explicou o maior ocorrência de PTB</p>	<p>É possível que apenas as DP mais graves e outras infeções sistémicas sejam capazes de alterar a cascata de citocinas que regulam o processo inflamatório e têm um efeito sobre a ocorrência de PTB.</p>

<p>2020 - Novák T <i>et al.</i></p> <p>Could Poor Periodontal Status be a Warning Sign for Worse Pregnancy Outcome?</p> <p>(21)</p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>Analisar o papel dos principais sinais de diagnóstico de mau estado periodontal, PPS ≥ 4 mm e BOP $\geq 4\%$, tanto em simultâneo como individualmente no PTB e o seu efeito sobre o BW</p>	<p>- 77 PTB e 165 NB</p> <p>- Os resultados obtidos sugerem que a inflamação periodontal materna, representada particularmente pelo BOP, pode ser um factor desencadeante e pode ser associada à PB e LBW. Para as mulheres com BOP elevado, o odds ratio ajustado para LBW era 2,28 vezes maior e era provável que tivessem PTB, com uma taxa 2,02 vezes maior</p>	<p>Uma tendência crescente do BOP parecia estar associada a uma tendência para PTB e LBW. São necessárias mais investigações para sublinhar esta relação, mas o papel do bom estado de saúde oral em geral, e particularmente em caso de gravidez, é inequívoco</p>
<p>2020 - Moncunill-Mira J <i>et al.</i></p> <p>Do the clinical criteria used to diagnose periodontitis affect the association with prematurity?</p> <p>(22)</p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>O objectivo deste estudo transversal era determinar o grau de associação entre a periodontite materna e nascimento PTB de acordo com diferentes definições consensuais de DP</p>	<p>- 146 mães (60 com PTB e 86 com NB)</p> <p>- A prevalência da periodontite variou de 25,4 a 52,1%, dependendo dos critérios utilizados para a sua definição. Utilizando os critérios mais restritivos, as mulheres grávidas com periodontite apresentavam um risco mais elevado de PTB e PRM. Nascimento de bebés PTB para mães com periodontite apresentou uma tendência para baixo peso, ajustado à idade gestacional.</p>	<p>As nossas conclusões sugerem que a associação entre periodontite e PTB é influenciada pelas definições de periodontite utilizadas.</p>
<p>2020 - Caneiro L <i>et al.</i></p>	<p>Cohort Study</p>	<p>Avaliar a associação entre periodontite e</p>	<p>- 158 mulheres grávidas, 39 com periodontite e 119 sem periodontite</p>	<p>Neste estudo, a periodontite estadio II, grau B, não foi estatisticamente</p>

<p>Periodontitis as a Preterm Birth Risk Factor in Caucasian Women: A Cohort Study (23)</p>		<p>PTB numa população espanhola caucasiana, com base em resultados clínicos e bioquímicos.</p>	<p>- Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros periodontais entre ambos os grupos, mas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros bioquímicos durante a gravidez. A duração da gravidez em pacientes saudáveis foi de $38,78 \pm 4,49$ semanas, e em pacientes com periodontite $37,81 \pm 4,89$ semanas, sem diferença estatística. Isto mostrou que a periodontite não estava associada ao PTB numa coorte caucasiana espanhola.</p>	<p>associada ao PTB. A gravidez é um período de tempo curto para avaliar infecções sistémicas orais a longo prazo. Os resultados adversos da gravidez são mais difíceis de ocorrer. Assim, uma vez que a média de tempo de gravidez não pode ser alterada, as fases da DP (inicial, moderada, avançada) poderiam ser outro factor a estudar.</p>
<p>2020 - Micu IC <i>et al.</i> Relationship between preterm birth and post-partum periodontal maternal status: a hospital-based Romanian study (17)</p>	<p>Hospital-based study</p>	<p>Este estudo de caso-controlo transversal de mulheres pós-parto visava estimar se a periodontite materna foi um contribuinte preditivo para o PTB e para identificar outros factores de risco</p>	<p>- 74 casos PB e 120 casos NB (contolo) - A análise bivariada revelou as associações significativas entre o nascimento prematuro e os factores sociodemográficos, hábito de fumar antepartum e peso à nascença inferior a 2500 g . A análise multivariada salientou que a presença de periodontite materna pós-parto e a sua gravidade permaneceram independentes factores de risco de PTB na presença de hábito de fumar antes, durante e depois da gravidez.</p>	<p>A DP materna pós-parto e a sua gravidade podem, em parte, ser consideradas como PTB</p>

		associados ao PTB no nosso alvo população.		
2020 - Mahapatra A <i>et al.</i> Maternal periodontal status, oral inflammatory load, and systemic inflammation are associated with low infant birth weight (36)	Prospective cohort study	Examinar a associação entre o estado periodontal materno, carga inflamatória oral (CIO) e nível sérico de CRP, e LBW.	- 156 mulheres grávidas - O CIO foi significativamente maior nos participantes com periodontite leve e moderada em comparação com aqueles com gengivite nas fases média e tardia da gravidez. Os parâmetros inflamatórios periodontais e sistêmicos foram positivamente correlacionados. Foi encontrada uma correlação negativa significativa entre LBW e CIO e soro CRP. A pontuação GI, BOP% , soro, o nível de CRP e a contagem de neutrófilos polimorfonucleares orais (oPMN) foi significativamente mais nas mães que dão à luz bebês com LBW. Uma análise de regressão linear múltipla mostrou que apenas oPMN e soro CRP foram incluídos no melhor modelo para prever significativamente o recém-nascido peso de nascimento.	Mau estado periodontal materno, aumento da inflamação oral a carga e o aumento da inflamação sistêmica têm um efeito adverso no peso do bebè ao nascimento do bebè
2021 - Uwambaye P <i>et al.</i> Assessing the association between periodontitis and	Case control study	Testar a associação entre a periodontite materna e o	- 555 mulheres pós-parto - Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre periodontite e PTB. Mulheres que tiveram periodontite tinham 6 vezes mais probabilidade	Os resultados do estudo indicam que a periodontite está fortemente associada ao nascimento prematuro. Soluções preventivas que incluem a

premature birth: a case control study (24)		nascimento prematuro	de dar à luz bebés PTB em comparação com mulheres que não tiveram periodontite	utilização de um instrumento de rastreio da periodontite para enfermeiros e parteiras durante os cuidados pré-natais consultas, são altamente recomendadas.
2022 - Rana A <i>et al.</i> Influence of maternal periodontitis on adverse pregnancy outcome: An observational study (25)	Observational study	Avaliar a correlação entre PTLBW e periodontite em mães pós-parto com base na clínica e parâmetros microbiológicos.	- 103 mulheres que tiveram um filho - O grupo PTLBW mostrou quantidades significativamente mais elevadas de destruição periodontal em termos de parâmetros clínicos. Os agentes patogénicos foram também em maior quantidade no grupo PTLBW, em comparação com para o grupo FTB e NBW.	A periodontite está relacionada com PTLBW em mulheres grávidas da população estudada. O estado de higiene oral materna no parto de bebés PTLBW está comprometido em comparação com as mães parto de bebés NTNWB. Assim, a periodontite durante a fase de gravidez é uma saúde importante preocupação com o crescimento do feto
2022 - Bartha V <i>et al.</i> Gain a Baby Lose a Tooth—Is There an Association between Periodontitis and Preterm Birth?	Case-control study	Investigar mulheres com e sem PTB e o seu estado periodontal utilizando	- 77 mulheres - O peso de nascimento foi significativamente mais elevado em mulheres periodontalmente saudáveis do que nas mulheres com gengivite ou periodontite. O microbioma periodontal diferiu significativamente entre os grupos.	Os resultados estão a sublinhar a possível associação entre a periodontite e o PTB. As mulheres com periodontite tinham bebés com

(26)		o actual sistema de classificação para DP.		peso de nascimento significativamente mais baixos.
------	--	---	--	---

v) Discussão

1) A Gravidez e os a avaliação dos parâmetros periodontais

O PTB é considerado como tal quando os bebês nascem antes das 37 semanas, enquanto que os bebês que nascem depois das 37 semanas e com mais de 2500g já são considerados como bebês de nascimento normal. Todos os bebês que nascem com menos de 2500g são classificados como bebês LBW. Quando o PTB e o LBW estão ambos presentes consideras que os bebês são PTLBW. ^{9- 26}

Os sinais clínicos de inflamação e destruição do tecido periodontal são avaliados utilizando na maior parte dos estudos o BOP, o CAL e o PPS.

O BOP foi definido como a presença de hemorragia no sulco gengival após a sondagem periodontal. A PPS é medida como a distância da margem gengival até ao fundo do sulco clínico. ^{9, 10, 16, 17, 19, 21- 23, 25, 26}

2) Resultados epidemiológicos:

Os estudos epidemiológicos analisam dados populacionais para determinar a relação entre a periodontite e a saúde oral e geral, nos quais foram feitos exames clínicos dentários e periodontais.

Estudos recentes têm sugerido que a periodontite pode estar associada a complicações obstétricas, como o PTB e/ou LBW. ^{7, 8, 10, 14, 16-18, 20, 21, 24}

Foram então incluídos nesta revisão sistemática estudos que examinaram a associação entre a periodontite e essas complicações obstétricas em mulheres grávidas.

Os resultados da gravidez também são influenciados por muitos fatores diversos.

Uns destes fatores, são os fatores sociais e económicos ^{8-10,17,21,24} que incluem entre outros a religião, status educacional da mulher ^{8-10,14,16,17,21-,24,} local de residência ^{8-10,14-24,} tipo de família, ocupação da mulher e renda familiar durante a gravidez. ^{8-10,17,21-24,}

Os fatores ambientais incluem eventos desfavoráveis, hábitos de fumar dos maridos ou das próprias mulheres e uso de álcool ou tabaco. ^{8-10,14,16-19,21-23}

Os fatores de risco biológicos incluem a idade da mulher, os cuidados pré-natais, o peso e a altura da mulher e as infeções.^{8,9,16,17,20,22}

Os PTB ocorrem em aproximadamente 12,9 milhões de nascimentos em todo o mundo, representando cerca de 9,6% de todos os nascimentos, embora haja claras discrepâncias regionais. Especificamente, as nações africanas relataram uma incidência maior de partos prematuros, seguidas pelos Estados Unidos e Europa.^{23,24}

Em 1996, *Offenbacher et al.* foi das primeiras pessoas a encontrar uma correlação positiva entre a DP e o PTB assim como o LBW.

As avaliações incluíram uma vasta gama de factores de risco obstétricos conhecidos, como o consumo de tabaco, consumo de drogas, consumo de álcool, nível de cuidados pré-natais, infeções genitourinárias, e nutrição. Os resultados sugeriram uma associação positiva entre periodontite e PTB e LBW. As mulheres com periodontite foram mais propensas a ter um PTB ou um bebé com LBW do que as mulheres sem a doença periodontal.⁷

Uwambaye et al. no Rwanda e *Micu et al.* na Roménia verificaram uma associação entre a periodontite materna e o PTB. Ambos encontraram diferença significativa em relação à distribuição dos valores do índice de sangramento gengival à sondagem aumentados. A presença ou ausência da DP foi um grande preditor de PTB.^{17,24}

Novak et al., assim como *Rana et al.* confirmaram que os níveis altos de sangramento à sondagem apresentam associações estatisticamente significativas com o PTB e LBW.^{21,25}

Também *Jacob et al.* realizou um estudo semelhante ao de *Reza Karimi et al.* onde ambos quiseram determinar se a periodontite está associada ao LBW. O primeiro estudo foi realizado na Índia e o segundo foi no Irão. Chegaram ambos à conclusão que os bebés que nasceram com LBW tinham mais mães com periodontite quando comparado com o grupo de controlo. *Reza Karimi et al.* também concluiu que quanto mais intensa a DP, mais provável será o PTB e LBW.^{14,18}

Por outro lado *Monucunill et al.* e *Caneiro et al.* ambos verificaram que os resultados não foram estatisticamente significativos no que diz respeito a associação entre a periodontite

materna e o LBW. Ambos os estudos são bastante recentes, foram realizados na Espanha e das mulheres que participaram no estudo do Monucunill *et al.* 81,5% das participantes escovava os dentes 2 ou 3 vezes por dia. Nesse mesmo estudo o autor também afirma que a periodontite materna pode ser um potencial indicador de risco para o PTB e PRM, mas estes resultados não foram estatisticamente significativos. Em ambos os estudos foram feitos exames periodontais e dentários completos.^{22,23}

Também Wang *et al.* está em acordo com estes resultados, com o seu estudo realizado no Taiwan em mulheres com elevado nível de estudo e estatuto socioeconómico. Este autor também concluiu que não havia relação entre a DP e o PTB, no entanto este encontrou uma relação entre a DP e o LBW.⁹

Além disso Bulut *et al.* e Turton *et al.* realizaram ambos estudos parecidos com o objetivo de verificar a associação entre a periodontite materna e o PTB. No estudo de Bulut *et al.* na Turquia foi demonstrado que a probabilidade de mulheres com periodontite terem um bebé PTB é 1,48 vezes mais elevado do que em mulheres com um periodonto saudável, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. No entanto, neste estudo as mulheres com DP tinham piores hábitos tabágicos, menor nível de educação, maior proporção de aborto espontâneo anterior, menor proporção de escovagem dentária e pior higiene oral em comparação com as mulheres periodontalmente saudáveis. Ou seja, os factores independentes acima mencionados contribuem fortemente para o PTB.

No caso de Turton *et al.* que fez o seu estudo na África do Sul concluiu que das mães com doença periodontal grave deram à luz, 75,5% dos bebés tinham LBW. Verificou então que o peso ao nascimento do bebé diminuiu com o aumento da PPS e CAL.

Na Africa do Sul, uma vasta proporção da população do grupo racial negro ainda vive na pobreza, o que os predispõe à infeção e desnutrição, ambos considerados também como factores de risco para o PTLBW.^{10,16}

Lohana *et al.* não encontrou qualquer correlação entre o nível de educação com o PTB ou bebés LBW, mas encontrou uma associação significativa entre o índice de massa corporal e o nível de gravidade da DP das mulheres grávidas, a idade gestacional das mulheres grávidas e o modo de parto, respectivamente. À medida que o nível de gravidade da DP aumentava, a proporção de bebés PTB e LBW também aumentava.

Quanto a Krüger *et al.* que não considerou que os parâmetros clínicos de periodontite fossem considerados um fator de risco para o PTB e/ou LBW no seu estudo feito no Brasil, considerou que a história prévia de PTB e/ou LBW foi um fator de risco para novos casos de PTB e/ou LBW assim com as doenças sistêmicas.¹⁹

3) Via direta

Os estudos de via direta investigam diretamente a associação entre a periodontite e os resultados adversos da gravidez, medindo a presença de bactérias periodontais em amostras do líquido amniótico e placenta.

Assim a via direta ocorre quando as bactérias patogênicas orais e/ou os seus produtos alcançam o útero através da disseminação hematogênica a partir da cavidade oral. As alterações hormonais durante a gravidez causam modificações na densidade microvascular e permeabilidade da gengiva.²¹

O risco aumentado de bacteremia de microrganismos gram-negativos, que é mais pronunciado em processos inflamatórios na DP, é então seguido pela colonização placentária ou seja há estudos onde microrganismos exclusivamente associados à infecção periodontal são cultivados no líquido amniótico e dos recém-nascidos.^{8, 21}

Kothiwale *et al.* concluiu no seu estudo que a periodontite influenciou significativamente o LBW e que o aumento da gravidade da DPI foi associado a um aumento da taxa de bebês PTB. A gravidade da periodontite influenciou os níveis de hemoglobina materna, ou seja, uma periodontite mais grave foi associada a níveis mais baixos de hemoglobina. As placentas de mulheres com periodontite mostraram uma maior prevalência de periodontopatógenos em comparação com as de mulheres sem periodontite.¹¹

As espécies bacterianas periodontais que foram associadas ao PTB são *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*.²⁷

A DP na gravidez começa com a placa dentária e é acentuada pela ação das hormonas, principalmente o estrogénio e a progesterona, que estão aumentados durante a gravidez. Estas hormonas desencadeiam maior vulnerabilidade dos tecidos dentários à DP, principalmente devido ao edema e ao aumento da vascularização do tecido da cavidade oral.²⁸

O aumento do nível de progesterona circulante durante a gravidez causa dilatação dos capilares gengivais, aumento da permeabilidade e exsudados gengivais que podem elucidar a tendência aumentada de sangramento.²⁵

Usin et al. realizou um estudo parecido com o de *Blanc et al.* nos quais ambos analisaram o DNA para relacionaram a condição periodontal com a presença de bactérias periodontais em mulheres que tiverem bebés com LBW ou PTB. O estudo de *Usin et al.* foi feito na Argentina e concluiu que quando Pi e/ou Aa não foram detectados nas bolsas periodontais das mães, os bebés tinham muito maior probabilidade de ter NBW e que a presença de patógenos periodontais se iam associar aos bebés PTLBW quando as mães são jovens, e que o NB e o NBW dos bebés estão associados à ausência de bactérias periodontais como Pi e Aa.

No estudo de *Blanc et al.* realizado na Espanha, a bactéria *Eikenella corrodens* foi significativamente mais prevalente nas placentas de mães com periodontite em comparação com as de mães sem periodontite. *Fusobacterium nucleatum* foi significativamente maior nas placentas de mães com periodontite do que nas placentas de mães sem periodontite. Este autor também encontrou então uma associação estatisticamente significativa de uma população de mulheres grávidas com diagnóstico clínico de periodontite durante a gravidez e uma presença aumentada de bactérias orais em seus tecidos placentários.^{29,30}

Também *Calixto et al.* mostrou que a periodontite pode ser considerada um fator de risco para o nascimento de PTB e/ou LBW no seu estudo realizado no Brasil. A probabilidade de ter periodontite ou hipertensão entre as mulheres no pós-parto que tiveram PTB e/ou bebés com LBW é 4 vezes maior para ambos os fatores, os quais são considerados fatores de risco com forte associação.

No entanto, os resultados das análises microbiológicas não mostraram relação significativa entre os patógenos periodontais detectados em mães recentes e PTB e/ou LBW. A associação foi forte para a periodontite e para a pressão arterial elevada, sugerindo ser um fator de risco causal.³²

Montenegro *et al.* tiveram como objetivo estabelecer a associação entre a presença de microorganismos orais e uro-vaginais na membrana placentária e o PTB, a PRM e os sinais clínicos de infecção intra-amniótica no estudo que realizou na Colômbia. Os pacientes que apresentaram a maior quantidade de microorganismos na placenta não apresentaram sinais clínicos de infecção, PTB ou PRM. A presença de *P. gingivalis* nos tecidos placentários não foi associada com complicações na gravidez, mas a periodontite, como entidade infecciosa, foi associada com os sintomas clínicos de infecção intra-amniótica.³¹

Também Figueiredo *et al.* com o seu estudo feito no Brasil não encontrou diferenças estatisticamente significativas. A frequência de mulheres grávidas com DP durante a gestação foi de 63%, o que evidencia uma alta prevalência de DP entre as mulheres grávidas. A Doença Periodontal Grave aumentou a hipótese de resultados negativos neonatais e maternos, como restrição de crescimento fetal, vulvovaginite e PRM, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de estudo.²⁸

4) Via indireta – mediadores inflamatórios

Os estudos de via indireta investigam a relação entre a periodontite e a inflamação sistémica, que pode levar a resultados adversos na gravidez.

A periodontite é uma doença infecciosa dos tecidos de suporte dentário causada por bactérias anaeróbias gram-negativas.^{23,34} Isto está associado a níveis sistémicos cumulados de citocinas inflamatórias que causam a destruição de tecidos duros e moles.²⁷

As infeções periodontais podem servir como um reservatório crónico de lipopolissacarídeos e as bactérias periodontais podem infiltrar-se nas bolsas periodontais, permitindo uma difusão mais fácil na corrente sanguínea. Essas bactérias podem chegar ao fluido amniótico causando infeções locais que podem desencadear o PTB. Portanto, a periodontite pode

influenciar o PTLBW por meio de um mecanismo indireto envolvendo citocinas pró-inflamatórias ou pelo ataque direto das bactérias no âmnio.²⁰

As citocinas e moléculas de sinalização implicadas na interação são consideradas os principais mediadores pró-inflamatórios na periodontite.²¹ O PGE₂ foi identificado como a principal molécula reguladora para a regulação positiva de RANKL em resposta a *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Treponema socranskii*, apresentando simultaneamente micro-organismos associados a resultados adversos na gravidez. Além disso, IL-1b, IL-6 e TNF- α estimulam fortemente a reabsorção óssea aumentando a expressão de RANKL. Também é relatado que pacientes com periodontite apresentam níveis aumentados de líquido crevicular gengival, de IL-1b, IL-6, PGE₂ e TNF- α em comparação com indivíduos periodontalmente saudáveis.^{11,34}

Penova-Veselinovic *et al.* tiveram como objetivo determinar se o tratamento da DP durante a metade da gestação altera a inflamação local no GCF e tem efeitos benéficos nos parâmetros dentários clínicos, na Austrália. Não foram observadas alterações nos resultados relacionados à gravidez, embora a gravidade da DP tenha sido significativamente associada a um aumento do risco de recém-nascidos com LBW para a idade gestacional. O tratamento da DP na gravidez reduz os níveis de alguns mediadores inflamatórios no GCF e melhora os parâmetros dentários, sem efeitos óbvios sobre o resultado da gravidez. Não houve associação entre o BW e os mediadores inflamatórios. No entanto, os níveis de IL-8 do GCF na semana 20 da gravidez foram significativamente menores em mulheres que tiveram PTB.¹³

Kayar *et al.* concluíram que piores condições periodontais e os baixos níveis de IL-1ra no GCF podem ser um fator importante em resultados adversos da gravidez. Quando níveis crônicos elevados de citocinas e prostaglandinas estão presentes no líquido amniótico, eles podem levar a IUGR, trabalho de parto pré-termo espontâneo, PRM e PTB.

Estes resultados apoiam a hipótese de que a infecção periodontal materna é considerada como um risco aumentado para resultados adversos na gravidez. Não encontraram evidências de que a produção local de IL-1 β nos tecidos periodontais possa atingir níveis elevados no soro materno e estimular contrações uterinas prematuras. Por outro lado, os

resultados deste estudo não suportam a hipótese de que as concentrações séricas de citocinas estão associadas a um risco aumentado de PTLBW e IUGR. Pode-se concluir que houve uma associação com a diminuição das quantidades totais de IL-1ra em GCF e piores condições periodontais em mulheres não fumadoras com PTLBW e IUGR, apesar dos baixos níveis de IL-1 β em GCF em ambos os grupos.¹⁵

Perunovic *et al.* quiseram avaliar os níveis de quatro principais desencadeadores do trabalho de parto – PGE₂, interleucina (IL)-1b, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF- α) no GCF e amostras de soro entre mulheres com PTB e FTB e correlacioná-los com parâmetros periodontais na Sérvia.

Mulheres com PTB apresentaram significativamente mais periodontite, piores parâmetros periodontais e níveis aumentados de GCF de IL-6 e PGE₂ em comparação com o grupo FTB. Não houve diferenças significativas nos níveis séricos dos marcadores avaliados. Os níveis de GCF de IL-1b, IL-6 e PGE₂ e os níveis séricos de TNF- α e PGE₂ foram significativamente maiores em mulheres com periodontite em comparação com mulheres periodontalmente saudáveis. Os níveis séricos de PGE₂ foram positivamente correlacionados com PPS e CAL, bem como com os níveis de GCF de TNF- α em mulheres com PTB e indicam o potencial impacto da periodontite num aumento geral dos agentes indutores do trabalho de parto.³⁴

Costa *et al.* avaliaram o efeito da carga de bactérias periodontopatogênicas (CPB), da DP e de outras infecções durante a gravidez no PTB. A presença de infecções sistêmicas e os níveis séricos mais baixos de IL-10 e TGF- β contribuíram para o aumento da PTB.

Diante de infecções sistêmicas, a resposta Th2 é suprimida, comprometendo assim esse equilíbrio imunológico.

Os níveis mais baixos de IL-10 foram explicados pela ocorrência de infecções sistêmicas durante a gravidez visto que a IL-10 estimula a produção de células dendríticas tolerogênicas que são essenciais para o mecanismo de tolerância imunológica materna.

O TGF- β é essencial nas respostas imunológicas maternas. Ele age diminuindo a resposta das células Th-1 e é essencial para a implantação embrionária, crescimento e maturação do feto.

A presença de PBB explica a maior ocorrência de DP durante a gravidez, mas esses fatores não interferem no aumento de PTB. A presença de infecções sistêmicas explica níveis séricos

mais baixos de IL-10. Os níveis séricos mais baixos de IL-10 e TGF- β e a presença de infeções sistémicas explicam a ocorrência de PTB.³⁵

Também Reddy *et al.* concluiu com o seu estudo que o aumento da gravidade da periodontite resulta na elevação da concentração de anticorpos IgM no soro, o que pode contribuir para o risco de resultados adversos da gravidez. Na análise bioquímica do sangue do cordão umbilical, foram encontrados níveis significativamente mais altos de IgM no grupo controlo, sugerindo a presença de inflamação intrauterina, que reflete a ativação in utero da resposta imune fetal por antígenos bacterianos de origem oral materna. Assim, a infeção periodontal materna na ausência de uma resposta protetora de anticorpos maternos está associada à disseminação sistémica de microrganismos orais que se translocam para o feto, resultando na prematuridade.¹²

Mahapatra et al. concluiu também ele que o estado periodontal materno, a carga inflamatória oral e inflamação sistémica têm uma relação adversa significativa com o LBW, o que é consistente com o facto de que a resposta inflamatória local da periodontite, que está associada a mediadores inflamatórios como IL-1, IL-6 e TNF- α , é libertada não só para a cavidade oral mas também para a circulação sistémica.

Os resultados revelaram que não só as participantes que deram à luz bebés com LBW tinham inflamação gengival significativamente maior, níveis séricos de CRP mais elevados e contagem aumentada de oPMN a meio e final da gravidez, mas também houve uma correlação negativa significativa entre a contagem de oPMN e o BW. Tanto a inflamação gengival quanto o BOP% foram significativamente maiores nos participantes que tiveram partos com LBW.³⁶

Rana *et al.* hipotetizou que o fator de virulência P. micra, como proteases semelhantes à quimotripsina, gelatinases e produção de colagenases juntamente com sua atividade hemolítica, possa contribuir diretamente ou em conjugação com outras bactérias anaeróbicas para a penetração bacteriana na placenta, levando a resultados adversos na gravidez.

Os mediadores pró-inflamatórios, especialmente PGE₂, causam ruptura prematura da membrana, levando à PTLBW. No presente estudo, Veillonella (6%) e Streptococcus do

grupo B (4%) estavam presentes nas amostras placentárias do grupo PTLBW. Estes nossos resultados também indicaram a presença de espécies orais comensais na infecção intrauterina.²⁵

5) Influência das terapias não cirúrgicas periodontais nos resultados da gravidez

De acordo com diversos estudos, é necessário uma intervenção precoce para reduzir a incidência de DP maternas e que ajudariam na diminuição de partos com LBW.¹¹ Durante o período de gestação, a saúde periodontal da mãe deve ser cuidadosamente avaliada e os bebês que nascem com LBW e/ou PTB precisam ser acompanhados para avaliar os efeitos dessa condição.

Além disso, o rastreamento da higiene oral e o tratamento de DP em mulheres grávidas deve ser obrigatório nos cuidados pré-natais.²⁰

Estes são fundamentais para reduzir a incidência de desfechos perinatais adversos, especialmente em relação a PTB e/ou bebês com LBW.^{19,20} Pacientes com PTB apresentaram piores hábitos de higiene oral e menor frequência de consulta pré-natal, o que indica a necessidade de um acompanhamento eficaz no que diz respeito a higiene oral e o tratamento de DP em mulheres grávidas.^{11,20,27}

No estudo de Reddy *et al.* os sujeitos do grupo de tratamento foram submetidos à terapia periodontal etapa I e II antes das 28 semanas de idade gestacional e a manutenção foi fornecida até ao parto. As mulheres no grupo de controlo receberam apenas instruções de controlo de placa durante o período do estudo. O autor concluiu então que a terapia periodontal não cirúrgica foi associada a respostas positivas na intervenção terapêutica em relação aos resultados da gravidez e à resposta antigénica visto que o grupo de tratamento apresentou 100% de nascimentos normais, enquanto o grupo de controlo apresentou 20% de LBW, 10% de PTB e 70% de FTB. Estes resultados sugeriram que mulheres com periodontite têm duas a três vezes mais hipóteses de ter um bebé PTB e com LBW do que mulheres periodontalmente saudáveis.¹²

Também Khairnar *et al.* obteve resultados semelhantes no seu estudo visto que parece provável que a periodontite possa influenciar o resultado adverso da gravidez por modular os níveis de mediadores inflamatórios. A terapia periodontal de suporte não cirúrgica reduz a carga microbiana e a resposta inflamatória, reduzindo assim o risco de resultados adversos da gravidez.

A prevalência de PTB e LBW foi menor no grupo de tratamento do que no grupo controle. A terapia periodontal de suporte não cirúrgica mostrou uma redução significativa nos níveis séricos de CRP em comparação com o grupo de controlo, o que juntamente com a redução dos níveis de outros mediadores inflamatórios pode ser uma possível razão para a redução da incidência de PTB e de recém-nascidos com LBW no grupo de tratamento.³⁷

VI) Conclusão

Há vários fatores influenciadores que podem estar associados ao desfecho de PTB e LBW, como a hipertensão, o stress, o fumo, a má higiene oral, enquanto que a periodontite tem sido considerada um potencial fator de risco para PTB.

A associação entre periodontite e o PTB é uma função da prevalência calculada com base nos critérios de diagnóstico, o que pode explicar parcialmente as diferenças entre os resultados dos estudos anteriores. No futuro as limitações dos estudos poderiam ser reduzida e melhor gerida usando a nova definição de caso de periodontite proposta pela classificação de consenso de condições periodontais de 2019, o que é essencial para otimizar a interpretação, comparação e validação de dados clínicos. Assim quanto mais restritivos os critérios de diagnóstico clínico para definir a doença periodontal, mais robusta é a associação obtida em pesquisas correlacionais.

De acordo com esta revisão sistemática e com os artigos estudados existe uma associação entre a periodontite e o parto prematuro e/ou bebés com baixo peso à nascença, uma vez que na maioria dos artigos a periodontite é considerada como fator de risco.

É recomendado que o rastreio periodontal de rotina faça parte dos cuidados pré-natais de todas as mulheres grávidas, assim como a consulta de rotina para tratar de todos os problemas orais antes de engravidar.

Idealmente, as mulheres deveriam começar a sua gravidez sem infeções periodontais, e deveriam ser educadas e motivadas a manter um elevado nível de higiene oral antes e durante toda a gravidez. No entanto, se uma infeção periodontal for diagnosticada em qualquer altura durante a gravidez, o tratamento periodontal não cirúrgico deve ser administrado o mais cedo possível, a fim de reduzir o risco de PTB e LBW como foi demonstrado nos artigos utilizados.

VI) Bibliografia

1. EFP – European Federation of periodontology: (Internet) – 22 de abril 2023
<https://www.efp.org/for-patients/gum-disease-general-health/oral-health-pregnancy/>
2. EFP – European Federation of periodontology: (Internet) – 22 de abril 2023
<https://www.efp.org/for-patients/gum-diseases/gum-diseases-explained/>
3. WHO | World Health Organization (Internet) - 22 de abril 2023
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pretermbirth>
4. WHO | World Health Organization (Internet) - 22 de abril 2023
<https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/low-birth-weight>
5. Sanz M, Kornman K; working group 3 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013 Apr;84(4 Suppl):S164-9.
6. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopaiboon M, Lewis C, Rattanakanokchai S, Teng DN, Thinkhamrop J, Watananirun K, Zhang J, Zhou W, Gülmezoglu AM. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan;7(1):e37-e46. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0. Epub 2018 Oct 30.
7. 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. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
8. Lohana MH, Suragimath G, Patange RP, Varma S, Zope SA. A Prospective Cohort Study to Assess and Correlate the Maternal Periodontal Status with Their Pregnancy Outcome. *J Obstet Gynaecol India*. 2017 Feb;67(1):27-32. doi: 10.1007/s13224-016-0920-0. Epub 2016 Jun 30.
9. Wang YL, Liou JD, Pan WL. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;52(1):71-6.

10. Bulut G, Olukman O, Calkavur S. Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospital-based case-control study. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov;72(8):866-73.
11. Kothiwale SV, Desai BR, Kothiwale VA, Gandhid M, Konin S. Periodontal disease as a potential risk factor for low birth weight and reduced maternal haemoglobin levels. *Oral Health Prev Dent.* 2014;12(1):83-90
12. Reddy BV, Tanneeru S, Chava VK. The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients. *J Obstet Gynaecol.* 2014 Jan;34(1):29-32.
13. 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. *J Reprod Immunol.* 2015 Nov;112:1-10.
14. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *J Periodontal Implant Sci.* 2014 Apr;44(2):85-93.
15. Kayar NA, Alptekin NO, Haliloglu S. Interleukin-1 receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid and serum in nonsmoking women with preterm low birth weight and intrauterine growth retardation. *Eur J Dent.* 2015 Jan-Mar;9(1):109-116.
16. Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *Int Dent J.* 2017 Jun;67(3):148-156. English.
17. Micu IC, Roman A, Ticala F, Soanca A, Ciurea A, Objelean A, Iancu M, Muresan D, Caracostea GV. Relationship between preterm birth and post-partum periodontal maternal status: a hospital-based Romanian study. *Arch Gynecol Obstet.* 2020 May;301(5):1189-1198.
18. Reza Karimi M, Hamissi JH, Naeini SR, Karimi M. The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran: A Case Control Study. *Glob J Health Sci.* 2015 Sep 28;8(5):184-8.
19. Krüger MSDM, Casarin RP, Pinto GDS, Pappen FG, Camargo MBJ, Correa FOB, Romano AR. Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Oct;32(20):3401-3407.

20. Wazir SS, Arora P, Ghosh S, Bhagat V, Khurana S, Mahanta S. Influence of maternal periodontal health as a risk factor for low-birth-weight infants in Terai population of Nepal. *J Educ Health Promot.* 2019 Nov 29;8:233.
21. Novák T, Németh G, Kozinszky Z, Urbán E, Gorzó I, Radnai M. Could Poor Periodontal Status be a Warning Sign for Worse Pregnancy Outcome? *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):165-170.
22. Moncunill-Mira J, Brunet-Llobet L, Cuadras D, Lorente-Colomé N, Pascal R, Rovira C, Nadal A, Miranda-Rius J. Do the clinical criteria used to diagnose periodontitis affect the association with prematurity? *Odontology.* 2021 Apr;109(2):455-463.
23. Caneiro L, Lopez-Carral JM, Martin-Lancharro P, Linares A, Batalla P, Blanco-Carrion J. Periodontitis as a Preterm Birth Risk Factor in Caucasian Women: A Cohort Study. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):77-84.
24. Uwambaye P, Munyanshongore C, Rulisa S, Shiao H, Nuhu A, Kerr MS. Assessing the association between periodontitis and premature birth: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 Mar 12;21(1):204.
25. Rana A, Manjunath S, Bhattacharya H. Influence of maternal periodontitis on adverse pregnancy outcome: An observational study. *Dent Res J (Isfahan).* 2022 Mar 21;19:21.
26. Bartha V, Steinmacher S, Wittlinger R, Boutin S, Pauluschke-Fröhlich J, von Ohle C, Brucker SY, Bruckner T, Wolff D. Gain a Baby Lose a Tooth-Is There an Association between Periodontitis and Preterm Birth? *J Clin Med.* 2022 Dec 2;11(23):7183.
27. Martínez-Martínez RE, Moreno-Castillo DF, Loyola-Rodríguez JP, Sánchez-Medrano AG, Miguel-Hernández JH, Olvera-Delgado JH, Domínguez-Pérez RA. Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Jul;294(1):47-54.
28. Figueiredo MGOP, Takita SY, Dourado BMR, Mendes HS, Terakado EO, Nunes HRC, Fonseca CRBD. Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health-A cohort study. *PLoS One.* 2019 Nov 22;14(11):e0225036.
29. Usin MM, Menso J, Rodríguez VI, González A, Tabares S, Parodi R, Sembaj A. Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(1):115-9.

30. Blanc V, O'Valle F, Pozo E, Puertas A, León R, Mesa F. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients. *Oral Dis.* 2015 Oct;21(7):905-12.
31. Montenegro DA, Borda LF, Neuta Y, Gómez LA, Castillo DM, Loyo D, Lafaurie GI. Oral and uro-vaginal intra-amniotic infection in women with preterm delivery: A case-control study. *J Investig Clin Dent.* 2019 May;10(2):e12396.
32. Calixto NR, Alves CM, Abreu LM, Thomaz EB, Vidal FC, Filho IS, Lopes FF. Detection of periodontal pathogens in mothers of preterm birth and/or low weight. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019 Nov 1;24(6):e776-e781.
33. Kayar NA, Çelik İ, Alptekin NÖ. Immune responses in women with periodontitis and preterm low birth weight: Levels of CD4+ and CD8+ T cells in gingival granulation tissue. *Arch Oral Biol.* 2020 Jan;109:104551.
34. Perunovic NDj, Rakic MM, Nikolic LI, Jankovic SM, Aleksic ZM, Plecas DV, Madianos PN, Cakic SS. The Association Between Periodontal Inflammation and Labor Triggers (Elevated Cytokine Levels) in Preterm Birth: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol.* 2016 Mar;87(3):248-56.
35. Costa EM, de Araujo Figueiredo CS, Martins RFM, Ribeiro CCC, Alves CMC, Sesso MLT, Nogueira RD, da Conceição Saraiva M, Barbieri MA, Bettiol H, da Silva AAM, Thomaz EBAF. Periodontopathogenic microbiota, infectious mechanisms and preterm birth: analysis with structural equations (cohort-BRISA). *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Dec;300(6):1521-1530.
36. Mahapatra A, Nayak R, Satpathy A, Pati BK, Mohanty R, Mohanty G, Beura R. Maternal periodontal status, oral inflammatory load, and systemic inflammation are associated with low infant birth weight. *J Periodontol.* 2021 Aug;92(8):1107-1116.
37. Khairnar MS, Pawar BR, Marawar PP, Khairnar DM. Estimation of changes in C-reactive protein level and pregnancy outcome after nonsurgical supportive periodontal therapy in women affected with periodontitis in a rural set up of India. *Contemp Clin Dent.* 2015 Mar;6(Suppl 1):S5-S11.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



A periodontite materna e a sua relação com o parto prematuro

Durães L.¹; Rodrigues J.¹; Cabral C.²;

¹Aluna do 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do IUCS-CESPU
² Professora auxiliar no MIMD do IUCS-CESPU

Introdução: A periodontite materna é uma condição prevalente suspeita de estar associada a resultados adversos da gravidez, como parto prematuro (PTB). O PTB é definido como um parto que ocorre antes das 37 semanas e é um problema de saúde multifactorial que representa um grave problema de saúde pública. Também está entre as principais causas de mortalidade perinatal nas sociedades desenvolvidas. Em 1996, Offenbacher mencionou pela primeira vez a possibilidade da infecção periodontal das mães estar associada ao PTB e baixo peso à nascença (LBW).



Objetivos: Avaliar se a periodontite materna está associada ao parto prematuro.

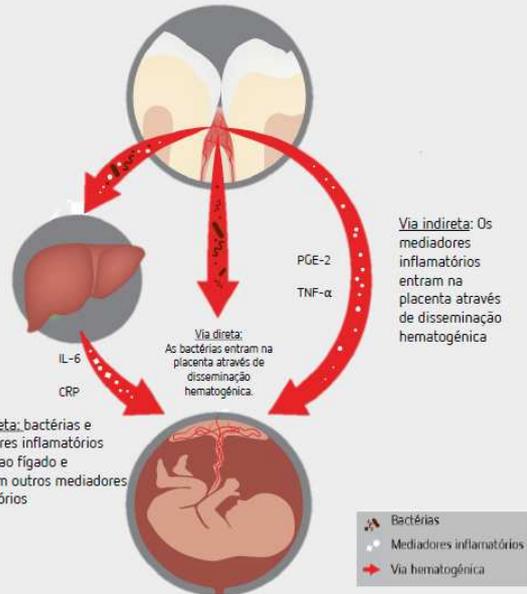
Materiais & Métodos: Realizou-se um pesquisa na base de dados PubMed, utilizando a combinação de palavras-chave "Preterm birth" AND "Periodontitis" entre 2013-2023.

Resultados: Num total de 85 artigos, foram incluídos 8 artigos após análise dos títulos e leitura na íntegra, com intuito de verificar a existência de associação entre a periodontite e o PTB. Foram adicionados 4 artigos por pesquisa manual e informações da WHO e EFF.

Discussão:

- Fatores de risco obstétricos que estão associados à ocorrência do PTB
 - Consumo de tabaco, drogas e álcool
 - Infecções geniturinárias
 - Desnutrição
 - Nível de cuidados pré-natais
 - Histórias prévias de PTB
 - Doenças sistémicas e os seus níveis séricos mais baixos de IL-10 e TGF-β.
- Uma via directa é a disseminação hematogénica de microrganismos a partir da cavidade oral. Nas infecções periodontais, as bactérias gram-negativas e anaeróbias atingem os vasos sanguíneos através do epitélio da bolsa e podem chegar à cavidade oral.

Possíveis mecanismos patológicos entre a periodontite crónica e os resultados adversos da gravidez



Via indirecta: Os mediadores inflamatórios entram na placenta através de disseminação hematogénica

Via indirecta: bactérias e mediadores inflamatórios chegam ao fígado e produzem outros mediadores inflamatórios

- Em países mais pobres, asiáticos e africanos, onde o acesso aos cuidados dentários é limitado e onde há uma predisposição maior de riscos de infeções e desnutrição é encontrada mais vezes uma associação entre a periodontite e os resultados adversos da gravidez, nomeadamente o PTB.
- Em países mais ocidentais, onde a maioria das pessoas tem acesso a tratamentos dentários regulares, não foram encontradas associações significativas entre a periodontite e o PTB. Os casos de PTB e periodontite estão muitas vezes associadas aos fatores de risco, que levam à produção de mediadores inflamatórios e bactérias que entram na placenta.

Conclusão: Como existe uma grande variabilidade nas populações de estudo, métodos de avaliação e no conceito e diagnóstico de periodontite assim, há bastante dificuldade em chegar a um consenso claro, o que realça a importância de haver critérios de diagnóstico internacionais iguais para todos. A prevenção e tratamento adequado da periodontite durante a gravidez é importante para a mãe e o bebé, independentemente do país em que vivem e foi demonstrado que o tratamento da doença periodontal durante a gravidez reduz o nível de alguns mediadores inflamatórios, assim como redução da perda de inserção, sangramento à sondagem e profundidade de bolsa.

Bibliografia:

1. Durães L, Rodrigues J, Cabral C, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 2023;94(5):1000-1005. doi: 10.1097/00000712-202305000-00000

2. WHO | World Health Organization | <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

3. Shegale LM, Akhtar R, Aden J. The Association between Maternal Periodontitis and Preterm Birth: A Case-Control Study in a Low-Resource Setting in Sudan. Africa Medicine (Harlow). 2022 May;15(5):302. doi: 10.1093/afm/afac003. PMID: 35032418. PMC: PMC7434630.

4. Durães L, Rodrigues J, Cabral C, et al. The association between periodontitis and preterm birth: a case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2023 May 12;23(1):204. doi: 10.1186/s12884-023-10252-2. PMID: 37079515. PMC: PMC1023642.

5. Cabral C, Alves DM, Alves LM, Thomas JE, Vitor G, Lopes JF. Detection of periodontal pathogens in newborns (101) and/or the weight. Maternal and Child Health Journal. 2019 Nov;13(4):476-481. doi: 10.1007/s12028-019-00558-3. PMID: 31555831. PMC: PMC6832794.

6. Lee HL, Yi TH, Cho JY, Lee JY, Cho JY, Cho JY, et al. Periodontal disease and preterm delivery: a retrospective population-based cohort study of Korea. Sci Rep. 2022 Feb 10;12(1):2020. doi: 10.1038/s41598-022-03215-4. PMID: 35022874. PMC: PMC8835574.

7. Durães L, Rodrigues J, Cabral C, et al. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes: an observational study. J Clin Periodontol. 2023;50(1):1-10. doi: 10.1111/jcpe.12744. Epub 2023 Jan 12. PMID: 37098303. PMC: PMC1037663.

8. Paganoni MCPC, Vitor G, Durães L, Cabral C, Durães L, Cabral C, et al. Periodontal disease representation in pregnant women and neonatal health: a cohort study. PLoS One. 2019 Nov 22;14(11):e0220206. doi: 10.1371/journal.pone.0220206. PMID: 31791678. PMC: PMC6828244.

9. Paganoni MCPC, Vitor G, Durães L, Cabral C, Durães L, Cabral C, et al. Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: a study to determine pregnancy outcomes. J Periodontol. 2023 Nov;74(11):2455-2462. Epub 2023 May 27. PMID: 36929283.

10. Costa M, de Araújo Hyvärinen M, Merten S, et al. The association between periodontitis and preterm birth: a meta-analysis. J Clin Periodontol. 2019 Dec;46(12):1101-1109. doi: 10.1111/jcpe.13171. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31697388.

11. Medina-Morales C, Moreno-González JE, Cordero-Rodríguez P, Sánchez-Molina AM, Miguel-Terribas R, Cordero-Rodríguez P, Rodríguez-Pérez JM. Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: a meta-analysis. J Clin Periodontol. 2018 Jun;45(6):475-485. Epub 2018 May 2. PMID: 29570977.

12. Kiger MZM, Cameron MP, Proffitt UG, Pappas MG, Cameron MP, Cornejo FC, Brown M. Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jul;32(12):2425-2432. doi: 10.1080/14767199.2019.1648554. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31642720.

13. Quresh Z, Maitland A, Bowness A, Campbell D. Duration of Periodontitis and Adverse Pregnancy Outcomes: Evidence of Periodontitis on Pregnancy and Adversity. Sexes. 2021; 1(2):10-15. doi: 10.3390/sex1020010. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34277262.

The relationship between maternal periodontitis and low birth weight infants



Inês Durães 1, †, * and Cristina Cabral 2, †
 1 Department of Dental Sciences, University Institute of Health Sciences – CESPU (IUCS-CESPU), 4585-116 Gandra, PRD, Portugal
 2 Assistant Professor in the MIMD at IUCS-CESPU
 † these authors contributed equally to this work.

* Correspondence: a26557@alunos.cespu.pt

Introduction: Maternal periodontitis is a prevalent condition suspected to be associated with adverse pregnancy outcomes, such as low birth weight (LBW). In 1996, Offenbacher was the first to mention the possibility of maternal periodontal infection being associated with LBW in his studies with humans. LBW has been defined by the WHO as a birth weight of < 2500 grams. LBW in babies is caused by intrauterine growth restriction, prematurity, or both, which can be closely associated with fetal and neonatal mortality and morbidity, inhibited growth, and cognitive development. Compared to babies of normal weight, babies with LBW have a mortality rate that is nearly 20 times higher.

Objective: The objective was defined with the PICO methodology to evaluate whether periodontitis is associated with low-birth-weight infants.

Methods: Research was conducted in the PubMed database using the combination of keywords "Periodontitis" AND "Low birth weight" between 2013 and 2023 articles with humans, in English, and with free full text available were chosen.

Key-words: "periodontitis"; "low birth weight"

Results: Out of a total of 60 articles, 15 were included after analyzing the titles and reading them in full to verify the existence of an association between periodontitis and LBW. One article was added through manual research, and information from WHO and EFP was collected as well.

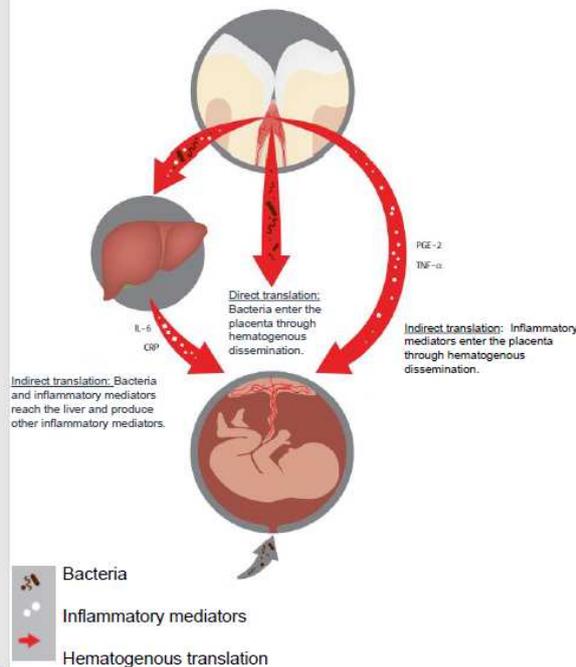
Discussion:

Obstetric risk factors associated with LBW include:

- Tobacco, drug, and alcohol consumption
- Genitourinary infections
- Malnutrition
- Level of prenatal care
- Previous history of preterm birth (PTB) and/or LBW
- Systemic diseases and lower serum levels of IL-10 and TGF-β.

- There is an increased association between periodontitis and unfavorable pregnancy outcomes, such as LBW, in less developed nations, especially in Africa and India, where access to dental treatment is limited and there is a higher risk of infection and malnutrition.
- In more Western countries, where majority of people have access to regular dental treatments, no significant associations have been found between periodontitis and LBW.
- Cases of LBW and periodontitis are often associated with risk factors that lead to production of inflammatory mediators and bacteria that can enter the placenta.

Possible Pathological Mechanisms between Periodontitis and Adverse Pregnancy Outcomes



- According to Calixto et al. the probability of having periodontitis among postpartum women who had PTB and/or infants with LBW is four times higher for both factors, which are considered strongly associated risk factors.
- Reza Karimi et al. as well as Wang et al. also concluded that the more severe the PD, the more likely PTB and LBW would occur.
- In Reddy et al.'s study, non-surgical periodontal therapy was associated with positive responses to therapeutic intervention regarding pregnancy outcomes and antigenic response, as the treatment group had 100% normal births.

Figure 1: Opacic J, Maldonado A, Ramseler CA, Laugsch O. Einfluss der Parodontitis auf Schwangerschaft und Geburt [Influence of periodontitis on pregnancy and childbirth]. Swiss Dent J. 2019 Jul 22;129(7-8):581-589. German. PMID: 31271020

Conclusion: Maternal periodontitis is a potential independent risk indicator for low birth weight. Periodontal assessment and non-surgical periodontal treatment should form part of the preventive antenatal care provided to women in developing countries because a worse periodontal status during pregnancy may negatively affect obstetrical outcomes, especially the prematurity rate and newborn weight.

References:





Poster 22

The relationship between maternal periodontitis and low birth weight infants

Inês Durães^{1,*,*} and **Cristina Cabral**^{2,*}

¹ Department of Dental Sciences, University Institute of Health Sciences – CESPU (IUCS-CESPU), 4585-116 Gandra, PRD, Portugal

² Assistant Professor in the MMD at IUCS-CESPU

* these authors contributed equally to this work.

* Correspondence: a26557@alunos.cespu.pt

Abstract

Background: Maternal periodontitis is a prevalent condition suspected to be associated with adverse pregnancy outcomes, such as low birth weight (LBW). In 1996, Offenbacher was the first to mention the possibility of maternal periodontal infection being associated with LBW in his studies with humans. LBW has been defined by the WHO as a birth weight of < 2500 grams. LBW in babies is caused by intrauterine growth restriction, prematurity, or both, which can be closely associated with fetal and neonatal mortality and morbidity, inhibited growth, and cognitive development (1-5). **Objective:** The objective was defined with the PICO methodology to evaluate whether periodontitis is associated with low-birth-weight infants. **Methods:** Research was conducted in the PubMed database using the combination of keywords "Periodontitis" AND "Low birth weight" between 2013 and 2023. Articles with humans, in English, and with free full text available were chosen. **Results:** Out of a total of 60 articles, 15 were included after analyzing the titles and reading them in full to verify the existence of an association between periodontitis and LBW. One article was added through manual research, and information from WHO and EFP was collected as well. **Conclusions:** Maternal periodontitis is a potential independent risk indicator for low birth weight. Periodontal assessment and therapy should form part of the preventive antenatal care provided to women in developing countries because a worse periodontal status during pregnancy may negatively affect obstetrical outcomes, especially the prematurity rate and newborn weight.

Keywords: periodontitis; low birth weight

References

1. 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. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1103. PMID: 8910829
2. EFP- European Federation of periodontology: (Internet) - 22nd April 2023 <https://www.efp.org/for-patients/gum-disease-general-health/oral-health-pregnancy/>
3. WHO | World Health Organization (Internet) - 22nd April 2023 <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/low-birth-weight>
4. Calixto NR, Alves CM, Abreu LM, Thomaz EB, Vidal FC, Filho IS, Lopes FF. Detection of periodontal pathogens in mothers of preterm birth and/or low weight. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Nov 1;24(6):e776-e781. doi: 10.4317/medoral.23135. PMID: 31655839; PMCID: PMC6901144.
5. Reddy BV, Tanneeru S, Chava VK. The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Jan;34(1):29-32. doi: 10.3109/01443615.2013.829029. PMID: 24359045