



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
TESE DE DOUTORADO

EDLA CARVALHO LIMA PORTO

PERIODONTITE EM GESTANTES E INSUFICIENTE/BAIXO PESO AO NASCER

FEIRA DE SANTANA, BA

2021

EDLA CARVALHO LIMA PORTO

PERIODONTITE EM GESTANTES E INSUFICIENTE/BAIXO PESO AO NASCER

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Saúde Coletiva.

Orientador: Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz

Coorientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

FEIRA DE SANTANA, BA

2021

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteadó

P881v Porto, Edla Carvalho Lima Porto

Periodontite em gestantes e insuficiente/baixo peso ao nascer /
Edla Carvalho Lima Porto. –, 2021.

179f.: il.

Orientador: Simone Seixas da Cruz

Coorientadora: Isaac Suzart Gomes Filho

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2021.

EDLA CARVALHO LIMA PORTO

PERIODONTITE EM GESTANTES E INSUFICIENTE/BAIXO PESO AO NASCER

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Saúde Coletiva.

Aprovado em 22 de abril de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Banca Examinadora

Prof. Dra. Simone Seixas da Cruz – **Orientadora**_____

Pós-Doutorado em Epidemiologia pela Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Universidade Federal do Recôncavo Bahia.

Profa. Dra. Soraya Castro Trindade_____

Pós-Doutorado em Imunologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Universidade Estadual de Feira de Santana.

Profa. Dra. Ana Claudia Moraes Godoy Figueiredo_____

Pós-Doutorado em Saúde Coletiva (Epidemiologia) pela Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Universidade de Brasília.

Profa. Suelem Maria Santana Pinheiro Ferreira_____

Doutorado em Saúde Coletiva (Epidemiologia) pela Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil.

Universidade Estadual de Feira de Santana.

Profa. Claudia Maria Coêlho Alves

Pós-doutorado em Ciências da Saúde pela University of British Columbia, UBC, Vancouver, British Columbia, Canada.

Universidade Federal do Maranhão.

FEIRA DE SANTANA, BA

2021

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradecer a Deus!!!

Mais uma etapa vencida...cheia de obstáculos, mas finalizada!

Tenho muito a agradecer a pessoas que fizeram parte desta jornada. Minha mãe, Marcia, que graças à Deus, tenho ao meu lado sempre. Ao meu marido, Danilo, por aturar os vários momentos de estresse e ao meu filho, Gabriel, que muitas vezes foi privado da minha presença. Foi muito difícil, mas hoje: etapa cumprida! Obrigada! Agradeço a minha orientadora profa Simone, presente nas duas etapas da minha formação, mestrado e doutorado. Ao professor Isaac Suzart, com sua coorientação. A professora Soraya que me acolheu nas atividades do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação – NUPPIIM e sempre disponível para ajudar. As amigas que conquistei, Samilly, Sarah e Josy prontas para esclarecer minhas dúvidas e ajudar no que fosse necessário; aos integrantes do NUPPIIM e do Núcleo de Epidemiologia e Saúde-UFRB, além dos parceiros da Universidade de Brasília. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), sou grata pela bolsa de doutorado, cada uma em seu momento específico (primeiro/segundo e a partir do terceiro ano, respectivamente-permuta), para o desenvolvimento das atividades propostas.

APRESENTAÇÃO

A tese intitulada “Periodontite em gestantes e insuficiente/baixo peso ao nascer”, faz parte de uma das linhas de investigação desenvolvida pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), que estuda a relação entre a condição bucal, especificamente em nível dos tecidos periodontais e doenças sistêmicas. Esta pesquisa faz parte de um estudo maior denominado Projeto GeraVida, uma investigação multicêntrica em Instituições de Ensino Superior (IES) sobre a relação entre doença periodontal em gestantes e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso.

A Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) e a Universidade Federal da Bahia (UFBA) são as instituições líderes, que coordenam a proposta multicêntrica através do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) e do Instituto de Saúde Coletiva (ISC), respectivamente. As demais instituições participantes são: Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) em Petrolina, Pernambuco; Universidade Federal do Maranhão (UFMA) em São Luís, Maranhão; Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES) em Montes Claros, Minas Gerais; Washington University (Estados Unidos), University of Otago (Nova Zelândia) e University of Queensland (Austrália).

Dois artigos compõem este trabalho. No primeiro, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais para investigar na literatura mais recente as evidências científicas existentes em torno da associação entre periodontite materna e baixo peso ao nascer. O segundo artigo, teve por objetivo avaliar a existência da associação entre periodontite materna e insuficiente/baixo peso ao nascer.

- Artigo 1: “Periodontite Materna e Baixo Peso ao Nascer: revisão sistemática e metanálise”.
- Artigo 2: “Periodontite e Peso Insuficiente/Baixo Peso ao Nascer: Uma pesquisa multicêntrica (Geravida)”.

Ambas questões investigadas referem-se a temas que são ainda intensamente debatidos na literatura e comportam-se como problemas de saúde pública. Espera-se que os achados dessa pesquisa venham fornecer maior conhecimento sobre os temas, contribuindo para a elaboração de medidas de prevenção e controle para a redução de danos à saúde, bem como nos gastos públicos relacionados ao tratamento desses agravos.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES (TESE)

Figura 1. Diagrama para a Plausibilidade Biológica para a associação entre periodontite e insuficiente/baixo peso ao nascer.	49
Figura 2. Diagrama do tipo de estudo caso-controle para investigar a associação entre periodontite e insuficiente/baixo peso ao nascer.	54
Figura 3. Modelo explicativo da associação da periodontite com o insuficiente/baixo peso ao nascer.	66

LISTA DE ILUSTRAÇÕES (ARTIGO 1)

Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática da literatura.	88
Figura 2. Gráfico <i>forest plot</i> da metanálise com medidas de associação bruta e intervalos de confiança a 95% dos estudos avaliados.	89
Figura 3. Gráfico <i>forest plot</i> da metanálise com medidas de associação ajustadas e intervalos de confiança a 95% dos estudos avaliados.	90
Figura 4. Gráfico <i>forest plot</i> da metanálise com medidas de associação ajustadas e intervalos de confiança a 95%, sem os estudos considerados <i>outliers</i>	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios de Diagnóstico da Periodontite.	22
Quadro 2. Resumo de alguns trabalhos que estudaram a associação entre periodontite e insuficiente/baixo peso ao nascer.	28
Quadro 3. Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes Filho <i>et al.</i> (2005; 2007).	59
Quadro 4. Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke <i>et al.</i> (2012).	60
Quadro 5. Critério de diagnóstico do insuficiente/baixo peso ao nascer.	60
Quadro 6. Categorização da variável insuficiente/baixo peso a nascer.	61
Quadro 7. Categorização da variável periodontite.	61
Quadro 8. Categorização das covariáveis segundo as condições socioeconômico-demográficas.	61
Quadro 9. Categorização das covariáveis sobre condições e cuidados com a saúde.	62
Quadro 10. Categorização das covariáveis sobre Atenção Odontológica.	63
Quadro 11. Categorização das covariáveis sobre Condições Sistêmicas.	63
Quadro 12. Categorização das covariáveis sobre Exame Físico Cardiovascular.	65
Quadro 13. Categorização das covariáveis sobre Exames Laboratoriais.	65
Quadro 14. Estratégias de buscas utilizadas.	135

LISTA DE QUADROS (ARTIGO 2)

Quadro 1. Classificação da periodontite segundo critérios Gomes-Filho <i>et al.</i> (2007).	97
---	----

LISTA DE TABELAS (ARTIGO 2)

Tabela 1 - Número (n) e percentual (%) das puérperas que participaram do estudo por município (n=2.225). Projeto Geravida, 2009 a 2015.....	99
Tabela 2 - Número (n) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas das puérperas, segundo a presença de insuficiente/baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.....	100
Tabela 3 - Número (n) e percentual (%) das características do estilo de vida, condição geral e bucal de saúde das puérperas, segundo a presença de insuficiente/ baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.	100
Tabela 4 - Número (n) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas das puérperas, segundo a presença de baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.	101
Tabela 5 - Número (n) e percentual (%) das características do estilo de vida, condição geral e bucal de saúde das puérperas, segundo a presença de baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.....	102
Tabela 6 - Medida de associação bruta e ajustada entre periodontite e insuficiente/peso ao nascer, de acordo com o critério do Gomes-Filho <i>et al.</i> , (2018) e Page e Eke (n=2224). Projeto Geravida, 2019.....	102
Tabela 7 - Odds Ratio (OR) bruta e ajustada da associação entre os níveis de gravidade da periodontite e peso insuficiente/baixo peso ao nascer.....	103
Tabela 8 - Odds Ratio (OR) bruta e ajustada da associação entre os níveis de gravidade da periodontite e baixo peso ao nascer.....	103

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ICNTP	Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento Periodontal
DP	Doença Periodontal
IL-1	Interleucina-1
PEG2	Prostaglandina 2
TNF α	Fator de Necrose Tumoral α
IL-6	Interleucina-6
MCH	Complexo de Histocompatibilidade
IP	Índice de Placa
NIC	Nível de Inserção Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Proteína C-Reativa
PS	Profundidade de Sondagem
SS	Sangramento à Sondagem
NUPPIIM	Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar
NES	Núcleo de Epidemiologia e Saúde
UNIVASF	Universidade Federal do Vale do São Francisco
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFRB	Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
UFMA	Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 ALTERAÇÕES NO PERÍODO GESTACIONAL	16
2.2 PERIODONTITE NA GESTAÇÃO	19
2.3 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE	21
2.4 PESO INSUFICIENTE e BAIXO PESO AO NASCER	23
2.5 PERIODONTITE EM GESTANTES E INSUFICIENTE/BAIXO PESO AO NASCER	25
3. MARCO TEÓRICO.....	47
3.1 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA	47
4. OBJETIVOS	50
4.1 GERAL	50
4.2 ESPECÍFICOS	50
5. MÉTODO.....	51
5.1 MÉTODO PARA O ARTIGO 1	51
5.2 MÉTODO PARA O ARTIGO 2	53
6. RESULTADOS.....	68
6.1 ARTIGO 1: PERIODONTITE MATERNA E BAIXO PESO AO NASCER: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE	68
6.1.1 RESUMO	69
6.1.2 ABSTRACT	69
6.1.3 INTRODUÇÃO.....	70
6.1.4 MÉTODO	71
6.1.5 RESULTADOS	75
6.1.6 DISCUSSÃO	76
6.1.7 REFERÊNCIAS	79
6.2 ARTIGO 2: PERIODONTITE E PESO INSUFICIENTE /BAIXO PESO AO NASCER: UMA PESQUISA MULTICÊNTRICA (GERAVIDA)	92
6.2.1 RESUMO	92

6.2.2	ABSTRACT	93
6.2.3	INTRODUÇÃO.....	94
6.2.4	MÉTODO	95
6.2.5	RESULTADOS	99
6.2.6	DISCUSSÃO	103
6.2.7	REFERÊNCIAS	107
REFERÊNCIAS		112
APÊNDICE.....		120
APÊNDICE 1 – Cadastro do protocolo da revisão sistemática no Prospero.....		120
APÊNDICE 2 - Estratégias de buscas utilizadas		135
APÊNDICE 3 – Validação da estratégia através do instrumento Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS).....		138
APÊNDICE 4 – Gráfico de Galbraith		144
APÊNDICE 5 - Gráfico em funil		145
APÊNDICE 6 - Razões para excluir os artigos após leitura completa		146
APÊNDICE 7 - Avaliação qualitativa dos estudos segundo NEWCASTLE – OTTAWA		149
APÊNDICE 8 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE		152
APÊNDICE 9 - Formulário de coleta de dados		153
APÊNDICE 10 – Ficha de exame		163
REFERÊNCIAS		165
REFERÊNCIAS DOS ARTIGOS EXCLUÍDOS		173
ANEXOS.....		178
ANEXO 1 – Instrumento utilizado para avaliação da qualidade dos artigos		178

1. INTRODUÇÃO

A periodontite é um tipo de doença periodontal de origem bacteriana, que se inicia com a inflamação da gengiva (gengivite), estendendo-se aos tecidos ao redor do dente, podendo com o seu agravamento, ocasionar a perda dentária. A presença dos microrganismos, apesar de necessária, não é suficiente, já que se trata de uma afecção multifatorial, com fatores sistêmicos envolvidos, tanto na ocorrência quanto na progressão da doença (CALIXTO; ALVES; ABREU; THOMAZ, 2019; KAYAR; CELIK; ALPTEKIN, 2020).

A prevalência mundial da doença periodontal é alta, sendo considerada como o segundo maior problema de saúde bucal pública, ficando atrás apenas da cárie. A periodontite acomete cerca de 10% a 15% da população mundial e no Brasil, está presente em 19,4% da população adulta, principalmente pela falta de informação da maioria da população em relação aos cuidados de higiene bucal e também à falta de acesso ao tratamento odontológico (BRASIL, 2011; CHAMBRONE, 2011; PORTO, 2015).

No Brasil, a ocorrência de periodontite nas gestantes está em torno de 9,5% (BRASIL e BRASIL, 2011; NEWMAN, 2016), enquanto a condição bucal inadequada alcança cerca de 77,45% (FIGUEIREDO, 2013), tornando evidente a importância de políticas públicas que contemplem esse grupo vulnerável, evitando assim eventos adversos ao binômio mãe-filho.

A presença dos microrganismos no biofilme depositado sobre os dentes pode constituir um reservatório de microorganismos gram-negativos (*Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *A. actinomycetenumcomitans*, e *Treponema denticola*), propiciando uma situação de desequilíbrio chamada de disbiose. Esta por sua vez pode ativar as células de defesa como a produção de macrófagos, linfócitos B e T, desencadeando uma resposta imunológica exacerbada. Estudos mostram que esse quadro inflamatório tem relação com efeitos sistêmicos, como doenças cardiovasculares, renais, diabetes, osteoporose e no caso de gestantes, desfechos indesejáveis como a redução do peso ao nascer (insuficiente/baixo peso ao nascer) (CRUZ *et al.*, 2005; KATZ *et al.*, 2009; SHIRA DAVENPORT, 2010; GURAV, 2012; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; UMOH *et al.*, 2013; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; JACOB e NATH, 2014; MATHEW *et al.*, 2014; CISSE *et al.*, 2015; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; CALIXTO; ALVES; ABREU; THOMAZ, 2019; KAYAR *et al.*, 2020).

O peso ao nascer adequado é o principal determinante para o recém-nascido sobreviver, crescer e se desenvolver de forma saudável. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2014), o peso insuficiente é definido como a medida entre 2.500 g e 2.999 g, enquanto o baixo peso ao nascer, é menor ou igual a 2.500 g. Cerca de 15,5% de todos os nascimentos, no mundo, são categorizados como de baixo peso, sendo que destes, 95,6% ocorrem nos países em desenvolvimento. A incidência do peso insuficiente, no Brasil, é da ordem de 22,3%, o que corresponde aproximadamente a 1/4 do total de nascidos vivos (COSTA *et al.*, 2013; KAUR *et al.*, 2014; GOVINDARAJU *et al.*, 2015; KHAN *et al.*, 2016; BRASIL, 2020)

O insuficiente/baixo peso ao nascer possui duas vias causais: prematuridade e retardo no crescimento uterino. Ambas, podem sofrer influências desfavoráveis de variáveis como condições sociodemográficas, a exemplo de extremos de idade materna e baixo nível de escolaridade; variáveis que representam estilo de vida como hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica durante a gravidez; variáveis que abordem a história gestacional como número de consultas de pré-natal, partos prematuros anteriores, infecções do trato geniturinário; além daquelas referentes à condição de saúde bucal como cárie e doença periodontal. É também possível que uma conjunção de fatores genéticos e/ou ambientais coloque a gestante em risco para ambas as situações (CRUZ *et al.*, 2005; GOMES-FILHO *et al.*, 2007; CRUZ *et al.*, 2009; CRUZ *et al.*, 2010; JACOB e NATH, 2014; KAUR *et al.*, 2014; SANTOS, 2014; GOMES-FILHO *et al.*, 2016)

Durante o período gestacional, o aumento dos hormônios, principalmente a progesterona, promove uma hipervascularização e uma hipermeabilidade dos tecidos. A situação de inflamação periodontal pode promover uma dilaceração dos tecidos de suporte do dente (ligamento periodontal, cemento e osso alveolar), tornando o periodonto uma via de acesso direta ou indireta para os periodontopatógenos e seus subprodutos atingirem a unidade fetoplacentária (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

A via direta acontece pela migração hematogênica desses patógenos e seus subprodutos até a unidade materno-fetal iniciando uma infecção ectópica e/ou desencadeando uma resposta inflamatória local que aumentará a quantidade de citocinas e mediadores inflamatórios, contribuindo para complicações gestacionais. Enquanto na indireta, a migração dos componentes ocorre para o fígado, aumentando a produção das citocinas, como a proteína C reativa, que podem adentrar a corrente sanguínea e alcançar a unidade feto-placentária e/ou membrana corioamniótica, instalando também uma inflamação intrauterina e estimulando o

organismo materno à traduzir mediadores que reduzem os fatores de crescimento como a prostaglandina (PEG2), podendo causar efeitos adversos, dentre eles o retardo do crescimento uterino, como a redução do peso ao nascer (CISSE *et al.*, 2015; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; KAYAR *et al.*, 2020; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MASCARENHAS *et al.*, 2003; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; OFFENBACHER *et al.*, 2001; SANTOS, 2014; UMOH *et al.*, 2013).

A literatura relata que gestantes com periodontite podem apresentar alterações nos mecanismos moleculares como por exemplo o aumento da presença de lipopolissacarídeos dos microorganismos a exemplo do *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa). Esse aumento parece reduzir a expressão de um gen GNAS, gerando a apoptose nos primeiros anexos embrionários (trofoblastos) (JIANG *et al.*, 2013). Outra alteração que também pode ser percebida é um aumento da produção de prostaglandina (PGE2), reduzindo os fatores de crescimento, propiciando a diminuição do labirinto, ambiente responsável pelas trocas de nutrientes entre mãe e filho. Assim consequências graves podem acontecer como o retardo no crescimento intrauterino, defeitos neurológicos e retardo mental (COSTA *et al.*, 2013).

Até o momento, ainda prevalecem dúvidas sobre a associação entre a periodontite e o insuficiente/baixo peso ao nascer, em que pese a relevância dessa hipótese para o desenvolvimento humano. Assim, o presente trabalho foi elaborado com dois subprojetos na tentativa de elucidar essa questão de pesquisa. No primeiro, uma revisão sistemática com metanálise foi realizada para investigar os estudos prévios existentes sobre a relação entre a periodontite e o insuficiente/baixo peso ao nascer. O segundo subprojeto, pretendeu avaliar a existência da associação entre periodontite materna e peso insuficiente/baixo peso ao nascer.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Este capítulo foi dividido em cinco partes. Na primeira, foram discutidas questões relativas às alterações que ocorrem no corpo da mulher no período gestacional. Em seguida, foram abordadas tanto a conceituação, quanto a ocorrência da periodontite na gravidez. Posteriormente, os critérios de diagnóstico da periodontite. Na quarta parte foi conceituado o insuficiente/baixo peso ao nascer. E por fim, na última etapa, foram apresentadas criticamente as investigações que avaliaram a associação entre a periodontite e a redução do peso ao nascer.

2.1 ALTERAÇÕES NO PERÍODO GESTACIONAL

Muitas são as alterações que o organismo da mulher precisa passar para que possibilite a acomodação do(s) embrião(ões) e o desenvolvimento fetal de maneira satisfatória durante o período gestacional. Para que este processo aconteça e o feto permaneça durante todo o período de formação no organismo materno, é necessário que ocorra um equilíbrio hormonal e imunológico (FUIZA, MORAIS, 2017).

O início do desenvolvimento fetal é caracterizado pela intensa proliferação celular tanto embrionário quanto placentário, entretanto, na gestação o sistema imune materno não dispara mecanismos para bloquear a proliferação como ocorreria em situações patológicas. Com isso, é imprescindível que haja um ambiente imunologicamente tolerável, para que o organismo materno não o rejeite, porém alguns problemas podem acontecer caso não esse consiga um equilíbrio (GONZÁLEZ-JARANAY *et al.*, 2017; FUIZA, MORAIS, 2017).

A exposição prolongada aos antígenos paternos presentes no fluido seminal aumenta a tolerância para o embrião, protegendo-o de uma rejeição e facilitando a implantação. Associado a isto, as alterações hormonais que acontecem nos primeiros momentos, favorecem à implantação do blastocisto, perdurando por todo o período gestacional e funcionando como imunomoduladoras (SAFTLAS *et al.*, 2014).

O sistema imunológico é composto por células T e B que processam e apresentam os antígenos aos linfócitos. Cada célula desta apresenta uma superfície de adesão com marcadores do chamado Complexo Histocompatibilidade Maior (MHC), os quais codificam os antígenos humanos (FUIZA, MORAIS, 2017). O HLA-G, membro do MHC é expresso nas células trofoblásticas, e na maturação das células dendríticas, desempenhando uma função importante

na tolerância fetal às células maternas. As células trofoblásticas também podem induzir apoptose, mediada pelas células T maternas (JIANG, VACCHIO, 1998)

A gravidez é caracterizada por estimular o sistema imunológico inato e suprimir o adaptativo. Eventos como o aumento da percentagem dos granulócitos, IL(interleucina) 12, IL-1 β , IL-8, em contrapartida da diminuição de IL-6 acontecem. Os linfócitos T não apresentam qualquer característica de ativação no geral, mas a nível endométrico há uma diminuição, na tentativa de contribuir para o ambiente imunossupressivo local, com posterior aumento ao longo do avanço gestacional (FUIZA, MORAIS, 2017).

Uma população específica de linfócitos, as células uNK (uterinas Natural killer) apresenta um aumento característico no início da gestação, as quais liberam o fator de necrose tumoral (TNF) (WATANABE *et al.*, 2014). As alterações no número, fenótipo e atividade dessas células durante a gravidez, sugerem que são reguladas pelos hormônios: estrogênios, progesterona e prolactina (MULDER, 1998).

As grandes quantidades de estrogênio, inibe as células B, diminuindo a produção de anticorpos e promovendo uma estimulação do sistema imunológico inato e supressão do sistema imunológico adaptativo (LUPPI *et al.*, 2002). Há um aumento na proporção de marcadores de superfície, como CD11a, CD54 e CD64, aumento da produção de IL-12, IL-1 β e síntese da IL-8, entretanto há uma diminuição da produção de IL-6.

Na gravidez normal há redução da razão das células T CD4+/CD8+, com redução da atividade inflamatória, e a diminuição das células T helper tipo 1 (Th1), em favor das células imunes menos lesivas (células T helper tipo 2 -Th2) (JIANG, VACCHIO, 1998) percebida com o aumento da progesterona. Outros hormônios como o estradiol e o cortisol (ELENKOY, WILDER, BAKALOV, 2001), também tem suas taxas elevadas, desempenhando papel na manutenção do desenvolvimento fetal.

As alterações fisiológicas que a gravidez desencadeia são capazes de produzir diversas manifestações no organismo da mulher, como náuseas, vômitos e tonturas, pirose, eructação (aroto), plenitude gástrica (sensação desagradável de persistência prolongada de alimentos no estômago), sialorreia, fraquezas e desmaios, dor abdominal, cólicas, flatulência, constipação intestinal, queixas urinárias, falta de ar, dor lombar e edema, entre outras (CARRARA; DUARTE, 1996; GONZÁLEZ-JARANAY *et al.*, 2017).

As náuseas e vômitos acometem a maioria das gestantes e, geralmente, terminam por volta 20ª semana, sendo mais comum pela manhã, ao levantar-se. Acredita-se que seja associado ao aumento da gonadotrofina coriônica humana e estrogênio, além da redução da

acidez do estômago, do tônus e da motilidade do trato gastrointestinal (CARRARA; DUARTE, 1996). Esse desconforto configura-se em um dos incômodos da gravidez tendo importante repercussão na diminuição da qualidade de vida. Assim busca-se orientar que uma alimentação fracionada (seis refeições por dia), sem frituras, gorduras e alimentos muito condimentados e caso haja necessidade de medicamentos sob orientação médica, em casos principalmente de vômitos frequentes (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Já o edema é outra alteração muito frequente, sendo justificado pela resistência de retorno sanguíneo, principalmente dos membros superiores, o que leva ao aumento do extravasamento de líquidos nos interstícios celulares mais comumente nos inferiores. As recomendações são: não permanecer muito tempo na mesma posição, tanto em pé quanto sentada, repousar (cerca de 20 minutos) várias vezes ao dia com as pernas elevadas ao nível do coração, não usar roupas muito justas e, se possível, utilizar meia-calça elástica, realizar movimentos circulares com os pés para melhorar a circulação e dar preferência à posição de decúbito lateral esquerdo ao deitar-se, descomprimindo temporariamente a veia cava inferior e proporcionando melhor retorno venoso ao coração, além de auxiliar à respiração quando também se eleva a cabeceira do leito ao deitar-se (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

O útero está em constante crescimento, formando um abdome protruso. Há o deslocamento de seu centro de gravidade, além da liberação de hormônios, como estrógeno e relaxina, que ocasionam crescente afrouxamento dos ligamentos, aumentando o tamanho da cavidade pélvica, tornando o parto mais fácil (CARVALHO *et al.* 2017). Os pulmões passam a funcionar de forma diferente, já que há uma compressão do diafragma aumentando sua atividade, aliado à respiração mais rápida porque a necessidade maior de oxigênio para mãe e para o feto (RICCI, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Dentre outras alterações, ocorre o aumento no fluxo sanguíneo renal e alterações gastrintestinais, com o aumento do apetite e da sede. O sistema endócrino proporciona um grande turbilhão hormonal, principalmente pela ação da progesterona e estrogênio. Esses hormônios durante a gravidez afetam diferentes órgãos, produzindo uma alteração do sistema imunológico (BURTI *et al.*, 2006).

Para que a gestação se desenvolva, é necessário que aconteça uma regulação da função imunológica da mulher, devido à necessidade do organismo materno de acomodar um “corpo estranho”. Assim, em uma situação de normalidade, há uma alteração no perfil das citocinas produzidas e um aumento da produção do estrogênio e da progesterona podendo trazer efeitos

prejudiciais ao metabolismo tecidual de órgãos e sistemas, como por exemplo, o periodonto (SOUZA *et al.*, 2002).

2.2 PERIODONTITE NA GESTAÇÃO

A periodontite se refere a uma infecção, não transmissível, que acomete os tecidos de sustentação do dente, ou seja, o periodonto e o osso alveolar. Para que ocorra, é necessário a presença de um agente causador, o biofilme, o qual é formado por vários microorganismos, como a *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythiae*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (MENDONÇA JÚNIOR, 2010).

A taxa de infecção periodontal varia significativamente entre as populações, devido às diferenças demográficas, aos diversos níveis de exposição aos fatores de risco e ao critério utilizado para a definição da periodontite, já que não existe consenso na Medicina Periodontal (Cruz *et al.*, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (2014) estima que a prevalência da periodontite, no mundo, seja em torno de 10% a 15% na população adulta. No Brasil, uma investigação em Porto Alegre percebeu uma prevalência de periodontite em indivíduos com perda de inserção periodontal ≥ 5 mm afetando $\geq 30\%$ dos dentes, de 31,4% (OPPERMANN *et al.*, 2014). Entre as gestantes, uma taxa de 5% a 20% apresenta algum tipo de alteração periodontal (NOBRE *et al.*, 2016).

Durante a gestação, o corpo da mulher sofre alterações diversas, dentre elas as hormonais, que não desencadeiam por si só a periodontite, mas podem potencializar o quadro infeccioso com o ambiente propício que é gerado. É de conhecimento da literatura, que os hormônios como o estradiol, a progesterona e o estrogênio funcionam como fatores de crescimento bacteriano, já que há um aumento na captação de nutrientes por esses microorganismos, com o consequente crescimento populacional. Esses hormônios sexuais podem agir nos tecidos periodontais de diferentes maneiras, como alterando a resposta tecidual ao biofilme e estimulando a síntese de citocinas inflamatórias (AARESTRUP *et al.*, 2008; CAMARGO e SOIBELMAN, 2005; PASSINI JÚNIOR *et al.*, 2007).

Quando se refere ao estado hiperestrogênico é relatado a associação com a diminuição na queratinização do epitélio e aumento da hidrofília nas glicosaminoglicanas do tecido conjuntivo subepitelial do periodonto, aumentando a permeabilidade do sulco gengival às

bactérias e facilitando a difusão dos seus produtos (AARESTRUP *et al.*, 2008). Além do mais, as mudanças no periodonto da gestante estão associadas também aos fatores nutricionais, como a ingestão de alimentos mais açucarados, o estado transitório de imunossupressão e o descuido em relação à higiene oral, comuns neste período (MOIMAZ *et al.*, 2006).

A resposta imunológica desencadeada pela presença dos microorganismos no interior dos tecidos periodontais, não teria grandes proporções em relação às manifestações sistêmicas, caso permanecesse limitada ao periodonto. Entretanto, a produção de citocinas gerada pela inflamação periodontal pode atingir a corrente sanguínea, já que estudos mostram que infecções distantes podem desencadear adversidades em nível sistêmico, como parto prematuro, pré-eclâmpsia e redução do peso ao nascer (CRUZ *et al.*, 2005; CRUZ *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2016).

As alterações que acontecem no periodonto são caracterizadas pelo aumento da permeabilidade, aumento do fluxo sanguíneo e modificação na microbiota dos tecidos periodontais, que associados à presença do biofilme sobre a superfície dentária, podem causar a inflamação periodontal (SARTÓRIO *et al.*, 2002). Arelado a isto, náuseas e episódios de vômitos, podem ocorrer e provocar a diminuição do pH e da capacidade tampão salivar, favorecendo subversões na comunidade microbiana subgingival. Esse crescimento desordenado, intitulado de disbiose, também é favorecido pelos fatores de virulência que são estimulados a proliferar em ambientes inflamados. Como normalmente, durante o período gestacional, os hábitos tanto de higiene bucal quanto de alimentação se tornam inadequados, podendo aumentar o risco das gestantes às infecções periodontais (HAJISHENGALLIS, 2015).

Vários fatores fazem parte da cadeia causal da infecção periodontal, como baixo nível de escolaridade, idade, condições socioeconômicas desfavoráveis, hábito de fumar, higiene oral deficiente, tipo de dieta, raça, dentre outros (ALBANDAR, 2005; PISCOYA *et al.*, 2012). A ação dos distúrbios sistêmicos sobre a periodontite é uma questão bem documentada na literatura, e atualmente, o inverso tem sido referenciado, influenciando no aparecimento ou evolução de certas doenças sistêmicas. Ela pode interferir no aparecimento de doenças renais, diabetes, condições respiratórias, distúrbios cardiovasculares e em gestantes pode ocorrer eventos indesejáveis como pré-eclâmpsia, prematuridade, insuficiente/baixo peso ao nascer, porém mais relatos são necessários, já que ainda não existe um consenso (CISSE *et al.*, 2015; CRUZ *et al.*, 2009; CRUZ *et al.*, 2005; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2016; SANTOS, 2014; UMOH *et al.*, 2013).

2.3 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE

Na década de 50, a saúde periodontal era classificada como boa, média ou má, ou seja, usava-se critérios subjetivos, não sendo possível a comparação dos resultados dos estudos, deixando evidente a grande oscilação da taxa de prevalência das infecções periodontais de 8% a 98%, em populações semelhantes. Assim, surgiu a necessidade de se estabelecer um padrão que seja amplamente aceito para medir e expressar a manifestação da periodontite de uma população (LINDHE *et al.*, 2010).

A partir da década de 70, estudos com maior rigor metodológico surgiram, modificando as bases epidemiológicas da Periodontia (AINAMO, 1982; AINAMO e BAY, 1976). Sabe-se, atualmente, que a periodontite é uma doença localmente específica, que se apresenta em surtos, ou seja, momentos de atividade e outros de inatividade e que não é mais considerada como uma consequência natural da idade, culminando com a perda do elemento dental (GUIMARÃES, 2005).

O Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento Periodontal (ICNTP), preconizado pela Organização Mundial da Saúde, como uma ferramenta para facilitar o registo da necessidade de tratamento, baseia-se em exames parciais, com a avaliação de dentes índices, apresentando desta forma falhas que podem definir um modelo equivocado da história natural da periodontite (OMS, 1982).

Os parâmetros clínicos mais utilizados para o diagnóstico da periodontite são as medidas de profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e sangramento gengival à sondagem, entretanto esses parâmetros possuem pouca sensibilidade e alta especificidade, apresentando algumas limitações importantes que dificultam o correto diagnóstico (ARMITAGE, 1999).

A variação do critério de diagnóstico da periodontite nos estudos promove taxas de prevalência muito discrepantes, dificultando a comparação entre os resultados encontrados. Alguns critérios utilizam a combinação entre a profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, outros fazem o uso separadamente, sem haver um consenso de quantos sítios e/ou quais seriam os dentes a serem considerados índices. Esta avaliação de dentes índices pode subestimar o resultado, já que a periodontite é uma doença localmente específica, podendo estar presente em sítios/sextantes que não foram examinados (GUIMARÃES, 2005; PAGE e EKE, 2007).

Segue um quadro resumo de alguns critérios de diagnóstico da periodontite encontrados nas investigações (QUADRO 1).

Quadro 1. Critérios de Diagnóstico da Periodontite.

ÍNDICE/AUTOR/ANO	CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO	FINALIDADE
Índice Comunitário de Necessidade de Tratamento Periodontal - ICNTP (OMS, 1982).	Sextante hígido; sextante com sangramento após sondagem; sextante com cálculo; sextante com bolsa de 4 mm a 5 mm; sextante com bolsa de 6 mm ou mais.	Conhecer a necessidade de tratamento periodontal.
Periodontite (López, Smith e Gutierrez, 2002)	Pelo menos quatro dentes com perda de inserção de 4 mm ou mais.	Levantamento da prevalência da periodontite
Periodontite grave (Page e Eke, 2007)	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 06 mm, em dentes diferentes e ≥ 1 sítio interproximal com PS ≥ 05 mm	Levantamento da prevalência da periodontite.
Periodontite moderada (Page e Eke, 2007)	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 04 mm, em dentes diferentes ou ≥ 2 sítios interproximal com PS ≥ 05 mm, em dentes diferentes.	Levantamento da prevalência da periodontite.
Periodontite leve (Eke et al., 2012)	≥ 2 sítios com NIC ≥ 3 mm ou PS ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com PS ≥ 5 mm.	Levantamento da prevalência da periodontite.
Periodontite (Gomes-Filho et al., 2018)	≥ 4 dentes com PS ≥ 4 , NIC ≥ 3 e sangramento no mesmo sítio.	Realização de estudos de associação.
Periodontite (NESSE et al., 2008)	Área de Superfície Periodontal Inflamada - Grupo de quartil de maior valor total de PISA	Realização de estudos de associação.

LEGENDA: PS: profundidade de sondagem; NIC: nível de inserção clínica; PISA: área de superfície periodontal inflamada.

2.4 PESO INSUFICIENTE e BAIXO PESO AO NASCER

O peso ao nascer é determinado pelo crescimento do feto e ambos sofrem a interferência de vários fatores os quais podem causar alguma alteração permanente no indivíduo. O entendimento acerca dos fatores e quais são os seus impactos sobre o desenvolvimento fetal é de extrema importância, já que alguns podem ser controlados. O nascimento, crescimento, adoecimento e morte são acontecimentos inerentes à vida, entretanto, algo precisa acontecer. Nesta lógica, o peso adequado ao nascer deve ser avaliado, considerando o insuficiente/baixo peso como indicadores das condições gestacionais e mais especificadamente do crescimento intrauterino, além de importantes marcadores de risco de morbidade e mortalidade infantil (MELO *et al.*, 2008).

A importância do peso adequado ao nascer (> 3.000 g) foi ressaltada como requisito importante para sobrevivência, crescimento e desenvolvimento sadio da criança. Estima-se que pelo menos 85% dos nascidos vivos apresentem peso na faixa entre 3000g e 3500g. O peso insuficiente é definido como a medida entre 2.500 g e 2.999 g, enquanto o baixo peso ao nascer, é menor ou igual a 2.499 g (OMS, 2012).

O baixo peso ao nascer têm sido objeto de pesquisas com estudos como o de Offenbacher e colaboradores (1996). Entretanto, mais recentemente, alguns estudos têm focado sua atenção também para o peso insuficiente ao nascer, já que ambos podem representar uma condição de risco para diversos problemas de saúde, como as doenças infecciosas, principalmente a doença diarreica e as infecções respiratórias agudas, atraso no crescimento e desenvolvimento da criança. Além disso, esses recém-nascidos têm uma taxa de mortalidade mais elevada durante o primeiro ano de vida, quando comparados aos recém-nascidos de peso normal (BAKACAK *et al.*, 2015; FIGUEIREDO *et al.*, 2019).

Apesar de avanços nos estudos nesta área, altos índices de insuficiente/baixo peso ao nascer ainda são mantidos estagnados e sem expectativa de redução. Esse é um problema que acomete cerca de 20,6 milhões de crianças no mundo, das quais 96,5% encontram-se em países em desenvolvimento (BRASIL, 2017).

O baixo peso ao nascer a nível mundial tem uma ocorrência de 15% (GROTTO, 2008), sendo mais comum em países com situação econômica desfavorável. Em países europeus as estimativas do BPN são em torno de 4 a 5% (ABEYSENA *et al.*, 2010). No Brasil, aproximadamente, 8% das crianças nascem com peso inferior a 2.500g (BAKACAK *et al.*, 2015). Relatos sobre a distribuição do peso insuficiente no mundo são escassos, no Brasil a sua

ocorrência chega a ser 3 a 4 vezes maior que a do baixo peso, correspondendo a $\frac{1}{4}$ do total de nascidos vivos (COSTA *et al.*, 2013).

No Brasil, no ano de 2017, cerca de 207.288 (7,1%) nascidos vivos tiveram registro de baixo peso ao nascer, enquanto 655.175 (22,4%) nascidos vivos se enquadraram na classificação do peso insuficiente, ressaltando a importância de estudos nesta faixa de peso (BRASIL, 2020).

No estado da Bahia, no mesmo ano acima referido, 17.295 (8,3%) dos nascidos vivos apresentaram baixo peso ao nascer, enquanto 44.921 (6,8%) nasceram com peso insuficiente. As cidades de Salvador, Feira de Santana e Juazeiro apresentaram para o peso insuficiente os seguintes valores respectivamente, 17,3%, 5,2% e 2,3%. Enquanto para baixo peso ao nascer, os valores foram 17,1%, 4,7% e 1,8% respectivamente.

No estado de Pernambuco, dos nascidos vivos 10.498 (5,1%) nasceram com baixo peso e 28.724 (4,4%) apresentaram peso insuficiente ao nascer. A cidade de Petrolina apresentou o valor de 4,2% dos nascidos vivos com baixo peso ao nascer e 4,8% com peso insuficiente. Enquanto que no estado do Maranhão, 8.384 (4,0%) com baixo peso ao nascer e 22.682 (3,4%) nascidos com peso insuficiente, sendo na cidade de São Luiz encontrados 13,2% dos nascidos com baixo peso ao nascer e 14,5% dos nascidos com peso insuficiente (BRASIL, 2020).

O insuficiente/baixo peso ao nascer é considerado um importante preditor de morte neonatal, constituindo-se como um índice da condição de saúde e desenvolvimento da população. Além disso, é um risco maior para sequelas neurológicas e para um neurodesenvolvimento inadequado, podendo ocasionar dificuldades cognitivas e de crescimento (LOURO *et al.*, 2001).

A redução do peso ao nascer é provocada por dois processos, que podem agir em conjunto ou isoladamente: prematuridade e o retardo do crescimento intrauterino (desnutrição intrauterina). O que determina sua causalidade é um conjunto de fatores, como condições socioeconômicas precárias, baixo peso materno no início da gestação, tabagismo, estresse durante a gestação, deficiência na assistência do pré-natal, histórico de gravidez múltipla e intercorrências reprodutivas desfavoráveis. Especificamente em relação ao retardo do crescimento intrauterino, destaca-se o consumo calórico insuficiente da gestante (KRAMER, 1987; MONTEIRO *et al.*, 2000).

Além desses fatores, as infecções também são potencialmente consideradas. Inicialmente, as infecções do trato geniturinário e nos últimos anos, outras infecções em variados locais do organismo estão sendo levadas em consideração, a exemplo a nível bucal

com a periodontite (CISSE *et al.*, 2015; CRUZ *et al.*, 2005; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; SANTOS, 2014; UMOH *et al.*, 2013).

O tratamento dos nascidos vivos com peso reduzido envolve normalmente cuidados intensivos e/ou intermediários, muitas vezes em nível hospitalar, significando elevados custos para o sistema de saúde e impactos negativos para a saúde pública. Dessa maneira, é de suma importância o estudo dos fatores causadores e associados a esta condição, retratando a realidade mundial e visando combater possíveis sequelas patológicas, sociais e econômicas (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

As condições inerentes ao momento do nascimento são resultantes de uma série de fatores vividos pela mulher durante o período gestacional, resultando em uma complexa relação entre eles. Alguns estudos têm se fixado entre desfechos indesejáveis e condições como genéticas, demográficas e socioeconômicas, nutricionais, cuidados pré-gestacionais, hábitos e estilo de vida, além de doenças bucais maternas (MELO *et al.*, 2008; VETTORE *et al.*, 2010; BELFORT *et al.*, 2018).

2.5 PERIODONTITE EM GESTANTES E PESO INSUFICIENTE/BAIXO PESO AO NASCER

A associação entre um quadro de infecção instalado na cavidade oral da gestante com algum desfecho adverso gestacional, como pré-eclâmpsia, prematuridade, peso inadequado ao nascer tem sido muito estudado, principalmente a respeito da redução do peso ao nascer (CISSE *et al.*, 2015; GURAV, 2012; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MASCARENHAS *et al.*, 2003; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; UMOH *et al.*, 2013; CRUZ *et al.*, 2010; SOUZA *et al.*, 2016; GONZÁLEZ-JARANAY *et al.*, 2017).

Segundo a Associação Americana de Periodontia (1989), desde 1931 existem suspeitas de que a periodontite se apresenta como agente causador de efeitos nocivos à gestação, dentre eles a redução do peso ao nascer. Como primeiro estudo, pode ser citado o de Offenbacher *et al.* (1996), um estudo caso-controle com 124 mulheres parturientes que deram à luz a recém-nascidos menores de 2.500 g e de idade gestacional inferior a 37 semanas comparado a um grupo controle, o qual avaliou a possível associação entre a periodontite e o parto prematuro

atrelado ao baixo peso ao nascer como consequência, percebendo-se uma forte associação entre os eventos.

A partir desse momento, outros autores debruçaram-se sobre o tema e hoje, a literatura é vasta, inclusive com uma gama de desenhos metodológicos: coorte, caso-controle e intervenção. Entretanto, apesar dessa abordagem abrangente, ainda não existe um consenso sobre o tema, principalmente pelo fato de existirem estudos que mostram a inexistência da associação (CISSE *et al.*, 2015; CRUZ *et al.*, 2009; CRUZ *et al.*, 2005; GURAV, 2012; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MASCARENHAS *et al.*, 2003; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; SANTOS, 2014; UMOH *et al.*, 2013).

O dissenso referido acima pode ser atribuído a alguns fatores que se diferenciam nos estudos realizados como a diversidade na seleção da amostra, os critérios de inclusão e exclusão utilizados, os métodos de avaliação e diagnóstico da periodontite, com seus níveis de gravidade, o qual não existe um padrão-ouro (BARBAS *et al.*, 2009; KUMAR *et al.*, 2013).

Ao que se refere ao peso insuficiente, os estudos ainda são incipientes, destacando que em busca pelo conhecimento científico, foi encontrado que a maioria dos autores considera o peso insuficiente ao nascer ($\leq 2.500\text{g}$ e 2.999g) como peso adequado (BARBAS *et al.*, 2009; OFFENBACHER, 2004).

Durante a gestação, a presença de microorganismos gram-negativos no tecido periodontal, pode provocar uma resposta do sistema imunológico da gestante, havendo uma concentração de células como os linfócitos B e T, plasmócitos e macrófagos à nível do tecido bucal. Assim, uma interação entre essas células e os lipopolissacarídeos bacterianos causam um aumento na quantidade de IL-1, PEG2 e TNF α , funcionando os sítios inflamados da periodontite como reservatórios locais (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

O complexo fetal-placentário pode ser atingido por infecções no trato geniturinário diretamente pela rota ascendente ou indiretamente a partir dos subprodutos dos microorganismos e/ou os mediadores inflamatórios que vão até o fígado aumentando a produção de citocinas que atingem o complexo pela rota sanguínea. No que se refere a contaminação pelos periodontopatógenos e/ou seus produtos, pode acontecer também diretamente através do sangue ou indiretamente a partir dos mediadores inflamatórios que são produzidos nos tecidos periodontais como o PGE2, TNF α . (HAJISHENGALLIS, 2015)

Como o objetivo deste trabalho foi avaliar a periodontite como variável independente e o insuficiente/baixo peso ao nascer como variável dependente, apenas os estudos

epidemiológicos que considerarem a periodontite como exposição e o peso ao nascer como desfecho foram selecionados.

Quadro 2. Resumo de alguns trabalhos que estudaram a associação entre periodontite e peso insuficiente/baixo peso ao nascer.

Autor/ Ano/ Periódico/Local/ Qualis	Objetivo	Tipo de Estudo /Local de coleta/ Período do estudo /Amostra	Critério de Diagnóstico		Principais Resultados	Presença de confundidores / modificadores
			Periodontite	Peso Insuficiente/Baixo Peso ao Nascer		
KHAN et al., 2016 <i>Journal of Ayub Medical College</i> Paquistão	Verificar a associação entre periodontite materna e baixo peso ao nascer em recém- nascidos de todas as idades gestacionais. Além de avaliar a distribuição dos níveis de gravidade da periodontite entre casos e controles.	Caso-controle pareado Hospital Janeiro a julho 2015 Amostra: 160 mães parturientes (pareado por idade materna e gestacional): - Grupo Caso = 80 mulheres com recém- nascidos com baixo peso ao nascer (<2,500 g) - Grupo Controle = 80 mulheres com recém-nascidos com peso normal (≥2,500 g)	Descritores clínicos: - Profundidade de Sondagem - Nível de inserção Clínica (NIC) - Sangramento à Sondagem Periodontite leve – 3 sítios com NIC = 3mm em dentes diferentes; Periodontite moderada – 3 sítios com NIC=5mm em dentes diferentes; Periodontite grave – 3 sítios com NIC=7mm em dentes diferentes.	Descritores clínicos: Recém-nascidos com peso < 2.500 gramas (Independente da idade gestacional - pré-termo, a termo e pós-termo)	Periodontite parece ser um potencial fator de risco independente para baixo peso ao nascer. OR _{bruta} : 4,16 (IC _{95%} : 2,14 – 8,10), p = 0,000 OR _{ajustada} : 3,17 (IC _{95%} : 1,42 – 7,04), p = 0.005 Quanto à gravidade da periodontite: A frequência de periodontite grave/moderada foi mais elevada no grupo caso que no controle.	Nível de escolaridade, estrato socioeconômico, nutrição materna, anemia materna grave/moderada.
TRINDADE et al., 2016 Revista de Saúde Coletiva da UEFS	Avaliar a associação entre periodontite em puérperas do município de Montes Claros-MG e	Caso-controle (estudo piloto) Hospital	Descritores clínicos - Todos os dentes examinados em 6 sítios.	Descritores clínicos Obtido em prontuários/cartão do recém-nascido (medido por balança	Não houve diferença estatisticamente significante entre as frequências de periodontite nos	Não foi citado. *Estudo piloto – tamanho amostral reduzido não

Montes Claros-MG	prematuridade/baixo peso ao nascer dos conceptos.	Período não informado Amostra 66 puérperas: - Grupo caso = 22 mães de recém-nascidos com peso $\leq$ 2.500g. - Grupo controle = 44 mães de recém-nascidos com peso $>$ 2.500g *Aqueles mães que estavam internadas ou que retornariam para consulta médica em até uma semana ao pós-parto.	Periodontite - pelo menos 1 sítio com PS $\geq$4mm, NIC$\geq$3mm e sangramento à sondagem. Índice de placa visível - avaliação em 4 sítios.	digital uma hora após o parto). Bebês com peso $<$2.500 gramas.	grupos caso e controle, não sendo possível demonstrar associação entre a periodontite e o baixo peso ao nascer. OR: 0,214; p = 0,253	permitindo o avançar na análise
KARIMI et al., 2016 <i>Global Journal of Health Science</i> Irã	Determinar a associação entre periodontite e parto prematuro, baixo peso ao nascer.	Caso- controle Hospital 6 meses Amostra 264: - Grupo caso = mães que necessitavam de tratamento - Grupo controle = aquelas que estavam saudáveis *Cada um desses dois grupos foi dividido em dois subgrupos	Descritores clínicos Índice Comunitário Periodontal	Descritores clínicos Bebês com peso $<$2.500 gramas	A frequência de baixo peso ao nascer em recém-nascidos de mulheres com doença periodontal e <u>que deram à luz seu primeiro filho foi 2,3 vezes maior</u> do que a dos recém-nascidos cujas mães estavam em saúde periodontal. A frequência de baixo peso ao nascer nos recém-nascidos cujas mães <u>apresentaram doença periodontal é seis</u>	Não foram citados.

		com base na gravidade: primiparidade e multiparidade (cada grupo com 64 mães)			vezes maior que a dos recém nascidos cujas mães são saudáveis.	
CISSE et al., 2015 <i>Open Journal of Epidemiology</i> Senegal	Estudar a relação entre a doença periodontal das mulheres durante a gravidez e o peso dos recém-nascidos.	Caso-controle Centro de Saúde Fevereiro a Maio de 2010 Amostra 378: - Grupo caso = 126 mães com bebês de peso < 2.500g - Grupo controle = 252 com peso ≥ 2.500g	Descritores clínicos NIC ≥ 3mm presentes em dois sítios, PS ≥ 4mm; exame realizado em seis sítios por dente *não relata se foi exame total e se os dois sítios seriam em dentes diferentes.	Descritores clínicos Bebês com peso <2.500 gramas	A doença periodontal parece estar envolvida na ocorrência de baixo peso ao nascer no contexto africano. OR= 4 (2.3-5.7) Idade materna: OR=1,68 (1,14-2,01) IMC:OR=2,05(1,29-2,74) Parto vaginal: OR=1,61 (0,99-2,61) Índice de placa: OR=2,01(1,01-3,02) Índice gengival: OR=3,02(1,18-4,03) Índice sangramento: OR=4,01(2,01-6,02) NIC: OR=2,1(1,1-3,7) PS: OR= 2,04(1,35-4,55) OR _{ajustada} =4,45 para idade, IMC e outro índice periodontal.	Idade, IMC, parto normal, índice de placa, índice gengival, índice de sangramento, NIC e PS.
SOUZA et al., 2015	Avaliar se existe uma associação entre a	Caso-controle Hospitais	Descritores clínicos PS ≥ 4 mm de diâmetro e NIC ≥ 3	Descritores clínicos Bebês com peso <2.500 gramas	Os achados não mostraram associação entre a doença	Idade materna, IMC pré-gestacional, número de consultas

<i>Acta Odontologica, Scandinavica</i> Brasil Qualis B2	periodontite materna e o baixo peso.	Junho/2009 a dezembro/2011 Amostra 951: - Grupo caso = 269 com baixo peso - Grupo controle = 682 com peso normal	cm, com sangramento na sondagem no mesmo local.	* O peso ao nascer foi obtido através do registro do livro hospitalar.	periodontal materna e o baixo peso ao nascer, mesmo após ajustes apropriados para fatores de confusão. $OR_{bruta} = 0.92 (0.63 - 1.35)$ $OR_{ajustada} = 1.00 (0.61-1.68)$	pré-natais, número de gestações, escolaridade materna, hábito de fumar durante a gestação e hipertensão.
SOUZA et al., 2015 <i>Acta Odontologica, Scandinavica</i> Brasil Qualis B2	Avaliar se existe uma associação entre a periodontite materna e o baixo peso.	Caso-controle Hospitais Junho/2009 a dezembro/2011 Amostra 951: - Grupo caso = 269 com baixo peso - Grupo controle = 682 com peso normal	Descritores clínicos $PS \geq 4$ mm de diâmetro e $NIC \geq 3$ cm, com sangramento na sondagem no mesmo local.	Descritores clínicos Bebês com peso < 2.500 gramas * O peso ao nascer foi obtido através do registro do livro hospitalar.	Os achados não mostraram associação entre a doença periodontal materna e o baixo peso ao nascer, mesmo após ajustes apropriados para fatores de confusão. $OR_{bruta} = 0.92 (0.63 - 1.35)$ $OR_{ajustada} = 1.00 (0.61-1.68)$	dade materna, IMC pré-gestacional, número de consultas pré-natais, número de gestações, escolaridade materna, hábito de fumar durante a gestação e hipertensão
MESA et al., 2015 <i>Clinical Oral Investigations</i> Espanha Qualis A2	Determinar se os parâmetros clínicos periodontais estão associados a citocinas plasmáticas anti-inflamatórias e/ou pró-inflamatórias em gestantes com recém-nascidos pré-termo (PB) ou nascidos de baixo peso.	Caso-controle Hospital Janeiro a novembro de 2012 Amostra 131: - Grupo caso = 67 (mulheres com filhos)	Descritores clínicos Periodontite: 4 ou + dentes com pelo menos um sítio com $PS \geq 4$ mm e $NIC \geq 3$ mm Gengivite: Aqueles que apresentaram apenas sangramento à sondagem	Descritores clínicos Bebês com peso < 2.500 gramas	As mulheres grávidas com recém-nascido prematuro/baixo peso ao nascer apresentaram pior saúde periodontal em relação àquelas com recém-nascido com peso normal na análise bruta, mas a diferença perdeu significância após	Idades, diabetes, hipertensão, infecções geniturinárias, uso do café e tabaco.

		premature/baixo peso) - Grupo controle: 64 (mulheres com filho a termo e peso normal)			ajuste para nível socioeconômico e uso do tabaco. As mulheres com prematuridade/baixo peso ao nascer também evidenciaram ausência de níveis elevados de citocinas plasmáticas, que são indicadores de uma condição inflamatória sistêmica. A perda de inserção clínica está associada com os níveis plasmáticos de TNF-α e IL-1β. Não foram observados perfis de citocinas plasmáticas sugestivos de resposta inflamatória sistêmica em mulheres grávidas com recém-nascidos prematuros e de baixo peso.	
POZO et al., 2015 <i>Histology and histopathology</i>	Determinar se os marcadores Ciclooxygenase-2 (COX-2), interleucina (IL) -1β, receptor do factor de	Caso-controle Hospital Janeiro a dezembro de 2013	<u>Descritores clínicos</u> 4 ou + dentes com PS$\geq$4mm e NIC$\geq$3mm	<u>Descritores clínicos</u> Bebês com peso <2.500 gramas	Os resultados adversos da gravidez estão associados à periodontite e ao aumento da expressão placentária IL-1β,	Não foram citados

Espanha Qualis B1	crescimento endotelial vascular 1 (VEGFR1), podoplanina e proteína de choque térmico (HSP70) encontram-se nas vilosidades corionicas placentárias estando associados ao parto prematuro (PB). e/ou baixo peso ao nascer (BPN).	Amostra 130: - 65 casos (mulheres com filhos prematuro/baixo peso) - 65 controles (mulheres com filho a termo)			COX-2, VEGFR1 e HSP70 R=0.264, p=0.034 COX-2 (p=0.043) HSP70 (p=0.001), IL-1 β (p=0.001), VEGFR1 (p=0.032)	
MATHEW et al., 2014 <i>Indian Journal of Dental Research</i> Índia Qualis B2	O objetivo foi determinar a associação entre periodontite materna e baixo peso ao nascer	Caso-controle Hospital Set/2011 a fev/2012 Amostra 160 (80 casos e 80 controles)	<u>Descritores clínicos</u> Profundidade de sondagem periodontal de 4 mm e perda de inserção clínica de 2 mm *exame realizado no próprio hospital, em cadeira odontológica.	<u>Descritores clínicos</u> Bebês com peso $\leq$ 2,499 g	Parece haver associação entre periodontite e baixo peso ao nascer. As mulheres que tiveram periodontite eram 5 vezes mais propensas a nascerem bebês de baixo peso ORbruta = 4,94 (1,03-23,65) p = 0,045 ORajustada = 5,16 (1,03-25,64).	Escolaridade, peso materno, histórico materno de bebês com baixo peso ao nascer, número de consultas pré-natal, “tipo de família”
MESA et al., 2013 <i>J. Periodontol</i> Espanha	Determinar se os parâmetros clínicos periodontais, perfis bacterianos periodontais e/ou infiltrado inflamatório na placenta são	Caso-controle Hospital Jul/2010 a Dez/2010 (captação dos casos) e Jan a Mar/2011	<u>Descritores clínicos</u> Critério segundo Lopez et al.(2002): periodontite : 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com PS $\geq$ 4mm e perda de inserção clínica	<u>Descritores clínicos</u> Baixo peso ao nascer < 2500 g	No grupo caso: 20 bebês com peso normal ($\geq$ 2500g) e menos de 259 dias de gestação; 13 crianças com peso inferior a 2500g e a termo;	Sem confundidores

	associados com resultados adversos na gestação.	(captação dos controles) Amostra 244 parturientes: - 153 controles (mães de bebês com peso normal) - 91 casos (mães de bebês que nasceram prematuros e/ou baixo peso)	≥ 3 mm, no mesmo sítio. Aqueles com sangramento a sondagem, sem periodontite, diagnosticados com gengivite.		58 crianças com peso inferior a 2500g e prematuras	
PÉREZ et al., 2013 Venezuela	Estudar a associação da periodontite nas mulheres gestantes e o nascimento de filhos prematuros e de baixo peso.	Caso-controle Hospital Não cita o período. Amostra - Grupo caso: mulheres com periodontite e filhos nascidos com menos de 2500g. - Grupo controle: mulheres sem periodontite e filhos nascidos com mais de 2500g.	Descritores clínicos Sem definição	Descritores clínicos Baixo peso ao nascer < 2500 g	Em relação à severidade da periodontite, 96% da amostra apresentou periodontite leve e 4% moderada. Daquelas com periodontite leve, 85% apresentaram filhos com peso superior a 2500g, enquanto 100% das mães com periodontite moderada, apresentou crianças com peso inferior à 2500g. Em relação ao período gestacional, 66,7% das mulheres com periodontite, apresentaram parto	Não são relatados

					com período inferior a 37 semanas. Se observou um comportamento muito similar entre o peso das crianças de mães com periodontite daquelas de mães sem diagnóstico de periodontite. OR=0,96, risco praticamente se iguala quando se mede o número de crianças que nasceram com peso normal e de baixo peso.	
ABATI et al., 2012 <i>Journal Matern Fetal Med</i> Itália	Explorar a relação entre a periodontite e as adversidades gestacionais.	Coorte Ocorrido em três clínicas obstétricas. Não cita o período Amostra - Grupo Caso: mulheres que tiveram filhos com peso inferior a 2500g e/ou prematuros e/ou pequenos para a idade gestacional e/ou pré-eclâmpsia	<u>Descritores clínicos</u> Classificação do envolvimento periodontal: Saudável – todos os sítios com perda de inserção clínica inferior a 4mm Moderada – no mínimo um sítio com perda de inserção clínica de 4 a 6 mm Severa – no mínimo um sítio com perda	<u>Descritores clínicos</u> Peso inferior a 2500g e a idade gestacional medida de acordo com a última menstruação, confirmada com a ultrassonografia.	Total de 750 mulheres, 230 tiveram adversidades e 520 tiveram filhos com mais de 2500g e idade superior a 38 semanas. Dos casos: 47,8% foi prematuridade, 36,5% baixo peso, 18,3% pequeno para idade gestacional e 17,8% pré-eclâmpsia induzida por	Pais do nascimento, idade, local da residência, nível de escolaridade e hábito de fumar.

		causada por hipertensão e/ou rompimento prematuro da membrana. - Grupo Controle: mulheres que tiveram filhos com peso superior a 2500g e depois de 38 semanas gestacionais.	superior ou igual a 6 mm.		hipertensão e 32,2% rompimento prematuro de membrana. No grupo caso: 21,3% das mulheres apresentaram periodontite severa, 69,9% moderada. No grupo controle: 22,1% com severa e 59,6% moderada. Possível associação entre periodontite e as adversidades gestacionais.	
CHENKEIN et al., 2012 Journal Periodontology Estados Unidos	Determinar a associação entre o diagnóstico periodontal e variáveis clínicas e relacionar com peso ao nascer.	Caso-controle Centro de pesquisa clínica universitária. Período de 1994 a 2010. Amostra -Mulheres com saúde periodontal (135): nenhuma perda de inserção e nenhuma bolsa periodontal >3mm -Mulheres com periodontite agressiva generalizada (80): história da doença antes dos 35 anos,	Descritores clínicos Periodontite agressiva generalizada: história da doença antes dos 35 anos, mais de 8 dentes com perda de inserção ≥ 5mm, sendo que ≥ 3 dos dentes afetados não sejam nem incisivos e nem os 1º molares. Periodontite agressiva localizada: história de periodontite antes dos 30 anos, presença de 2 dentes ou mais com 4mm ou mais de perda de inserção	Descritores clínicos Peso inferior a 2500g As mulheres foram avaliadas de diferentes maneiras: Algumas foram avaliadas apenas antes do parto; outras antes e após um ano do parto e um terceiro grupo foi avaliado antes do parto e após 2 anos.	A menor proporção de baixo peso ao nascer de 9.9% foi no grupo de mulheres com periodontite agressiva generalizada. O peso ao nascer foi significativamente influenciado pela raça.	Raça.

		mais de 8 dentes com perda de inserção $\geq$ 5mm, sendo que $\geq$ 3 dos dentes afetados não sejam nem incisivos e nem os 1º molares. -Mulheres com periodontite localizada(50): história de periodontite antes dos 30 anos, presença de 2 dentes ou mais com 4mm ou mais de perda de inserção clínica (um deles sendo o 1ºM)	clínica (um deles sendo o 1ºM)			
ARTEAGA-GUERRA et al., 2010 Revista Salud Pública Colômbia	Determinar a dinâmica entre a periodontite e estresse e a incidência de nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e prematuridade/baixo peso ao nascer.	Caso-controle (diferente) Hospital Período – junho de 2008 a abril de 2009. Amostra - Grupo caso: exposição (periodontite e/ou com estresse) e desfecho - Grupo controle: exposição (com periodontite e/ou estresse) sem desfecho	Descritores clínicos Periodontite: Pelo menos 4 dentes com profundidade de sondagem $\geq$4mm e nível de inserção clínica $\geq$3mm no mesmo sítio Sem periodontite: sem bolsas de 4 mm	Descritores clínicos Prematuridade < 37 semanas (calculado pelo primeiro dia da última menstruação, ultrassonografia do primeiro trimestre de gestação) Baixo peso < 2500g (obtido de prontuário pós parto) Estresse: uso do instrumento PSS versão em espanhol	A frequência da periodontite foi 69,6% no total do grupo de 46 mulheres, 12,5% no grupo da prematuridade, 6,3% no grupo do baixo peso ao nascer, 31,3% no grupo prematuridade/baixo peso e 50% no grupo controle. Estresse foi associado ao aumento do risco de desenvolver a periodontite (OR=2,0)	Sem relatos.

					Periodontite associada com prematuridade (OR=1,5) e estresse com baixo peso (OR=3,6). Mulheres com periodontite e sem estresse tem mais chance de apresentar prematuridade/baixo peso ao nascer (OR=10,3).	
RAKOTO-ALSON et al., 2010 <i>Journal Periodontol</i> África	Investigar a influência da periodontite na gestação com prematuridade e baixo peso ao nascer.	Coorte Maternidade de Madagascar Janeiro a julho de 2008 Amostra Grupos formados entre a 20 e a 34 semana gestacional, de acordo com a severidade da periodontite (leve, moderada, grave) Periodontite: no mínimo 3 sítios em diferentes dentes com perda de inserção clínica $\geq 4\text{mm}$	Descritores clínicos Grupos de acordo com a severidade da periodontite: Periodontite leve: no mínimo 3 sítios em diferentes dentes com perda de inserção clínica $\geq 4\text{mm}$ mas menos de 3 sítios $\geq 6\text{mm}$. Periodontite moderada: no mínimo 3 sítios em diferentes dentes com perda de inserção clínica $\geq 6\text{mm}$ mas menos de 3 sítios $\geq 8\text{mm}$. Periodontite grave: no mínimo 3 sítios em diferentes dentes com	Descritores clínicos Prematuridade < 37 semanas Baixo peso < 2500g	As mulheres sem escolaridade ou aquelas com 2º grau apresentaram-se em maior número no grupo de baixo peso ao nascer. A frequência global da periodontite foi 23,1% (leve- 11,7%, moderada e grave- 11,3%), sendo significativamente associada com a prematuridade ($p < 0,001$), baixo peso ($p < 0,001$) e prematuridade/baixo peso ($p < 0,01$). A periodontite moderada/grave teve	Nível de escolaridade

			perda de inserção clínica $\geq 8\text{mm}$.		relação com a prematuridade (42,9%), baixo peso (31,8%) e prematuridade/baixo peso (33,4%). A periodontite leve teve relação com prematuridade (10,9%), baixo peso (13%) e prematuridade/baixo peso (41,9%).	
WOLFF et al., 2010 <i>Revista Clinica Periodoncia Implantol Oral</i> Argentina	Avaliar a periodontite moderada a grave em mulheres grávidas como fator de risco para prematuridade, rompimento prematuro das membranas e baixo peso ao nascer.	Coorte Hospital Amostra -Grupo exposto: mulheres com periodontite moderada/grave -Grupo não-exposto: mulheres com NIC < 3mm e PS < 4mm	Descritores clínicos Periodontite leve: 1 a 2 mm de perda de inserção clínica Periodontite moderada: 3 a 4 mm de perda de inserção Periodontite grave: igual ou maior que 5 mm	Descritores clínicos Idade gestacional: desde o primeiro dia da última menstruação até o parto Parto prematuro: nascimento anterior a 37 semanas e 6 dias Baixo peso ao nascer: inferior a 2500g	48% das mulheres apresentaram perda de inserção clínica maior ou igual a 3mm e 52% com menos de 3mm. 13,6% dos partos aconteceram antes das 37 semanas contra 86,4% a termo. 28,6% das mulheres do grupo exposto apresentaram parto prematuro. A duração da gestação foi inversamente proporcional a severidade da	Não houve relatos

					periodontite, entretanto o estado periodontal pareceu não refletir no peso da criança (3,074 kg contra 3,085 kg para o grupo não exposto - $p=0,95$) Parto prematuro: OR 6,06 Ruptura prematura de membranas: OR 2,8 Ameaça de parto prematuro: OR 3,81	
VOGT et al., 2010 <i>Reproductive Health Journal</i> Brasil	Avaliar a associação entre periodontite na gestação e algumas adversidades pré-natais.	Coorte Hospital fevereiro de 2004 e agosto de 2005 Amostra -Grupo com periodontite (156 mulheres) -Grupo sem periodontite (171 mulheres)	<u>Descritores clínicos</u> Periodontite: presença de 4 ou mais dentes com no mínimo um sítio com 4mm de profundidade de sondagem e perda de inserção no mesmo sítio, com sangramento Classificada também em relação à severidade Periodontite 1: no mínimo de 4 dentes com perda de inserção e profundidade de sondagem de 4 a 6 mm	<u>Descritores clínicos</u> Pequeno para idade gestacional: curva de referência de Lubchenco Rompimento prematuro das membranas Parto prematuro: nascimento anterior a 37 semanas Baixo peso ao nascer: inferior a 2500g	Prematuridade: Grupo exposto: 12,2% Grupo não exposto: 6,4% Rompimento prematuro: Grupo exposto: 24,4% Grupo não exposto: 9,4% Baixo peso: Grupo exposto: 11,5% Grupo não exposto: 7,0% Pequeno para idade gestacional: Grupo exposto: 8,3%	Tabaco, diabetes mellitus e estresse

			Periodontite 2: no mínimo de 4 dentes com perda de inserção e profundidade de sondagem de 7 a 9 mm Periodontite 3: no mínimo de 4 dentes com perda de inserção e profundidade de sondagem de 10 mm		Grupo não exposto: 3,5% Houve associação estatística entre a periodontite e a prematuridade, o baixo peso e o rompimento prematuro das membranas.	
GOMES-FILHO et al., 2009 Revista Periodontia Brasil	Testar a hipótese, periodontite materna e prematuridade/ baixo peso ao nascer com o delineamento ético de não tratar para avaliar o risco.	Coorte Unidades de Saúde do município de Feira de Santana novembro de 2005/marco de 2007 Amostra -Grupo exposto: 53 mulheres com diagnóstico de periodontite durante a gestação -Grupo de não-exposto: 145 mulheres sem periodontite durante a gestação.	<u>Descritores clínicos</u> Periodontite: Pelo menos 4 dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção clínica maior ou igual a 3mm, no mesmo sítio e sangramento à sondagem.	<u>Descritores clínicos</u> Baixo peso ao nascer: inferior a 2500g	Sem associação estatisticamente significativa entre periodontite e baixo peso ao nascer (RR=1,87). Já após os ajustes, houve uma associação entre a exposição e o desfecho com o RR ajustado (RRa=2,43)	Idade, número de consultas pré-natal, tabaco e renda
CRUZ et al., 2009	Avaliar a existência da associação entre	Caso-Controlle Hospital	<u>Descritores clínicos</u>	<u>Descritores clínicos</u>	Frequência da periodontite no grupo caso= 42,7% e no	Idade, número de consultas de pré-

<i>Community Dentistry and Oral Epidemiology</i> Brasil	periodontite materna e o baixo peso.	fevereiro a dezembro de 2003 Amostra - Grupo caso: 164 mulheres que pariram normal com crianças de baixo peso - Grupo controle: 384 mulheres que pariram normal com crianças pesando igual ou maior que 2500g	Periodontite: 4 dentes com um ou mais sítios com profundidade de sondagem igual ou maior que 4 mm, nível de inserção clínica maior ou igual a 3mm e sangramento à sondagem	Baixo peso ao nascer: inferior a 2500g	grupo controle=29,95% (OR= 1,74) Nível de escolaridade menor tem OR de 2,30, ou seja, a chance de uma mãe com menos de 4 anos de escolaridade ter uma criança de baixo peso é mais de 2 vezes maior que uma criança de peso normal.	natal, tabaco e uso do álcool. Nenhum foi verificado como confundidor, apenas escolaridade como modificador
KUSHTAGI et al., 2008 <i>Int Journal Gynecol Obstet</i> Índia	Investigar se mulheres que deram à luz a crianças com baixo peso ao nascer.	Estudo Caso-controle Hospital Período não relatado Amostra - Grupo caso: 150 mulheres com prematuridade e restrição do crescimento fetal. - Grupo controle: 150 mulheres com idade gestacional de 37 a 42 semanas, tamanho do feto adequado.	Descritores clínicos Periodontite: Índice de pobre higiene oral, índice gengival maior que 1 ou bolsa periodontal maior/igual a 4 mm	Descritores clínicos Não cita	59% das mulheres apresentaram periodontite (92,1% apresentou prematuridade e 91,8% apresentou restrição do crescimento fetal), ou seja, a periodontite na gestação pode aumentar a chance de baixo peso ao nascer.	Não foram relatados
VETTORE et al., 2008 <i>Research Reports</i>	Investigar a relação entre os parâmetros clínicos periodontais e a prematuridade/ baixo peso em	Caso-controle Maternidades públicas	Descritores clínicos Periodontite: Bolsas periodontais ≥ 4 mm e a perda de	Descritores clínicos Prematuridade: nascidos antes de	Idade gestacional e baixo peso ao nascer foram mais frequentes nos grupos	Não houve relatos.

Brasil	mulheres acima de 30 anos.	Não citou o período Amostra -Grupo controle (393): Sem nascimentos prematuros e de baixo peso -Grupo caso: subdividido em três... Baixo peso (96) Prematuridade (110) Prematuridade e baixo peso (63)	inserção clínica $\geq$ 4mm	completarem 37 semanas	de caso que no controle. Índice de placa visível foi maior no grupo controle que nos casos de prematuridade. Já em relação a profundidade de sondagem $\geq$ 4mm, perda de inserção clínica $\geq$ 3mm e ambas as situações juntas foram maiores no grupo controle que no caso de baixo peso ao nascer.	
SADDKI et al., 2008 <i>Community Dentistry and Oral Epidemiology</i> Malasia	Determinar a associação entre a periodontite em gestantes e o baixo peso ao nascer.	Coorte Maternidade e clínicas infantis Dezembro de 2003 a junho de 2004. Amostra -Grupo exposto: 232 mulheres com periodontite -Grupo não exposto: 240 mulheres sem periodontite	<u>Descritores clínicos</u> Periodontite: 4 ou mais dentes com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda do nível de inserção maior ou igual a 3 mm, com presença de sangramento	<u>Descritores clínicos</u> Peso inferior a 2500g	A incidência do baixo peso foi de 8,7%, dos quais 14,2% foi do grupo exposto e 3,3% do grupo não exposto. RR= 4,81 indicando associação positiva entre o baixo peso e a periodontite, ajustado foi para RR=3,84. Nível de escolaridade (primaria), RR= 6,5, no ajuste foi para RR=3,18	Nível de escolaridade e duração da gestação

AGUEDA et al., 2008 <i>Journal of clinical Periodontology</i> Espanha	Determinar a associação entre a periodontite e a incidência de prematuridade, baixo peso ao nascer e ambos associados.	Coorte Hospital Março de 2003 a janeiro de 2005. Amostra -Grupo exposto: Sem nascimentos prematuros e de baixo peso -Grupo exposto: subdividido em três... Baixo peso Prematuridade Prematuridade e baixo peso	Descritores clínicos Índice de placa (O'Leary et al. 1972) - 0 ausência de placa e 1 presença de placa Periodontite: Presença de 4 dentes ou mais com ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 3mm no mesmo sítio	Descritores clínicos Prematuridade: menos que 37 semanas Baixo peso ao nascer: menos que 2500g Prematuridade/baixo peso: ambas as situações	Periodontite presente em 26,1% das mulheres, 6,6% foram prematuros, 6,0% baixo peso ao nascer e 3,3% prematuridade/baixo peso. Nenhuma relação foi percebida entre a periodontite e o baixo peso ao nascer e prematuridade	Para prematuridade: Idade Local de residência Doenças sistêmicas Complicações gestacionais Previsão de prematuridade Início do pré-natal Tipo de parto Caries não tratadas Para baixo peso: Raça Tabaco Doenças sistêmicas Complicações gestacionais Previsão de baixo peso ao nascer Tipo de parto
PITIPHAT et al., 2008 <i>Community Dentistry and Oral Epidemiology</i> Estados Unidos	Avaliar a relação da periodontite com a prematuridade e pouca idade gestacional	Estudo de coorte Associação Médica (projeto viva) Período: 1999 a 2002 Amostra -Grupo de Expostos – tem periodontite - Grupo de não expostos – não tem periodontite	Descritores clínicos Através de imagens radiográficas (periodontite: pelo menos um sítio com perda de osso superior ou igual a 3mm)	Descritores clínicos Prontuários dos hospitais Prematuridade: nascimento com menos de 37 semanas. Idade gestacional: baseada na última menstruação.	4,8% das mulheres com periodontite apresentaram prematuridade versus 3,7% daquelas sem periodontite 5,7% das mulheres com periodontite tiveram filhos pequenos para a idade gestacional versus 3,7% daquelas sem periodontite.	Idade, tabaco, raça, renda, peso pré-gestacional, peso uma semana depois do parto, história de prematuridade, primeira gestação, check-up dental no mínimo uma vez por ano e presença de infecção urinária.

					A periodontite é um fator de risco independente para adversidades gestacionais em mulheres de classe média	
BASSANI et al. 2007 <i>Journal Clin Periodontal</i> Brasil	Mensurar a periodontite materna com o baixo peso ao nascer, prematuridade/baixo peso ao nascer e restrição do crescimento intra-uterino.	Caso-controle Hospital Período não foi relatado Amostra -Grupo caso: nascimento com peso inferior a 2500g e mais que 27 semanas gestacionais -Grupo controle: sem descrição detalhada apenas dos critérios de exclusão	<u>Descritores clínicos</u> Periodontite: Presença em no mínimo 3 sítios em diferentes dentes com perda de inserção clínica de 3 mm ou mais Classificação em: Leve – presença no mínimo de 3 sítios em dentes diferentes, com 3mm ou mais de perda de inserção, mas não dever ter 3 ou mais sítios com 5mm ou mais de perda de inserção. Moderada - presença no mínimo de 3 sítios em dentes diferentes, com 5mm ou mais de perda de inserção, mas não dever ter 3 ou mais sítios com 7mm ou mais de perda de inserção.	<u>Descritores clínicos</u>	59% dos casos e 55% dos controles foi de mães que apresentaram algum grau de periodontite. Houve similaridade entre os grupos caso e controle com severidade da periodontite, proporção de sítios sangrantes e de placa visíveis. A associação da destruição periodontal e baixo peso não foram estatisticamente significantes. Apesar dos resultados mostrarem um aumento do risco da prematuridade/baixo peso associado com a gravidade da periodontite, não apresentou	Idade materna, pré-natal adequado, habito de fumar na gestação, baixo peso previsto, prematuridade prevista, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, peso durante a gestação

			Grave - presença no mínimo de 3 sítios em dentes diferentes, com 7mm ou mais de perda de inserção.		significância estatística.	
--	--	--	---	--	----------------------------	--

Fonte: BVS, 2020.

3 MARCO TEÓRICO

Para a construção teórica desse estudo, foi importante o conhecimento das condições de saúde geral e bucal, atrelando-os aos aspectos sociais da doença.

3.1 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA

A cavidade bucal, normalmente, é povoada por uma comunidade microbiana estabilizadora ou facultativa, que compõem o biofilme dental e vivem em equilíbrio com o seu hospedeiro, situação simbiótica. O epitélio que recobre o sulco gengival íntegro tem a função de protegê-lo, prevenindo-o da invasão desses microorganismos. Apesar da presença do biofilme sobre a superfície dentária ser necessária, não é suficiente para induzir a periodontite, pois essa se caracteriza pela resposta inflamatória do hospedeiro à presença microbiana (HAJISHENGALLIS, 2015).

Durante a gestação, o organismo feminino se prepara para uma série de modificações, incluindo uma adaptação fisiológica do sistema imunológico para o desenvolvimento de um novo ser (ROCHA, 1991). Com as alterações hormonais e mudanças de hábitos tanto alimentares quanto de higiene oral, existe uma tendência ao aumento de alguns agentes patobiontes ou patógenos-chave no biofilme, como *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *C. rectus*, *P. gingivalis*, *E. coli* levando à desestabilização da homeostase no microambiente subgengival e, conseqüentemente, ao surgimento da periodontite. Além da presença desses patógenos, seus subprodutos também promovem a ativação do sistema imunológico materno com a produção de mediadores inflamatórios locais, caracterizando uma situação de perda de equilíbrio, ou seja, disbiótica (HAN *et al.*, 2011; MANDIANOS *et al.*, 2013; HAJISHENGALLIS, 2015).

Os níveis elevados de estrogênio e progesterona durante a gestação aumentam a permeabilidade vascular nos tecidos gengivais e como consequência, essas toxinas, os subprodutos bacterianos e os mediadores inflamatórios produzidos nos tecidos periodontais se difundem mais rapidamente que o normal. Assim, um quadro inflamatório pode ser desencadeado em qualquer região corporal, incluindo o complexo feto-placentário (OFFENBACHER, 2004; MANDIANOS *et al.*, 2013; HAJISHENGALLIS, 2015).

A inflamação intrauterina pode ser causada por diferentes vias de contaminação, como a via ascendente, de gênese no trato genital inferior e a via hematogênica, podendo gerar o comprometimento de estruturas importantes para o desenvolvimento sadio da criança, a exemplo

das membranas fetais (âmnio e córion), podendo chegar até o feto e provocar sepsis (MADIANOS *et al.*, 2013; OFFENBACHER, 2004). Vale ressaltar a presença de microorganismos no complexo feto-placentário que não foram encontrados na microbiota do trato genital inferior, entretanto conseguiram acesso à via placentária, sugerindo um modo de contaminação alternativo, como o contato orogenital, por exemplo (MADIANOS *et al.*, 2013).

Em relação à via hematogênica, dois são os caminhos de acesso ao complexo placentário: o direto e o indireto. O primeiro é desencadeado pela migração tanto das toxinas produzidas pelos microorganismos a exemplo dos LPS, gingipaínas, fímbrias, quanto dos mediadores inflamatórios produzidos na periodontite para a região gestacional, propiciando uma bacteremia no local. Já no caminho indireto, esses fatores de virulência ao atingirem o fígado, estimulam a uma maior produção e liberação de mediadores químicos, como as interleucinas (IL-1, IL-6, TNF- α) e proteínas de fase aguda, exacerbando a resposta inflamatória (CETIN *et al.*, 2012; FERES *et al.*, 2004; MADIANOS *et al.*, 2013; PASSINI JÚNIOR *et al.*, 2007; SANZ *et al.*, 2013).

Esse quadro inflamatório periodontal crônico pode promover algumas alterações no organismo materno como por exemplo a apoptose das células BeWo tipo trofoblástica do blastocisto, células estas importantes na proliferação, diferenciação, adesão e fixação do embrião à cavidade uterina, formação da porção fetal da placenta, além da fagocitose de elementos sanguíneos maternos contribuindo para a nutrição fetal (TORRIANI *et al.*, 2014). Outra alteração que pode ser percebida é um aumento da produção de prostaglandina (PGE2), reduzindo os fatores de crescimento, propiciando a diminuição do labirinto, ambiente responsável pelas trocas de nutrientes entre mãe e filho. Dessa maneira, efeitos adversos, como o retardo do crescimento uterino, resultando no insuficiente/baixo peso ao nascer podem acontecer (CISSE *et al.*, 2015; HAERIAN-ARDAKANI *et al.*, 2013; JACOB e NATH, 2014; JIANG *et al.*, 2013; KHAN *et al.*, 2016; KOMARA *et al.*, 2016; MADIANOS *et al.*, 2013; MASCARENHAS *et al.*, 2003; MATHEW *et al.*, 2014; MOOTHEDATH *et al.*, 2014; OFFENBACHER *et al.*, 2001; SANTOS, 2014; UMOH *et al.*, 2013).

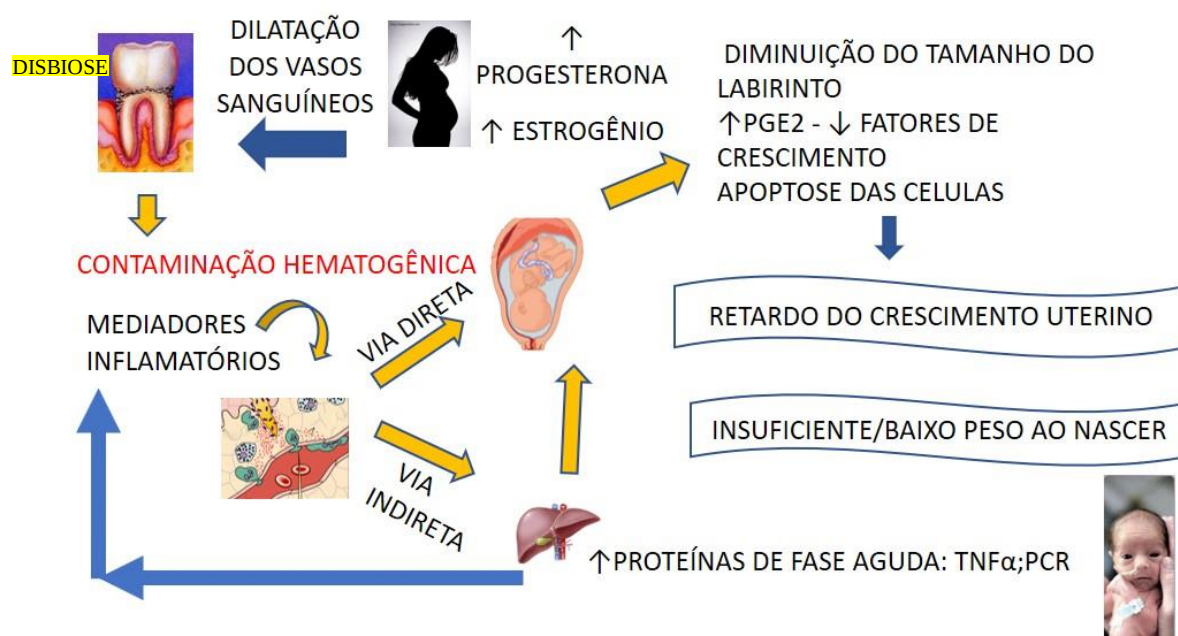


Figura 1. Diagrama para a Plausibilidade Biológica para a associação entre periodontite e insuficiente/baixo peso ao nascer.

Fonte: Imagens adaptadas de figuras disponíveis na base do Google Imagens

4.OBJETIVOS

4.1Geral

- Estudar a relação entre a periodontite materna e peso ao nascer inferior a 3000g.

4.2 Específicos

- Avaliar sistematicamente a associação entre periodontite em gestantes e baixo peso ao nascer (artigo 1);
- Estimar a associação entre periodontite materna e peso insuficiente/baixo peso ao nascer (artigo 2).

5.MÉTODO

Foram confeccionados dois estudos: uma revisão sistemática e o outro, uma pesquisa de caso-controle. A revisão analisou sistematicamente a relação entre a periodontite materna e o baixo peso ao nascer. Enquanto o estudo de caso-controle verificou a associação entre periodontite materna e peso ao nascer inferior a 3000g.

5.1 MÉTODO PARA O ARTIGO 1

Uma busca de revisões sistemáticas com metanálise foi realizada sobre o tema “Associação entre a periodontite em gestantes e baixo peso ao nascer” na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO, na perspectiva de verificar algum registro de metanálise com essa temática específica. O protocolo desta revisão sistemática foi cadastrada na referida base.

Para o relato desta pesquisa, foram empregados *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - The PRISMA Statement e o *Meta-analysis of observational studies in epidemiology* – MOOSE.

Critérios de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram estudos do tipo caso-controle e coorte que avaliaram a relação da periodontite em gestantes e o baixo peso ao nascer e forneciam ou permitiam cálculo das medidas de *odds ratio* (OR).

Não houve restrição em relação à data de publicação ou ao idioma utilizado. O baixo peso ao nascer foi definido quando o recém-nascido apresentasse peso inferior a 2500 g. Foram excluídos os artigos que informaram exclusivamente medidas agregadas de prematuridade e baixo peso ao nascer. Também foram excluídos estudos que não apresentarem ou não permitissem o cálculo da medida de associação.

Fontes de informação

A busca por informações foi realizada até janeiro de 2020. As bases eletrônicas utilizadas serão: Medline (via Pubmed), Web of Science, Embase, Scopus, Lilacs e Scielo. As listas de referências dos artigos selecionados para a revisão sistemática foram examinadas, além de bases de dados específicas que contém textos da literatura cinzenta como dissertação ou teses (ProQuest e Portal de Periódicos CAPES/MEC).

Estratégias de busca

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Foram empregados unitermos e operadores booleanos, além de outros similares, na tentativa de se obter uma estratégia de busca sensível. (Apêndice 01).

Seleção dos estudos

A seleção dos documentos foi realizada de forma independente por dois revisores por meio da leitura dos títulos e resumos (ECLP e JETB). A leitura completa das publicações foi realizada também de forma independente e aquelas que obedeceram aos critérios de elegibilidade foram definitivamente incluídas. Para avaliação da concordância entre os revisores foi aplicado o índice Kappa. Nos casos em que houveram divergência entre os pesquisadores, a mediação para inclusão das publicações foi realizada por um terceiro revisor (SSC).

Extração dos dados

A extração dos dados das publicações incluídas foi realizada por dois pesquisadores independentes e as informações foram confrontadas. Os dados foram sumarizados em um quadro confeccionado no programa Word (Microsoft Office 2016) com os seguintes campos: nome dos autores, ano de publicação, periódico publicado, país, objetivo, delineamento de estudo, local e período da coleta, tamanho amostral, critérios para o diagnóstico da periodontite, principais resultados e presença de variáveis de confundimento/modificadores de efeito.

Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada de forma independente pelos revisores com o emprego do instrumento *Newcastle-Ottawa* (Anexo 02). Para garantir um nível elementar de qualidade metodológica os estudos foram incluídos na metanálise, quando obtivessem uma pontuação igual ou superior 5, de acordo com o instrumento.

Análise dos dados

Foi elaborada uma síntese dos dados qualitativos dos estudos incluídos na metanálise acerca da periodontite e ao baixo peso ao nascer.

A heterogeneidade estatística foi mensurada por meio do i -quadrado (I^2), sendo adotada a classificação de Higgins e Thompson 2012. De acordo com essa classificação os valores do I^2 até 60% foram considerados moderados.

As medidas de associação estimadas foram *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, obtidos com a análise de efeitos randômicos, por meio do método de *DerSimonian-Laird*. Para os estudos que apresentaram a medida de risco relativo, foi realizada a conversão para *odds ratio*, utilizando o método de Zhang (ZHANG; YU, 1998).

O viés de publicação foi analisado por meio da inspeção visual do gráfico em funil (Begg's funnel plot) e pelo teste de Egger, com nível de significância de 5%. O gráfico de Galbraith foi empregado para avaliação da fonte de heterogeneidade entre os estudos.

De acordo com a magnitude da heterogeneidade, foi realizada análise de subgrupo segundo o tamanho da amostra, tomando como ponto de corte sua mediana. Para identificação da fonte de heterogeneidade, o gráfico de Galbraith foi elaborado e excluídos aqueles estudos que se apresentassem como outliers. Finalmente, foi estimada a medida de associação global entre periodontite e baixo peso ao nascer, seu respectivo intervalo de confiança e a heterogeneidade residual.

5.2 MÉTODO PARA O ARTIGO 2

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, no qual os indivíduos foram caracterizados conforme a presença ou não de peso insuficiente/baixo peso ao nascer, sendo estabelecidos dois grupos, mães com recém-nascidos a termo com insuficiente/baixo peso ao nascer (grupo caso) e aquelas com recém-nascidos a termo sem insuficiente/baixo peso ao nascer (grupo controle). Quanto à condição bucal, foram classificadas quanto à presença ou não de periodontite (Figura 3).

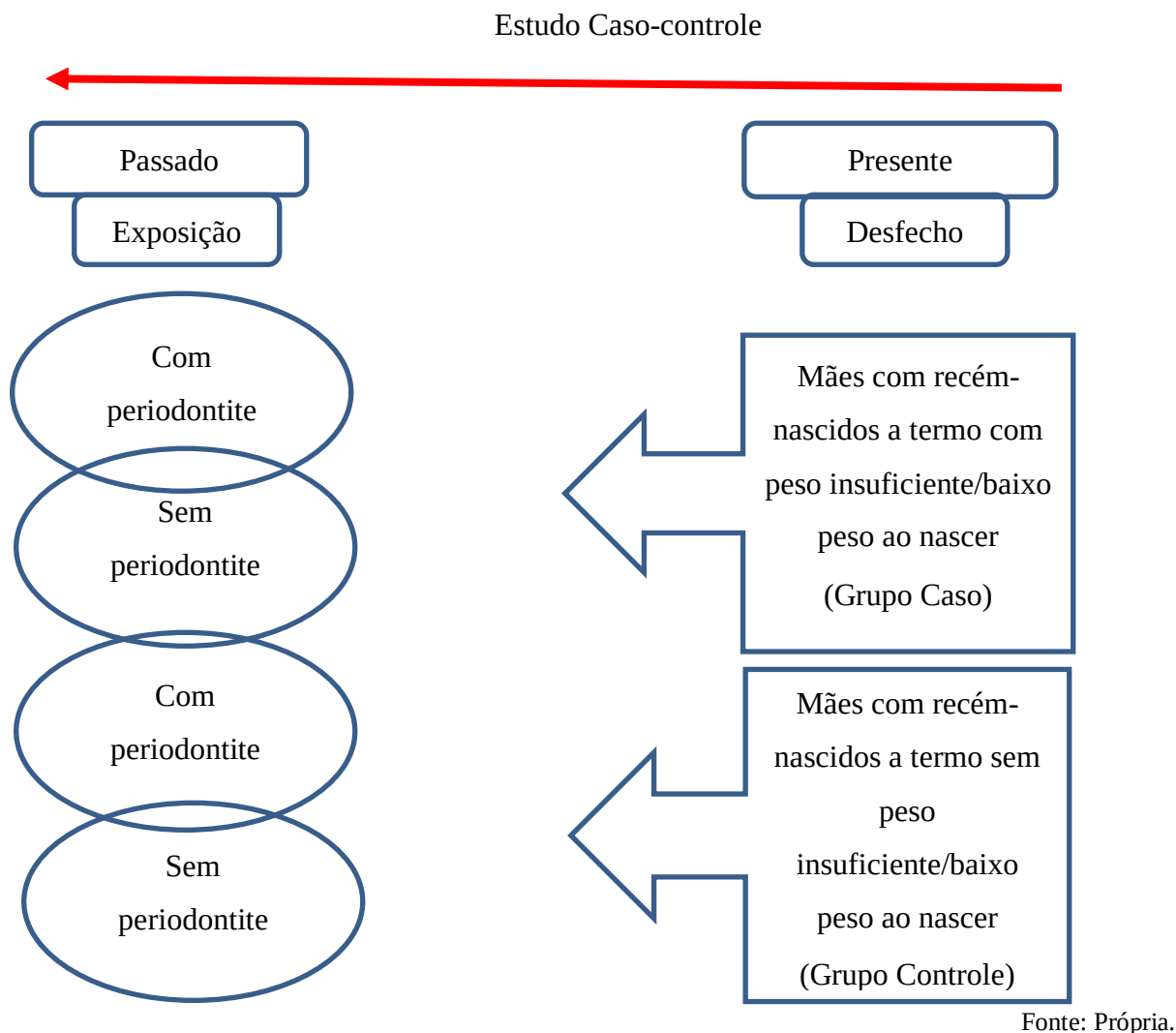


Figura 2. Diagrama do tipo de estudo caso-controlle para investigar a associação entre periodontite e insuficiente/baixo peso ao nascer.

Local do estudo

O estudo foi realizado através de um levantamento a partir de um banco de dados do Projeto Geravida, desenvolvido em locais como Hospital da Mulher (Feira de Santana - Bahia); Hospital Climério de Oliveira (Salvador - Bahia); Hospital Pró-Matre (Juazeiro - Bahia); Hospital Universitário Unidade Materno Infantil (São Luís - Maranhão) e Hospital Dom Malan (Petrolina - Pernambuco).

População de estudo

A população do estudo foi constituída por puérperas que foram atendidas nos hospitais acima citados. Os grupos de estudo – caso e controle – foram constituídos da seguinte maneira:

- **Grupo Caso** foi composto por puérperas com recém-nascidos a termo com peso insuficiente/baixo peso ao nascer ($\leq 2.999\text{g}$);

- **Grupo Controle** foi formado por puérperas com recém-nascidos a termo com peso insuficiente/baixo peso ao nascer ($\geq 3.000\text{g}$).

Crêterios de elegibilidade

Cada participante do **grupo Caso** foi selecionado de acordo com os seguintes cr terios de inclusão:

- Puérperas com recém-nascidos a termo com peso insuficiente/baixo peso ao nascer;
- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Ausência de tratamento periodontal prévio, antibioticoterapia ou uso de antiinflamatórios nos últimos três meses que antecederem o exame bucal;
- Pelo menos quatro dentes na boca, com exceção dos 3  molares para mensurar as medidas da condição periodontal;

Enquanto, os cr terios de exclusão foram:

- Diagnóstico de doenças como diabetes mellitus, hipertensão, hipo/hipertireoidismo, neoplásicas, nefropatia, hepatopatia, HIV-AIDS e sífilis;
- História de parto prematuro;
- Infecção do trato geniturinário prévia;
- Síndromes genéticas;
- Complicações obstétricas tais como placenta prévia, fibr ides uterinos, múltipla gestação
- Condições que impossibilitem a realização do exame bucal.

Para o **grupo Controle** foram considerados aptos para a pesquisa aquelas puérperas em que o recém-nascido tenha peso superior ou igual a 3.000g e atenderam a todos os cr terios de inclusão e exclusão citados acima.

Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado com os seguintes parâmetros disponíveis na literatura (Cruz et al. 2005): frequência da periodontite de 57,8% entre mães do grupo caso ($\leq 2999\text{g}$) e de 39% para mães do grupo controle ($\geq 3000\text{g}$). O tamanho da amostra mínimo, para cada centro, foi estimado em 157 casos e 157 controles com o emprego do programa Epi Info, admitindo-se um nível de confiança (α) de 95%, um poder do estudo (β) de 90%, e um controle para cada caso.

Seleção da amostra

A seleção das puérperas foi realizada a partir de um convite para a participação, dentre aquelas que estavam internadas nos referidos hospitais e que aceitaram participar do estudo.

Coleta de dados

Para a coleta de dados, os pesquisadores foram aos hospitais criando um vínculo inicial com os profissionais do serviço. Inicialmente, as puérperas foram abordadas, sem modificar a rotina do hospital, para se verificar os critérios de elegibilidade. Caso atendessem a eles, eram informadas sobre o objetivo da pesquisa e convidadas a participar.

As puérperas foram esclarecidas sobre a pesquisa e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE (APÊNDICE 5) era aplicado o formulário (APÊNDICE 6), o qual permitiu a obtenção de informações referentes à identificação, caracterização socioeconômico-demográfica, comportamentos em saúde, história e condição de saúde, uso de serviços odontológicos e condição de saúde bucal.

Posteriormente, as puérperas foram submetidas ao exame odontológico completo para observação dos aspectos referentes à condição bucal periodontal.

Para registro desses dados, foram utilizadas fichas clínicas médicas e odontológicas padronizadas (APÊNDICE 7). Para finalizar, foi verificado o peso do recém-nascido no “cartão da criança”. Salienta-se que nesta etapa da coleta de dados caso fosse necessária a consulta aos dados nos prontuários médicos seria realizada e que todas as etapas foram executadas por profissionais especializados e equipe devidamente treinada.

Treinamento do entrevistador/examinador

Toda a equipe envolvida na obtenção dos dados desta pesquisa foi previamente treinada. A aplicação dos questionários estruturados após as instruções de como realizar a entrevista, bem como seu comportamento durante todo o procedimento. A obtenção das medidas físicas também passou por uma calibração, assim como o exame odontológico foi realizado por examinador previamente treinado por um cirurgião-dentista especialista em Periodontia, com experiência em diagnóstico de condições periodontais.

Avaliação da Condição Periodontal

Para avaliação da condição periodontal foi realizado um exame clínico bucal completo, ou seja, com avaliação de todos os dentes presentes (exceto 3º molares), obtendo-se as seguintes medidas: profundidade de sondagem, recessão/hiperplasia gengival, nível de inserção clínica, índice de sangramento à sondagem, índice de placa visível. Essas medidas serão feitas com a sonda milimetrada do tipo Williams (Hu-Friedy, USA) e registradas em uma ficha clínica odontológica.

Exame de profundidade de sondagem

A profundidade de sondagem foi registrada em seis locais para cada dente, conforme descrito por Pihlstrom; Ortiz; Mchugh (1981), sendo quatro medidas proximais (referente aos ângulos mésio-vestibular, mésio-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região médio-vestibular e outra medida na região médio-lingual. Os procedimentos de sondagem foram realizados colocando-se a sonda delicada e paralelamente ao sulco gengival de cada face, previamente seca com gaze estéril, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, foi observada a marcação mais próxima da margem gengival, e essa medida, em milímetros, foi anotada pelo auxiliar em ficha específica. Quando a margem gengival se encontrava localizada entre duas marcas da sonda, adotou-se o valor inteiro da marca mais próxima e, quando a margem ficar a uma posição equidistante das duas marcas, foi considerada a maior.

Medida de recessão ou hiperplasia gengivais

As medidas de recessão ou hiperplasia gengivais foram obtidas com o posicionamento da ponta da sonda na margem gengival e o valor, em milímetros, a partir deste ponto até a junção cimento-esmalte. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, essas medidas foram registradas em seis locais já descritos no item anterior, assim como também foram semelhantes os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte ficar localizada entre as marcas da sonda. No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros foi considerado positivo; quando a margem gengival se localizou coronalmente à junção cimento-esmalte, ou seja, no caso de uma

hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte era considerado negativo.

Nível de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica (RAMFJORD, 1959) foi obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. No caso de uma recessão, o nível de inserção clínica foi considerado como a soma dos valores de profundidade de bolsa e da medida de recessão. Já em uma hiperplasia gengival, considera-se a somatória do valor positivo da profundidade de sondagem com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, representa a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem. Finalmente, seis medidas de perda de inserção clínica serão obtidas: mésio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e mésio-lingual.

Índice de sangramento à sondagem

O índice de sangramento à sondagem (AINAMO; BAY, 1976) aproveitou o exame para registro de profundidade de sondagem de sulco/bolsa, sendo necessário ser observado após até 10 segundos da remoção da sonda milimetrada, a presença ou não de sangramento. Quando foi verificado sangramento subsequente à sondagem em determinada face, o registro era feito na ficha. A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas foi calculada, determinando assim o índice de sangramento para cada indivíduo.

$$\text{ISS (\%)} = \frac{\text{número de sítios sangrantes} \times 100}{\text{total de sítios examinados}}$$

Diagnóstico da periodontite

As participantes do estudo tiveram o diagnóstico da condição periodontal segundo os critérios de diagnóstico de Gomes-Filho *et al.* (2018); Page; Eke (2007); Eke *et al.* (2012) a fim de classificá-las quanto à presença e níveis de gravidade da periodontite.

Classificação da periodontite segundo Gomes-Filho *et al.* (2018):

A puérpera foi considerada com diagnóstico de periodontite quando se classificou em pelo menos um dos níveis de gravidade descritos abaixo: grave, moderado e leve (GOMES FILHO *et al.*, 2018).

A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais superior (Quadro 3).

Quadro 3. Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Gomes Filho *et al.* (2018).

CLASSIFICAÇÃO	PARÂMETROS
Presença de Periodontite	Apresentar no mínimo um dos níveis abaixo referidos.
Periodontite Grave	Puérperas que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 5 mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite Moderada	Puérperas que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Periodontite Leve	Puérperas que apresente 4 ou mais dentes, com um ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 1 mm, no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
Sem Periodontite	Puérperas que não se classificarem em nenhum dos critérios citados acima.

Fonte: Própria.

Classificação da periodontite segundo Page; Eke (2007) e Eke et al. (2012):

As puérperas que apresentaram pelos menos um dos três níveis de gravidade da doença, conforme descrito abaixo, foram consideradas com diagnóstico de periodontite.

A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo a puérpera, já classificada naquele estrato mais superior (Quadro 4).

Quadro 4. Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke et al. (2012).

CLASSIFICAÇÃO	PARÂMETROS
Presença de Periodontite	Apresentar no mínimo um dos níveis abaixo referidos.
Periodontite Grave	Puérperas que apresente pelo menos dois 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5mm.
Periodontite Moderada	Puérperas que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, em dentes diferentes.
Periodontite Leve	Puérperas que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
Sem Periodontite	Participantes que não se classificarem em nenhum dos critérios citados acima.

Fonte: Própria.

Diagnóstico do peso insuficiente/baixo peso ao nascer

O diagnóstico do peso insuficiente/baixo peso ao nascer seguiu o critério descrito abaixo:

Quadro 5. Critério de diagnóstico do peso insuficiente/baixo peso ao nascer.

CRITÉRIO	PARÂMETRO
Peso insuficiente ao nascer	$\leq 2.500\text{g}$ e $< 3.000\text{g}$
Baixo peso ao nascer	$< 2.500\text{g}$

Fonte: Própria.

Definição das variáveis de estudo e categorização

➤ Variável Desfecho:

- Peso insuficiente/baixo peso ao nascer - cada indivíduo foi diagnosticado com peso insuficiente/baixo peso ao nascer, de acordo com o item 4.6.6 (Quadro 6).

Quadro 6. Categorização da variável Peso insuficiente/baixo peso a nascer.

PESO INSUFICIENTE/BAIXO PESO A NASCER	CATEGORIZAÇÃO
	Grupo Caso – mães com recém-nascidos a termo com diagnóstico de peso insuficiente/baixo peso a nascer.
	Grupo Controle - mães com recém-nascidos a termo sem diagnóstico de peso insuficiente/baixo peso a nascer.

Fonte: Própria.

➤ Variável Exposição:

Periodontite - cada puérpera foi diagnosticada com presença de periodontite, de acordo com os critérios de diagnóstico de Gomes Filho e outros (2018); de Page; Eke (2007); de Eke e outros (2012); apresentado no quadro abaixo:

Quadro 7. Categorização da variável Periodontite.

PERIODONTITE	CATEGORIZAÇÃO
Segundo Gomes Filho <i>et al.</i> (2018)	Grupo com Periodontite. Grupo sem Periodontite.
Segundo Page; Eke (2007); Eke <i>et al.</i> (2012).	Grupo com Periodontite. Grupo sem Periodontite.

Fonte: Própria.

➤ Covariáveis

Foram consideradas todas as variáveis relacionadas às características socioeconômico-demográficas, de estilo de vida, relacionadas a história reprodutiva, condições de saúde geral e bucal de todos as participantes que estão dispostas nos quadros abaixo.

Quadro 8. Categorização das covariáveis segundo as condições socioeconômico-demográficas.

COVARIÁVEIS SOCIOECONÔMICO-DEMOGRÁFICAS	CATEGORIZAÇÃO
Idade	Medida em anos completos.
Sexo	Masculino;

	Feminino.
Raça/Cor	Amarelo; Branco; Negro; Afro-descendente; Pardo; Indígena; Sem declaração.
Nível de escolaridade	Medida em anos completos.
Ocupação	Trabalho remunerado sem vínculo; Trabalho remunerado com vínculo; Trabalho não remunerado; Desempregado; Aposentado; Não soube informar.
Renda familiar	< 1 salário mínimo; Igual a 1 salário mínimo; 1 a 2 salários mínimos; > 3 salários mínimos.
Densidade familiar	Número de moradores por domicílio.
Estado civil	Solteiro; Casado; Viúvo; Separado/Divorciado; União estável.
Possui filhos	Sim; Não.
Número de filhos	Em quantidade.

Fonte: Própria

Quadro 9. Categorização das covariáveis sobre condições e cuidados com a saúde.

COVARIÁVEIS SOBRE CONDIÇÕES E CUIDADOS COM A SAÚDE	CATEGORIZAÇÃO
Atividade física regular	Sim; Não.
Número de vezes por semana	Em quantidade.
Hábito de fumar	Não fumante; Fumante; Ex-fumante.
Tipo de fumo	Especificar qual o tipo de fumo.
Quantidade por dia	Em quantidade.
Tempo de fumante	Em dias, meses ou anos.
Quando parou	Em dias, meses ou anos.
Bebida Alcoolica	Nunca; Frequentemente: pelo menos uma vez por semana; Às vezes: pelo menos duas vezes por mês; Raramente.
Número de refeições ao dia	Em quantidade.

Realizou dieta alguma vez	Sim; Não.
Consumo de porção de açúcar	Em quantidade.
Frequência do consumo da porção de açúcar	Dia; Semana; Mês; Nunca.

Fonte: Própria

Quadro 10. Categorização das covariáveis sobre Atenção Odontológica.

VARIÁVEIS SOBRE ATENÇÃO ODONTOLÓGICA	CATEGORIZAÇÃO
Visita ao dentista alguma vez	Sim; Não.
Data da última consulta	Dia e ano.
Número de consultas por ano	0; 1; 2; >2.
Motivo da última visita	Problemas bucais; Prevenção.
Orientação sobre higiene bucal	Sim; Não; Não lembro.
Escovação dental diária	Sim; Não.
Quantas vezes ao dia escova os dentes	Em quantidade.
Sangramento ao escovar	Sim; Às vezes; Nunca
Uso do fio dental	Sim; Não; Às vezes.
Quantas vezes faz uso do fio dental	Em quantidade.
Tratamento periodontal	Sim; Não; Não lembro.
Quanto tempo que fez tratamento periodontal	Em meses, anos.

Fonte: Própria

Quadro 11. Categorização das covariáveis sobre Condições Sistêmicas.

COVARIÁVEIS SOBRE CONDIÇÕES SISTÊMICAS	CATEGORIZAÇÃO
Hipertensão Arterial	Sim; Não;

	Não sabe.
Diabetes	Sim; Não; Não sabe
Tipo do Diabetes	Nomear.
Doença Renal	Sim; Não; Não sabe
Tipo da Doença Renal	Nomear
Doença Cardiovascular	Sim; Não; Não sabe.
Tipo da Doença Cardiovascular	Nomear
Familiar com Doença Cardiovascular	Sim; Não; Não sabe.
Qual tipo de Doença Cardiovascular	Nomear
Qual parente com a Doença Cardiovascular	Nomear
Doença Hepática	Sim; Não; Não sabe.
Qual tipo de Doença Hepática	Nomear
Histórico de AVC	Sim; Não; Não sabe.
Se sim, quantos	Em quantidade.
Doença Pulmonar	Sim; Não; Não sabe.
Outra alteração sistêmica	Sim; Não; Não sabe.
Uso de medicamentos hiperglicemiantes	Sim; Não; Não sabe.
Uso de outros medicamentos	Sim; Não.

Qual(is) medicamentos	Nomear.
Qual a frequência de uso	Em vezes por dia, semana, mês, ano.
Qual a finalidade do uso	Nomear.
Quanto tempo de uso	Meses, anos.
Alergias	Sim; Não; Não sabe.
Tipo de alergia	Nomear.

Fonte: Própria.

Quadro 12. Categorização das covariáveis sobre Exame Físico Cardiovascular.

VARIÁVEIS DE EXAME FÍSICO CARDIOVASCULAR	CATEGORIZAÇÃO
Valor da Pressão Arterial	Em mmHg.
Peso	Em Kg.
Altura	Em cm.
IMC	Peso/(Altura) ²

Fonte: Própria.

Quadro 13. Categorização das covariáveis sobre Exames Laboratoriais.

VARIÁVEIS DE EXAMES LABORATORIAIS	CATEGORIZAÇÃO
Data do exame de Glicemia de jejum	Dia/Mês/Ano.
Data da coleta do exame de Glicemia de jejum	Dia/Mês/Ano.
Dosagem do exame de Glicemia de jejum	Em mg/Dl
Data do exame do HbA1c	Dia/Mês/Ano.
Data da coleta do exame do HbA1c	Dia/Mês/Ano.
Dosagem do exame do HbA1c	Em mg/Dl

Fonte: Própria.

Modelo Explicativo

Com base na literatura, as possíveis covariáveis, que se relacionam ao mesmo tempo com a exposição e o desfecho, ditas como confundidoras, foram consideradas a seguir no modelo explicativo.

Além disso, foi considerada também a presença de outro tipo de covariável que pode interferir na associação principal, a modificadora de efeito, que interfere no caminho causal da associação, alterando possivelmente a manifestação do desfecho. No modelo explicativo que se segue, se abordou o seguinte modificador: número de consultas de pré-natal.

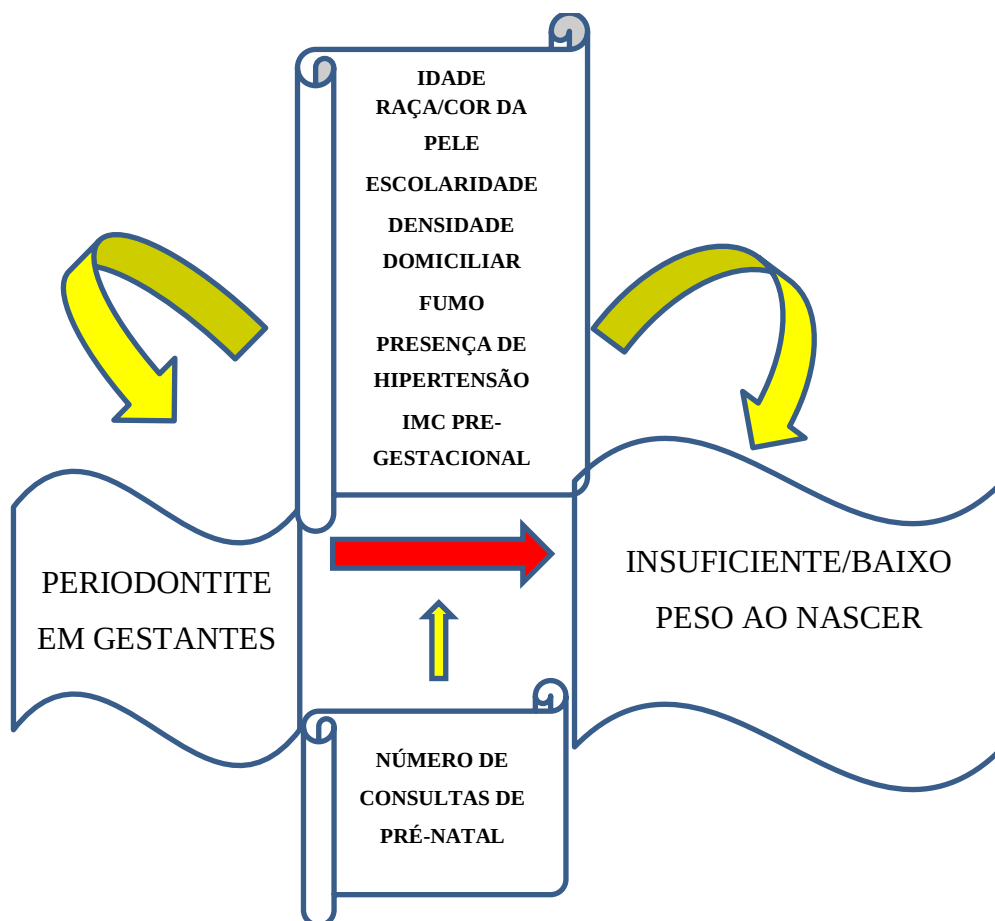


Figura 3. Modelo explicativo da associação da periodontite com o peso insuficiente/baixo peso ao nascer.

Aspectos Éticos

Este projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Feira de Santana sob o protocolo n. 023/2005, bem como no Comitê da Universidade Federal do Vale do São Francisco e da Universidade Federal do Maranhão, com os respectivos números de protocolos 152/2008 e 240/11. Diante da metodologia empregada e dos critérios estabelecidos, segundo a Resolução no. 466/12, do Ministério da Saúde, sobre pesquisas envolvendo seres humanos, no momento da coleta, a participante foi informada do objetivo da pesquisa e caso concorde em participar, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, em duas vias, em que uma fica como pesquisador e a outra com o participante. Fica claro que a participação é de forma voluntária em todas as etapas, podendo se desligar a qualquer momento, estando o seu anonimato e confidencialidade no uso das

informações assegurados, excluindo-se o nome da participante das bases de dados, como também dos relatórios e demais publicações que venham a ser gerados.

Os benefícios do presente estudo são de grande relevância, já que se trata de um conhecimento a ser produzido a cerca de uma questão ainda desconhecida e que poderá contribuir para a identificação e resolução de fatores de riscos para a periodontite e consequentemente evitar eventos gestacionais adversos. Acredita-se que será possível aprimorar a linha de cuidado ao recém-nascido com peso insuficiente/baixo peso ao nascer, à medida que haja a inserção de novos cuidados necessários à redução da progressão da doença nas gestantes.

Ademais, esta pesquisa representou uma oportunidade de fomentar o aprimoramento profissional do cirurgião-dentista, no que se refere à compreensão do impacto sistêmico da periodontite, especificamente nas gestantes, o que cria possibilidades de os profissionais oferecerem maior atenção à prevenção, diagnóstico e tratamento da mesma neste período singular na vida das mulheres.

Por fim, os resultados foram divulgados através de apresentações em eventos científicos, de publicações de artigos em revistas especializadas e outros meios científicos/técnicos na tentativa de contribuir para qualificação de políticas públicas de saúde bucal e de atenção à gestante.

6 RESULTADOS

6.1ARTIGO 1: PERIODONTITE MATERNA E BAIXO PESO AO NASCER: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

MATERNAL PERIODONTITIS AND LOW WEIGHT AT BIRTH: SYSTEMATIC REVIEW AND METANALYSIS

Edla Carvalho Lima Porto¹, Isaac Suzart Gomes Filho², Josicélia Estrela Tuy Batista³, Amanda Oliveira Lyrio⁴, Elivan Silva Souza⁵, Ana Claudia Morais Godoy Figueiredo⁶, Mauricio Gomes Pereira⁷, Simone Seixas da Cruz⁸

1. Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: edlaclporto@gmail.com . Telefone: (75) 9 9139 5765

2. Doutor em Odontologia/Periodontia pela Universidade de São Paulo, Bauru, São Paulo, Brasil. Professor Titular/Pleno da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: isuzart@gmail.com . Telefone: (75) 9 9972 4972

3. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: josiceliatuy@gmail.com . Telefone: (75) 9 9134 6162

4. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. E-mail: amandalyryo@hotmail.com . Telefone: (75) 9 8807 2881

5. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade de Brasília. E-mail: elivan-silva@outlook.com . Telefone: (75) 9 8859 4929

6. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília. Email: aninha_m_godoy@hotmail.com . Telefone: (61) 9 8109 8696

7. Doutor em Epidemiologia pela Universidade de Columbia, em Nova York. Professor Emérito da Universidade de Brasília. E-mail: mauriciogpereira@gmail.com . Telefone: (61) 9 9602 1501

8. Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. Professora Associada da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. E-mail: simone.seixas1@gmail.com . Telefone: (75) 9 9221 2100

RESUMO

Introdução: Evidências apontam para a influência de processos inflamatórios periodontais na ocorrência de baixo peso ao nascer. Embora muitos estudos empregaram métodos robustos de investigação, ainda não existe consenso sobre o tópico.

Objetivo: Analisar a evidência científica recente sobre a relação entre a periodontite materna e o baixo peso ao nascer.

Métodos: A busca por estudos foi realizada até abril de 2019. Os delineamentos de estudos incluídos foram coorte e caso-controle que estimaram a associação entre a periodontite e o baixo peso ao nascer, sem limite quanto ao idioma ou data da publicação. Análise de heterogeneidade dos estudos, análise de sensibilidade e metanálises com modelo de efeitos randômicos foram realizadas. Foram estimadas as medidas de associação sumária por meio da *Odds Ratio* bruta e ajustada, com respectivos intervalos de confiança a 95%. A inspeção visual de gráficos foi empregada para avaliar viés de publicação.

Resultados: Um total de 21 artigos foram incluídos na metanálise. O modelo final aponta que a periodontite em gestantes se associou ao baixo peso ao nascer ($OR_{bruta}=2,13$; IC95%:1,60–2,83; $I^2=80,0\%$ e $OR_{ajustada}=2,64$; IC95%: 2,04–3,42; $I^2=17,4\%$).

Conclusão: Gestantes com periodontite podem ter mais que o dobro de probabilidade de terem filhos com baixo peso ao nascer.

Palavras-chave: Periodontite; Baixo peso ao nascer; Revisão Sistemática; Metanálise.

ABSTRACT

Introduction: Evidence points to the influence of periodontal inflammatory processes on the occurrence of low birth weight. Although many studies have used robust investigative methods, there is still no consensus on the topic.

Aim: To evaluate the recent scientific evidence regarding the relationship between maternal periodontitis and low birth weight.

Methods: The search for studies was carried out up to April 2019. The study designs included were cohort and case-control studies that estimated the association between periodontitis and low birth weight, with no limit on the language or date of publication. Heterogeneity analysis of the studies, sensitivity analysis and meta-analyzes with a random effects model were performed. Summary association measurements were estimated using the crude and adjusted Odds Ratio,

with respective 95% confidence intervals. Visual inspection of graphics was used to assess publication bias.

Results: 21 articles were included in the meta-analysis. The final model show that periodontitis in pregnant women was associated with low birth weight ($OR_{Crude} = 2.13$; 95% CI: 1.60–2.83; $I^2 = 80.0\%$ and, $OR_{Adjusted} = 2.64$; 95% CI: 2.04–3.42; $I^2 = 17.4\%$).

Conclusion: Pregnant women with periodontitis may have more than twice as likely to have children with low birth weight.

Key words: Periodontitis; Infant, Low Birth Weight; Review, Systematic; Meta-Analysis

INTRODUÇÃO

O baixo peso ao nascer representa um dos principais determinantes da mortalidade infantil, recém-nascidos com essa condição tem um risco de morrer 40 vezes maior, quando comparados àqueles que nascem com peso normal ^{1,2}. Esse desfecho gestacional indesejável atua como um fator deletério ao desenvolvimento mental e físico da criança, com potenciais danos à vida adulta e elevados custos para o serviço de saúde ³⁻⁶.

Entre os fatores de risco mais conhecidos para o baixo peso ao nascer, apontam-se aqueles ligados diretamente à menor duração da gestação, ao retardo de crescimento intrauterino, ou a combinação de ambos. Evidências recentes, ainda inconclusivas, mostraram a influência de processos inflamatórios na ocorrência de baixo peso ao nascer. Por essa razão fatores que potencialmente estimulam a carga inflamatória sistêmica materna têm sido investigados ao longo de duas décadas, a exemplo da periodontite ⁷⁻¹¹.

A presença dos microrganismos no biofilme dental pode ativar o sistema imune elevando a produção de macrófagos, linfócitos B e T, desencadeando uma resposta imunológica exacerbada. Estudos descreveram que esse quadro inflamatório tem relação com efeitos sistêmicos e particularmente para as gestantes, pode haver redução do peso ao nascer ¹²⁻¹⁵.

Estima-se que, mundialmente, 3,9 milhões de pessoas são afetadas por doenças orais ¹⁶. Dados mundiais da frequência de periodontite em gestantes são escassos, porém, no Brasil a prevalência deste agravo varia de 11% ¹⁷ a 47% ¹⁸. Aliado a isso, cerca de 15% a 20% de todos os nascimentos, no mundo, são categorizados como de baixo peso ¹⁹, sendo que destes, 95,6% ocorrem nos países em desenvolvimento ²⁰, tornando evidente a importância de políticas públicas que combatam esses problemas, evitando assim eventos adversos ao binômio mãe-filho ²¹.

Todavia, a hipótese de associação entre periodontite e baixo peso ao nascer ainda representa um forte dissenso entre estudiosos ²²⁻²⁵. O que justifica os esforços da comunidade científica para elucidar as questões que permanecem obscuras em torno da relação de causalidade sob análise. Revisões sistemáticas têm sido realizadas sobre o tema ²⁶⁻³², ao mesmo tempo em que o método epidemiológico tem se aperfeiçoado, influenciando na qualidade do método desses estudos. No entanto, nenhuma delas empregou o baixo peso ao nascer, exclusivamente, como o desfecho principal.

Neste sentido, este estudo teve o objetivo de avaliar as evidências científicas existentes em torno da associação entre periodontite materna e baixo peso ao nascer, por meio de uma revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais.

MÉTODO

Registro e protocolo

Uma busca de revisões sistemáticas com metanálise foi realizada sobre o tema “Associação entre a periodontite em gestantes e baixo peso ao nascer” na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO e não foram encontrados registros de metanálise com essa temática específica. O protocolo da revisão sistemática foi cadastrado na referida base, sob o número de registro: CRD42018103493 (Material suplementar 1).

Para o relato desta pesquisa, foram empregados *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - The PRISMA Statement* ³³ e o *Meta-analysis of observational studies in epidemiology – MOOSE* ³⁴.

Critérios de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade consistiram em estudos do tipo coorte e caso-controle que avaliaram a relação da periodontite em gestantes e o baixo peso ao nascer e forneceram ou permitiram o cálculo das medidas de *odds ratio* (OR).

Não houve restrição em relação à data de publicação ou ao idioma utilizado. O baixo peso ao nascer foi definido quando o recém-nascido apresentava peso inferior a 2500 g ¹⁹. Os artigos que informaram exclusivamente medidas agregadas de prematuridade e baixo peso ao nascer, bem como estudos que não apresentaram ou não permitiram o cálculo da medida de associação foram excluídos. Foram também excluídas investigações cujo poder foi inferior a 80%. Além disso, as investigações que apresentaram como diagnóstico de periodontite apenas os descritores clínicos periodontais ou diagnóstico autorreferido também foram excluídas.

Fontes de informação

A busca por informações foi realizada até o dia 06 de abril de 2019. As bases eletrônicas utilizadas foram: Medline (via PubMed), Web of Science, Embase, Scopus, Lilacs e Scielo. As listas de referências dos artigos selecionados para a revisão sistemática foram examinadas, além de bases de dados específicas que contém textos da literatura cinzenta como dissertações ou teses (ProQuest e Portal de Periódicos CAPES/MEC - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Ministério da Educação).

Estratégias de busca

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados no *Medical Subject*

Headings (MeSH) e no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Foram empregados unitermos e operadores booleanos, além de outros similares, na tentativa de se obter uma estratégia de busca sensível (Material suplementar 2). A avaliação da qualidade da frase de busca foi realizada por meio do instrumento *Peer Review of Electronic Search Strategies* (PRESS)³⁵ (Material suplementar 3).

Seleção dos estudos

Após a exclusão de duplicatas por meio do programa *State of the Art through Systematic Review* (START), versão 3.3 beta³⁶, duas revisoras de forma independente fizeram a seleção dos títulos e resumos (ECLP e JETB). A leitura completa das publicações foi realizada por duas avaliadoras independentes e aquelas que obedeceram aos critérios de elegibilidade foram definitivamente incluídas. Para avaliação da concordância entre as revisoras foi aplicado o índice Kappa³⁷. Nos casos em que houve divergência entre as pesquisadoras, a mediação para inclusão das publicações foi realizada por uma outra revisora (SSC).

Extração dos dados

A extração dos dados das publicações incluídas foi realizada por três pesquisadoras independentes (AOL, ECLP e JETB) e as informações foram confrontadas. Os dados foram sumarizados em um quadro confeccionado no programa Word (Microsoft Office 2016) com os seguintes campos: nome dos autores, ano de publicação, periódico publicado, país, objetivo, delineamento de estudo, local e período da coleta, tamanho amostral, critérios para o diagnóstico da periodontite, principais resultados e presença de variáveis de confundimento/modificadores de efeito.

Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada de forma independente pelos revisores (AOL, ECLP e JETB) com o emprego do instrumento *Newcastle-Ottawa* ³⁸ (Material suplementar 4). Os artigos que obtiveram pontuação acima de 5 foram considerados de qualidade moderada e àqueles que apresentaram mais que 7 pontos foram classificados com alta qualidade.

Análise dos dados

Foi elaborada uma síntese dos dados qualitativos dos estudos incluídos na metanálise acerca da periodontite e baixo peso ao nascer.

A heterogeneidade estatística foi mensurada por meio do qui-quadrado ($p < 0,10$) e i-quadrado (I^2), sendo adotada a classificação de Higgins e Thompson ³⁹. Valores de $I^2 > 60\%$ representam alta heterogeneidade, de 30% a 60% moderada e $< 30\%$ baixa heterogeneidade.

As medidas de associação estimadas foram *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, obtidas com a análise de efeitos randômicos, por meio do método de *DerSimonian-Laird*. Os achados dos estudos de coorte apresentados em risco relativo foram convertidos em *odds ratio* de acordo com os critérios de Zhang ⁴⁰.

O viés de publicação foi analisado por meio da inspeção visual do gráfico em funil (Begg's funnel plot). O gráfico de Galbraith foi empregado para avaliação da fonte de heterogeneidade entre os estudos. De acordo com a magnitude da heterogeneidade, análise de sensibilidade foi realizada para posterior exclusão de possíveis *outliers* ⁴¹.

Finalmente, foi estimada a medida de associação global entre periodontite e baixo peso ao nascer, seu respectivo intervalo de confiança e a heterogeneidade residual.

RESULTADOS

A busca nos bancos de dados eletrônicos identificou 1.453 registros. Apenas 21^{8,10,11,23,42-59} artigos atenderam aos critérios de elegibilidade dessa metanálise (Figura 1). A concordância entre as revisoras na fase de seleção dos estudos foi considerada excelente de acordo com o índice Kappa obtido (0,79)³⁷.

A amostra foi constituída por 8.561 gestantes, com mediana de, aproximadamente, 340 mulheres. Do total de 21 artigos incluídos, 16 (76,2%) tinham delineamento de estudo caso-controle e 5 (23,8%) eram coorte. A maioria dos estudos foi desenvolvido na América do Sul (47,6%). Em relação aos critérios utilizados para o diagnóstico de periodontite, houve a maior frequência de 23,8% do critério de Gomes-Filho et al.⁶⁰, seguido do critério da Organização Mundial da Saúde⁶¹ com 14,3%. O período de publicação da maioria dos artigos foi entre 2011 e 2018 (66,7%) e, mais da metade recebia algum tipo de financiamento (57,1%).

Os resultados da metanálise (Figura 2) sumarizaram $OR_{bruta} = 2,13$ ($IC_{95\%}: 1,60 - 2,83$), porém com elevada heterogeneidade ($I^2 = 80,8\%$; $95\%IC: 65\% - 88\%$).

Dentre os 21 artigos incluídos inicialmente na metanálise, apenas 16 deles apresentaram medidas de associação ajustadas^{8,10,11,42,44-53,57,62}. A medida global ajustada foi de $OR = 2,33$ ($IC_{95\%} = 1,66 - 3,27$), com heterogeneidade elevada ($I^2 = 74,6\%$; $95\%IC: 58\% - 92\%$), conforme apresentado na figura 3. Após a exclusão de 5 artigos^{10,44,47,53,62}, por serem considerados a fonte de heterogeneidade desta metanálise (Gráfico de Galbraith - Material suplementar 5), a associação positiva foi mantida e a heterogeneidade foi classificada como baixa: $OR_{ajustada} = 2,64$; $IC_{95\%} = 2,04 - 3,42$; $I^2 = 17,4\%$; $95\%IC: 0\% - 51\%$ (Figura 4). Após a inspeção do gráfico em funil (Material suplementar 6), foi considerada baixa a possibilidade de viés de publicação.

A avaliação da qualidade metodológica mostrou que a pontuação dos 21 artigos teve mediana de 9 e média de 8,24 ($\pm 0,94$ desvio padrão -DP) pontos, apresentando limite inferior de 7 e superior de 9 pontos (Material suplementar 8– Quadros 2 e 3). Empregando apenas os estudos que tinham as medidas ajustadas, a qualidade metodológica apresentou mediana de 9 e média de 8,50 ($\pm 0,73$ DP) pontos. Ao se analisar apenas os artigos que compuseram o material suplementar 6 (medidas ajustadas e sem os *outliers*), as medidas de tendência central da pontuação dos estudos foram: mediana de 9 e média de 8,55 (DP: $\pm 0,69$).

DISCUSSÃO

Os principais resultados desta investigação evidenciaram, por meio da medida de associação global com baixa heterogeneidade estatística, que gestantes com periodontite tem mais que o dobro da chance de gerarem recém-nascido de baixo peso ao nascer. Os achados da presente pesquisa corroboraram com revisões sistemáticas sobre o tema que incluíram outros desfechos gestacionais indesejáveis, além do baixo peso ²⁶⁻³². No entanto, a necessidade dessa atualização sobre o tópico ocorreu, uma vez que a última revisão sistemática com metanálise encontrada foi publicada em 2016, com o período de busca dos estudos até janeiro de 2015²⁹. Além disso, não foi localizada nenhuma revisão sistemática que abordasse o baixo peso ao nascer, exclusivamente como desfecho.

Os resultados dos 21 estudos individuais, incluídos na presente investigação, podem ser considerados conflitantes, vez que um quarto aponta que não há associação. Tais divergências justificam, em parte, a alta heterogeneidade estatística, a qual tende a reduzir a validade da síntese de evidência. Outra potencial fonte de heterogeneidade se refere ao diagnóstico acerca da presença de periodontite, vez que há dificuldade para padronização do diagnóstico dessa enfermidade em gestantes ^{32,63,64}.

O supracitado argumento é apoiado por estudo ⁶⁰ que empregou quatro critérios diagnósticos da referida doença e avaliou a associação de acordo com a definição empregada. A

magnitude da associação reduziu em função do maior rigor dos critérios, ou seja, as definições diagnósticas com elevada sensibilidade apresentaram maiores medidas de associação, quando comparadas àquelas com especificidade mais expressiva. Nesse sentido, é necessário a padronização de critérios para determinação da periodontite destinado às gestantes, que vise maior homogeneidade metodológica entre os estudos e um direcionamento mais consistente para prática clínica dos cirurgiões-dentistas.

A diversidade de modelos conceituais adotados para explicar a associação entre periodontite e baixo peso ao nascer também foi uma constatação nessa metanálise. Dentre os 16 estudos que tiveram suas medidas de associação ajustadas para confundimento, apenas dois^{50,62} utilizaram as mesmas covariáveis. Desse modo, avaliar de forma mais consistente os possíveis confundidores é mandatório para neutralizar o efeito espúrio da hipótese investigada e aumentar a qualidade da evidência sobre o tema.

Além disso, a multicausalidade envolvida na ocorrência tanto da exposição, periodontite, quanto do desfecho, baixo peso ao nascer, tem origem em inúmeras características, tais como biológica, comportamental, social e econômica⁶⁵. Por exemplo, sabe-se que a periodontite começa com uma inflamação da gengiva, oriunda da disbiose do biofilme bacteriano com o hospedeiro, podendo se estender aos tecidos ao redor do dente e, conseqüentemente, ocasionar a perda dentária. Esse processo envolve a produção de mediadores inflamatórios como as citocinas, interleucina 1 (IL-1), IL – 6 e fator de necrose tumoral - TNF, que influenciam à distância no desfecho. Para isso, outros fatores de risco contribuem para essa referida associação^{66,67}.

Ademais, a distribuição geográfica também pode ter influenciado na heterogeneidade dos estudos incluídos na presente revisão sistemática, uma vez que quase metade das pesquisas foram realizadas no continente americano. Sabe-se que os países da América apresentam uma grande disparidade socioeconômica, especialmente àqueles localizados na América do Sul⁶⁸. Essa

questão pode produzir impacto negativo ao acesso das mulheres grávidas aos serviços públicos, bem como na prevenção e promoção à saúde bucal materna.

Em relação a qualidade metodológica dos estudos, esta teve seus achados alterados de acordo com a análise de sensibilidade. Ao se comparar a totalidade de artigos incluídos com a análise de sensibilidade, uma melhor qualidade metodológica para os artigos que permaneceram nos modelos finais foi observada (figura 4 e 5). Uma limitação, que merece destaque nessa metanálise, refere-se a inclusão apenas de estudos observacionais, os quais tem maior vulnerabilidade a vieses ⁶⁹, embora, em sua grande maioria nesta revisão, os estudos foram classificados como de alta qualidade metodológica.

O emprego de instrumentos reconhecidos internacionalmente para avaliação da qualidade metodológica dos estudos ³⁸, refinamento das estratégias de busca ³⁵ e o uso de guias durante o processo de redação ^{33,34} representam uma fortaleza da presente revisão sistemática. Ainda, optou-se pela utilização de medidas ajustadas para elevar a qualidade da evidência da metanálise. A adoção de técnicas analíticas robustas foi outro aspecto relevante, a exemplo da análise de sensibilidade, padronização de todas as medidas de associação em *odds ratio*, avaliação crítica das pesquisas consideradas *outliers* e viés de publicação. Além disso, a definição do desfecho apenas como o baixo peso ao nascer se deveu ao conhecimento da dificuldade de se estabelecer de forma precisa a idade gestacional, normalmente feita por diferentes critérios clínicos não padronizados, que podem interferir nos achados finais, comprometendo a validade interna dos estudos originais, que poderia implicar vieses importantes no estudo de síntese.

Na tentativa de minimizar a possibilidade de viés de publicação foram selecionadas oito bases de dados, sendo duas da literatura cinzenta. Tais bancos contêm pesquisas científicas realizadas em todos os continentes, que mostra a amplitude de captação de textos publicados acerca da periodontite e baixo peso ao nascer.

Por fim, os achados desse estudo indicaram que a periodontite materna é um fator importante para o baixo peso ao nascer, havendo necessidade de maior debate em torno dessa

hipótese, especialmente entre os tomadores de decisão. As revisões sistemáticas encontradas sobre o tópico mostraram a necessidade da atualização. No entanto, para elevar a qualidade da evidência, sugere-se a elaboração de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com alta precisão e baixa heterogeneidade, envolvendo exclusivamente o desfecho em questão, para inferências mais robustas.

REFERÊNCIAS

1. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLOS Medicine*. 2016;13(5):e1002018.
2. Institute of Medicine Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy O. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Behrman RE, Butler AS. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2007.
3. Rüdiger M, Heinrich L, Arnold K, Druschke D, Reichert J, Schmitt J. Impact of birthweight on health-care utilization during early childhood—a birth cohort study. *BMC pediatrics*. 2019;19(1):69.
4. Thanh NX, Toye J, Savu A, Kumar M, Kaul P. Health service use and costs associated with low birth weight—a population level analysis. *The Journal of pediatrics*. 2015;167(3):551-556. e553.
5. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015;19(5):512-515.
6. Gera I. The association between maternal periodontal health and adverse pregnancy outcomes. *Orvosi hetilap*. 2018;159(25):999-1007.

7. Kaur M, Geisinger ML, Geurs NC, et al. Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of Periodontology*. 2014;85(12):1684-1692.
8. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2009;37(6):527-533.
9. Cruz SS, Costa MaC, Gomes-Filho IS, et al. Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. *Pediatrics International*. 2010;52(1):57-64.
10. Souza LM, Cruz SSd, Gomes-Filho IS, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight—A case control study. *Acta odontologica Scandinavica*. 2016;74(1):73-80.
11. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:782-787.
12. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, et al. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(5):597-602.
13. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgraduate medicine*. 2018;130(1):98-104.
14. Hegde R, Awan K. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-a-Month*. 2019; 65(6):185-192.
15. Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz ÍOdA, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Brazilian Oral Research*. 2018;32(1):68-81.

16. Richards D. Oral diseases affect some 3.9 billion people. *Journal of Evidence-Based Dental*. 2013;14(2):35.
17. Piscoya MDBdV, Ximenes RAdA, Silva GMd, Jamelli SR, Coutinho SB. Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. *Clinics*. 2012;67(1):27-33.
18. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. *Reproductive health*. 2012;9(1):3.
19. World Health Organization. *Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief*. Geneva: WHO; 2014.
20. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and determinants of low birth weight in developing countries. *Journal of preventive medicine and public health*. 2017;50(1):18.
21. Costa RS, Caldevilla DE, Gallo PR, Sena BF, Leone C. Incidência e características dos recém-nascidos de peso insuficiente de uma coorte de neonatos de um hospital público regional de área metropolitana. *Journal of Human Growth and Development*. 2013;23(2):238-244.
22. Krüger MSdM, Casarin RP, Pinto GdS, et al. Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019; 32(20):3401-3407.
23. Lafaurie GI, Gómez LA, Montenegro DA, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogota, Colombia: a case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018; 33(1):16-23.
24. Chanomethaporn A, Chayasadam A, Wara-aswapati N, et al. Association between periodontitis and spontaneous abortion: A case-control study. *Journal of periodontology*. 2018; 90(4):381-390.

25. Rangel-Rincón LJ, Vivares-Builes AM, Botero JE, Agudelo-Suárez AA. An Umbrella Review Exploring the Effect of Periodontal Treatment in Pregnant Women on the Frequency of Adverse Obstetric Outcomes. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2018;18(3):218-239.
26. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology*. 2012;100(2):232-240.
27. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes--systematic review. *Journal of Periodontology*. 2013;84(4 Suppl):81-194.
28. Daalderop L, Wieland B, Tomsin K, et al. Periodontal disease and pregnancy outcomes: overview of systematic reviews. *JDR Clinical & Translational Research*. 2018;3(1):10-27.
29. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M, Francetti L, Weinstein R, Ferrazzi E. Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence International*. 2016;47(3):193-204.
30. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007;196(2):135-142.
31. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2005;76(2):161-165.
32. Chambrone L, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(9):795-808.
33. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000100.

34. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000;283(15):2008-2012.
35. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. Journal of Clinical Periodontology. 2016;75:40-46.
36. START. State of the art through systematic review – START (Version 3.3). São Carlos – SP. 2013.
37. COCHRANE [homepage na internet]. Identifying and measuring heterogeneity. Disponível em: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_9/9_5_2_identifying_and_measuring_heterogeneity.htm
38. Wells G, Shea B, O'Connell D et al [homepage na internet]. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
39. Higgins J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Cochrane. 2011(March):1-639.
40. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. JAMA. 1998; 280(19):1690-1691.
41. Dinnes J, Deeks J, Kirby J, Roderick P. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. Health Technol Assess. 2005;9(12):1-113, iii.
42. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2016;28(1):120-125.

43. Trindade SC, Santos RR, Gomes Filho IS, et al. Periodontite e baixo peso ao nascer-Um estudo piloto no Município de Montes Claros/MG, Brasil. *Revista de Saúde Coletiva da UEFS*. 2016; 6 (2): 43-50.
44. Cisse D, Diouf M, Faye A, Diadhio M, Tal-Dia A. Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. *Open Journal of Epidemiology*. 2015;5(1):1-8.
45. Mathew RJ, Bose A, Prasad J, Muliyl J, Singh D. Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. *Indian Journal of Dental Research*. 2014;25(6):742-747.
46. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *Journal of periodontal & implant science*. 2014;44(2):85-93.
47. Bassani D, Olinto M, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(1):31-39.
48. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana ÂMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *Journal of periodontology*. 2007;78(12):2266-2276.
49. Louro PM, Fiori HH, Louro F, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *Jornal de pediatria*. 2001;77(1):23-28.
50. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reproductive health*. 2010;7(1):29.
51. Saddki N, Bachok N, Hussain NHN, Zainudin SLA, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(4):296-304.

52. Kumar A, Basra M, Begum N, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013;39(1):40-45.
53. Abati S, Villa A, Cetin I, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(4):369-372.
54. Kumar A, Sharma DS, Verma M, et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(8):920-931.
55. Pérez B MG, Pérez MF, Araque L, Rincón Á. Peridontitis crónica en mujeres embarazadas y el nacimiento de niños de bajo peso y parto pretérmino. *Acta Odontológica Venezolana*. 2014;52(1).
56. Pozo E, Mesa F, Ikram MH, et al. Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. *Journal of Histology & Histopathology*. 2016;31(2):231-237.
57. Gomes-Filho IS, Pereira EC, Cruz SS, et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *Journal of Periodontology*. 2016;87(3):238-247.
58. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):443-451.
59. Komara I, Lambri S, Hendiani I. Relationship between periodontal disease index and low birth weight babies in pregnant women with periodontitis. *International Journal of Integrated Health Sciences*. 2016;4(1): 15-19

60. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34(11):957-963.
61. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*. 4 ed. Geneva: WHO; 1997.
62. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. *Periodontia (Fortaleza)*. 2009; 19(1):121-128.
63. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009;200(3):225-232.
64. Uppal A, Uppal S, Pinto A, et al. The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*. 2010;141(12):1423-1434.
65. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2005;7(1):3-7.
66. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000*. 2017;75(1):7-23.
67. Ameet M M, Avneesh H T, Babita R P, Pramod P M. The relationship between periodontitis and systemic diseases - hype or hope? *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(4):758-762.
68. Noronha KV, Andrade MV. Social inequality in health and the utilization of health services among the elderly in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2005;17(5-6):410-418.

69. Rothman K, Greenland S, Lash T. Epidemiologia Moderna-3ª Edição: Artmed Editora; 2016.

FIGURA 1 - Fluxograma da revisão sistemática da literatura.

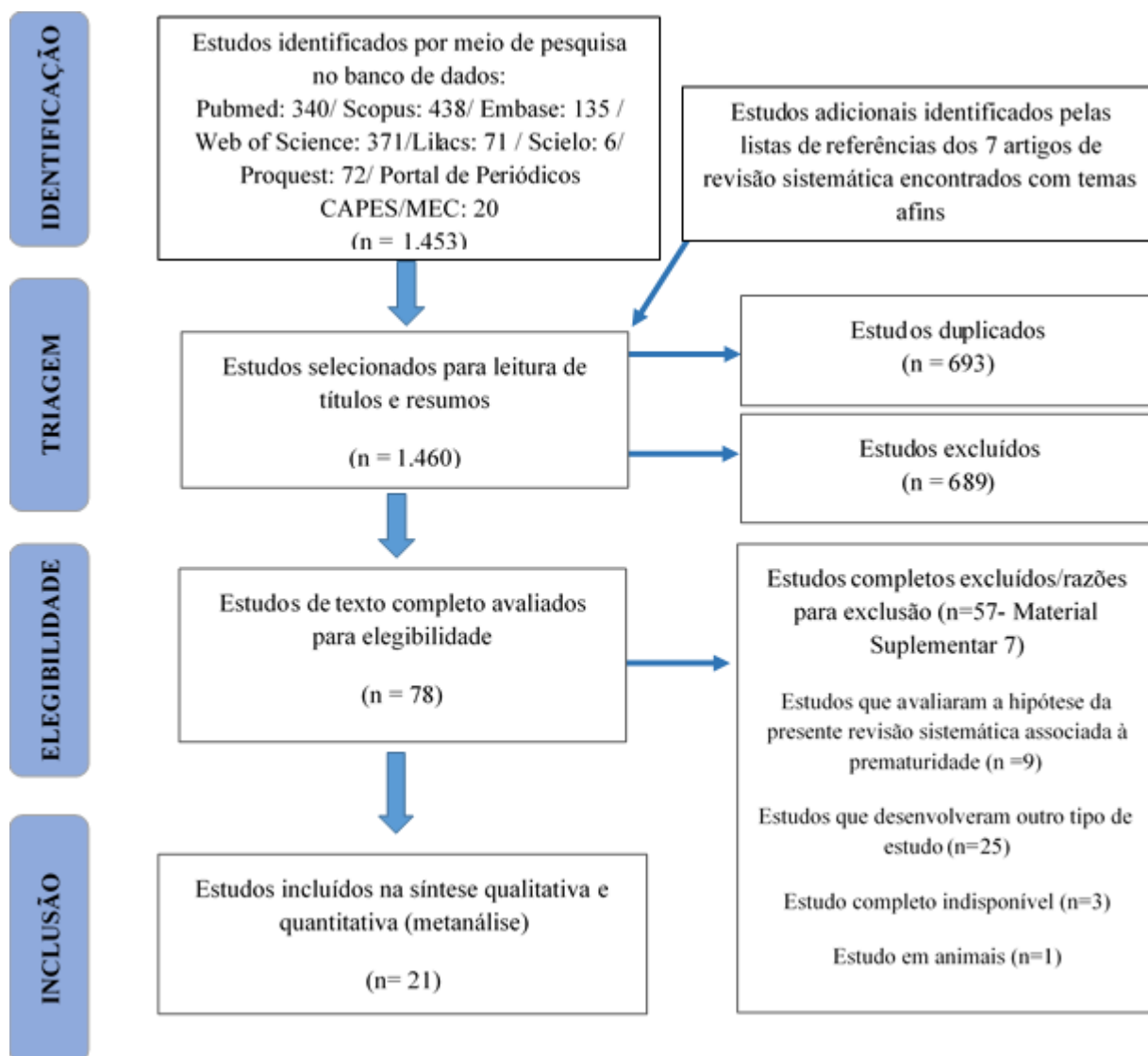


FIGURA 2 - Gráfico *forest plot* da metanálise com medidas de associação bruta, e intervalos de confiança a 95%, entre a periodontite e o baixo peso ao nascer.

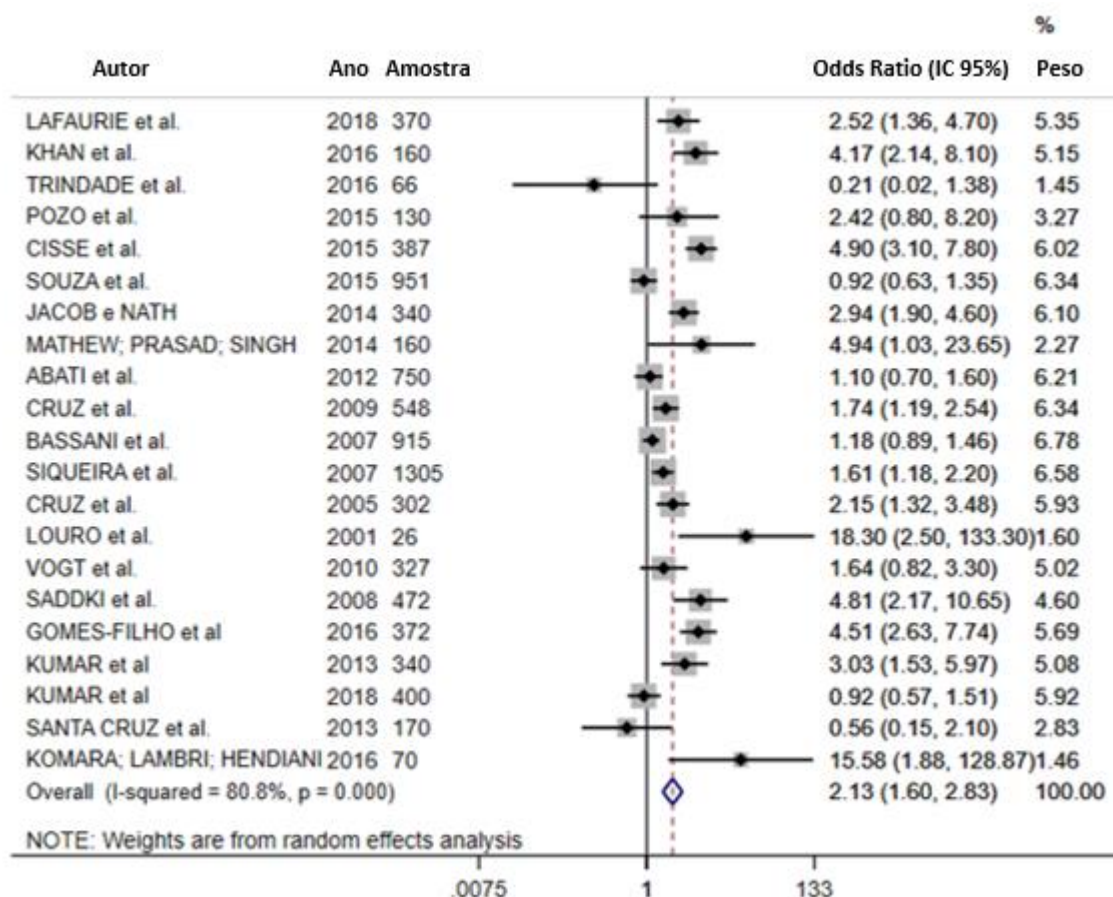


FIGURA 3 - Gráfico *forest plot* da metanálise com medidas de associação ajustada, e intervalos de confiança a 95%, entre a periodontite e o baixo peso ao nascer.

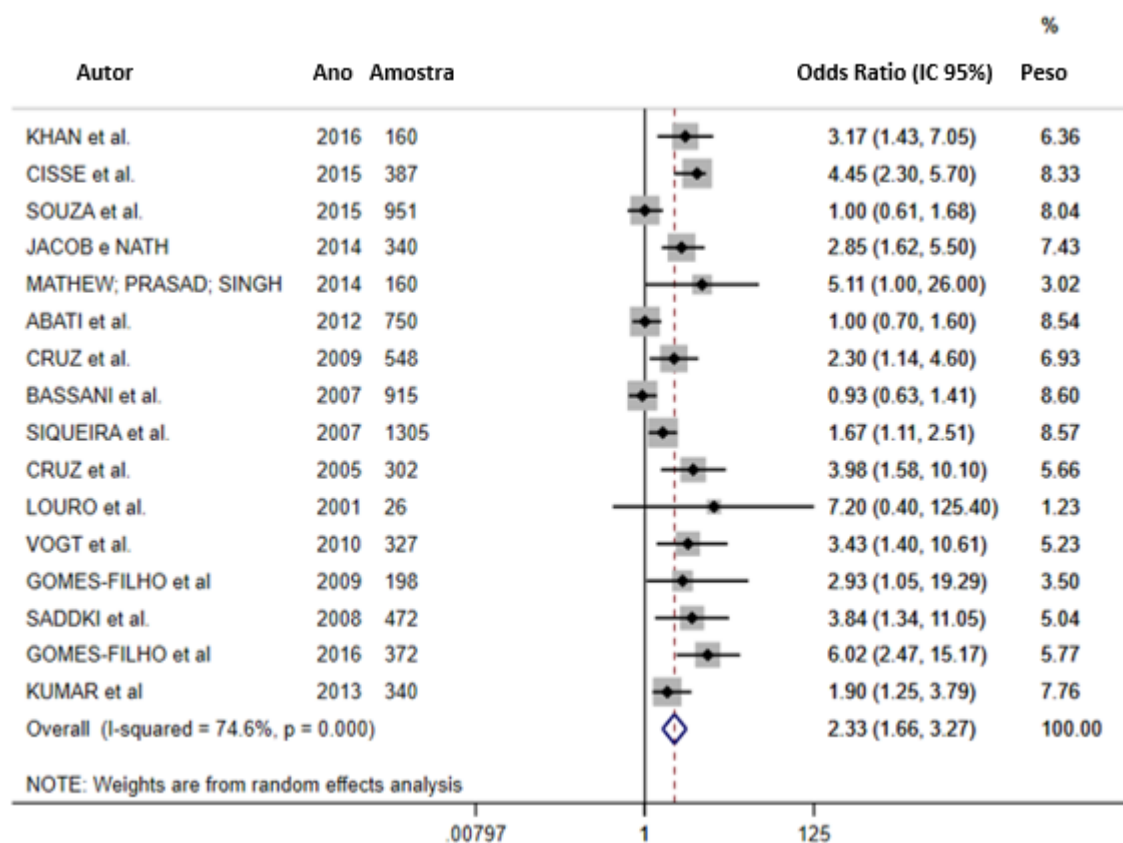
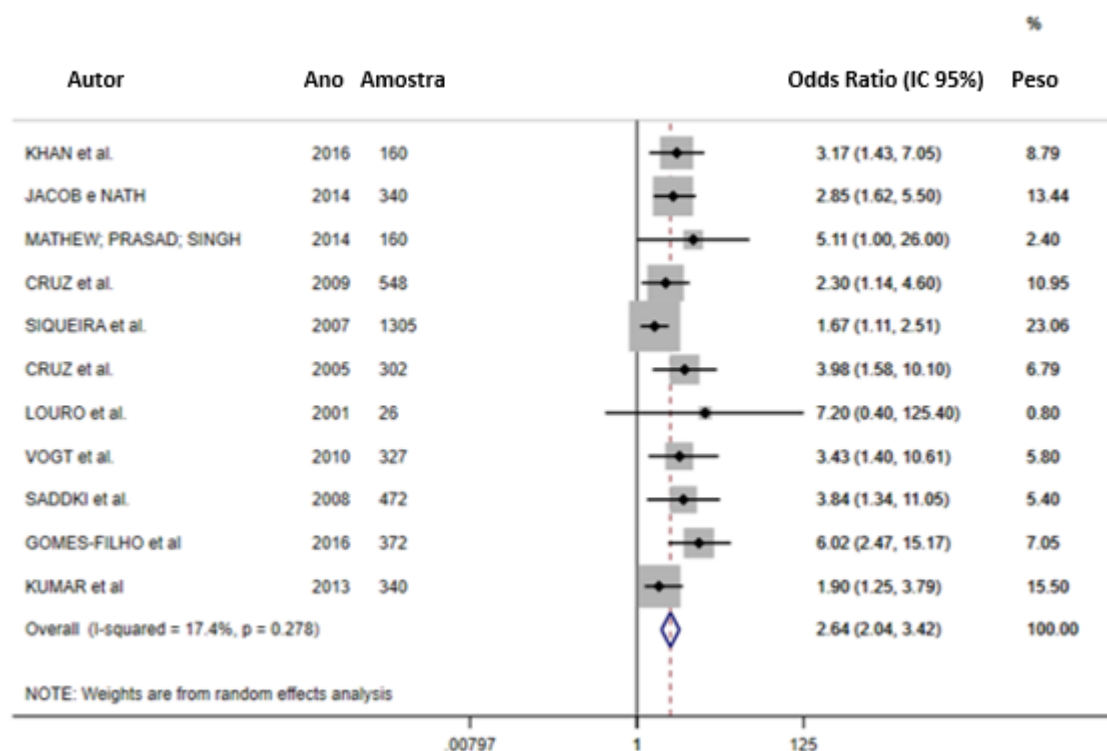


FIGURA 4 - Gráfico *forest plot* da metanálise com medidas de associação ajustadas, e intervalos de confiança a 95 %, entre a periodontite e o baixo peso ao nascer sem os estudos considerados *outliers*.



6.2 ARTIGO 2: Periodontite e Peso Insuficiente /Baixo Peso ao Nascer: Uma pesquisa multicêntrica (Geravida)

6.2.1 RESUMO

Introdução: Estudos recentes mostram a relação entre periodontite e a ocorrência de peso insuficiente/baixo peso ao nascer. **Objetivo:** Avaliar se há associação entre periodontite e peso insuficiente/baixo peso ao nascer. **Métodos:** A partir de um estudo multicêntrico um estudo caso-controle foi realizado com puérperas que foram assistidas durante e após o parto pelo serviço público de saúde dos municípios de Salvador (BA), Feira de Santana (BA), Juazeiro (BA), São Luís (MA) e Petrolina (PE) foram direcionadas para grupos caso e controle do estudo. O grupo caso envolveu as mães de crianças nascidas com peso inferior a 3.000g, enquanto grupo controle foram mães de recém-nascidos do mesmo serviço público do grupo caso, com peso igual ou superior a 3.000g. A análise foi uma comparação da frequência da periodontite entre os casos e os controles, através da estimativa da razão de risco, obtida pela odds ratio. Foi utilizado um modelo de regressão logística não condicional para estimar o efeito da associação principal, ajustando-se simultaneamente as covariáveis de interesse através do procedimento de backward. **Resultados:** 2224 puérperas participaram do estudo com média de idade de 24,74 anos (DP: $\pm$ 6,59). A periodontite em gestantes se associou ao peso insuficiente/baixo peso ao nascer (OR bruta = 1,81; IC95%= 1,32 – 2,48 e OR ajustada = 1,83; IC95%= 1,32 - 2,55) para o critério Gomes Filho. Já para o critério de Page e Eke a OR bruta foi de 1,34 (IC95%= 1,03-1,76) e OR ajustada foi igual a 1,45 (IC95%= 1,09-1,92). O índice de massa corporal pré-gestacional, hipertensão, diabetes e consultas de pré-natal foram utilizadas para o ajuste com base no modelo teórico do estudo. A análise de qualidade dos modelos foi classificada como boa, conforme teste Hosmer-Lemeshow. **Conclusão:** Gestantes com periodontite podem ter quase o dobro do risco de terem filhos com peso insuficiente/baixo peso ao nascer, devendo se destinar uma melhor atenção à saúde periodontal das mulheres em idade fértil como meio de reduzir a incidência do referido desfecho.

Palavras-chave: Periodontite; Recém-nascido de baixo peso; Peso insuficiente ao nascer.

Periodontitis and Insufficient weight/low birth weight: A multicentric survey (Geravida)

6.2.2 ABSTRACT

Introduction: Recent studies show the relationship between periodontitis and the occurrence of underweight / low birth weight. **Objective:** To assess whether there is an association between periodontitis and insufficient weight / low birth weight. **Methods:** Based on a multicenter study, a case-control study was carried out with puerperal women who were assisted during and after delivery by the public health service in the municipalities of Salvador (BA), Feira de Santana (BA), Juazeiro (BA), São Luís (MA) and Petrolina (PE) were directed to the case and control groups of the study. The case group involved mothers of children born weighing less than 3,000g, while the control group were mothers of newborns from the same public service as the case group, weighing 3,000g or more. The analysis was a comparison of the frequency of periodontitis between the cases and the controls, through the estimation of the risk ratio, obtained by the odds ratio. A non-conditional logistic regression model was used to estimate the effect of the main association, while simultaneously adjusting the covariates of interest through the backward procedure. **Results:** 2224 puerperal women participated in the study with a mean age of 24.74 years (SD: ± 6.59). Periodontitis in pregnant women was associated with insufficient weight / low birth weight (crude OR = 1.81; 95% CI = 1.32 - 2.48 and adjusted OR = 1.83; 95% CI = 1.32 - 2.55) for the Gomes Filho criterion. For the Page and Eke criteria, the gross OR was 1.34 (95% CI = 1.03-1.76) and the adjusted OR was 1.45 (95% CI = 1.09-1.92). The pre-gestational body mass index, hypertension, diabetes and prenatal consultations were used for adjustment based on the theoretical model of the study. The quality analysis of the models was classified as good, according to the Hosmer-Lemeshow test. **Conclusion:** Pregnant women with periodontitis may have almost twice the risk of having children with insufficient weight / low birth weight, and better attention should be paid to the periodontal health of women of childbearing age as a means of reducing the incidence of this outcome.

Key-words: Periodontitis; Low birth weight newborn; Insufficient birth weight.

6.2.3 INTRODUÇÃO

Estudos que investigam fatores relacionados ao peso insuficiente/baixo peso ao nascer são de grande relevância, vez que esse influencia negativamente à saúde infantil. Embora a frequência desses eventos tenha diminuído ao longo dos últimos anos, as medidas de ocorrência do peso insuficiente/baixo peso ao nascer ainda são altas, particularmente, em países em desenvolvimento ¹⁻⁹

A criança que nasce com peso inferior a 2.500g é classificada como de baixo peso e aquela com 2.500g e 2.999g, é considerada de peso insuficiente. Essas condições predis põem o recém-nascido a diversos transtornos, tais como, retardo do desenvolvimento neurológico, hemorragia cerebral, alterações respiratórias e outras enfermidades que provocam necessidade de atenção prolongada e hospitalização. Os referidos transtornos acarretam em efeitos deletérios à saúde dessas crianças, com possíveis sequelas e/ou danos na vida adulta, além de custos elevados para os serviços de saúde ^{4,15}.

Uma parcela importante dos determinantes do peso insuficiente/baixo peso ao nascer, ainda permanecem desconhecidos. Dentre os fatores associados ao referido evento, destacam-se desde as características biológicas até as condições socioeconômicas e culturais das gestantes ^{3, 21}.

Entre os fatores de risco mais conhecidos para o peso insuficiente/baixo peso, apontam-se aqueles ligados diretamente à menor duração da gestação, ao retardo de crescimento intrauterino, ou ainda, a uma combinação de ambos. Evidências mostram também, embora de forma não categórica, a influência de processos inflamatórios na ocorrência de peso insuficiente/baixo peso ao nascer. Neste sentido, fatores que possam interferir na carga inflamatória sistêmica materna têm sido avaliados, a exemplo da periodontite ^{1,2,6,14,15,22}.

A periodontite, segunda entidade mais prevalente no mundo, entre as enfermidades bucais, caracteriza-se pela inflamação dos tecidos periodontais resultante da sua interação com um biofilme presente na superfície dentária subgengival. Apresenta potencial para desencadear desfechos desfavoráveis à distância no organismo, como doenças respiratórias, cardiovasculares, diabetes, dentre outras, tornando-se também um relevante problema para além da saúde bucal ^{3,22,23}.

A plausibilidade biológica, que interliga a periodontite aos desfechos gestacionais indesejáveis, fundamenta-se na teoria de que a inflamação periodontal atuaria na produção de mediadores inflamatórios e seria capaz de promover uma reação sistêmica, causando danos à placenta, restringindo a irrigação sanguínea e, conseqüentemente, prejudicando o crescimento

fetal. Tais mediadores contribuiriam para ocorrência da indução do parto prematuro e redução do peso ao nascer^{1,2,7-9,13,21,24,25}.

Os estudos que avaliam a associação entre a periodontite e redução do baixo peso ao nascer são inúmeros, muito embora os achados ainda sejam inconclusivos. Alguns estudos apresentam fragilidades no método, bem como nos critérios de diagnóstico da doença bucal. As conclusões dos estudos existentes até o momento, apontam para a necessidade de estudos com maior rigor metodológico, particularmente, no que se refere à definição da periodontite e no tamanho amostral suficiente, considerando a natureza complexa da questão sob análise^{6,9,19,26,29,31}.

Neste sentido, diante da relevância desse problema, aliado ao fato de que até o momento, não há consenso quanto a hipótese, o presente estudo pretende avaliar se há associação entre periodontite e peso insuficiente/baixo peso ao nascer, por meio de uma investigação multicêntrica.

6.2.4 MÉTODO

População e Área do Estudo

Um estudo intitulado Projeto GeraVida, uma investigação multicêntrica realizada por Instituições de Ensino Superior (IES - Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS); Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF-PE), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES-MG); Washington University (EUA), University of Otago (Nova Zelândia) e University of Queensland (Austrália) no intuito de investigar a relação entre doença periodontal em gestantes e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso.

O estudo foi realizado em puérperas que buscaram atendimento entre 2009 e 2015, nas seguintes unidades hospitalares: 1) Hospital da Mulher (Feira de Santana - Bahia); 2) Hospital Climério de Oliveira (Salvador - Bahia); 3) Hospital Pró-Matre (Juazeiro - Bahia); 4) Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (São Luís - Maranhão) e 5) Hospital Dom Malan (Petrolina - Pernambuco).

Tipo de Estudo

Foi desenvolvido estudo do tipo caso-controle no qual constituíram o **Grupo Caso** mães de crianças nascidas com peso inferior a 3.000g, na unidade hospitalar de cada centro de

pesquisa. As participantes do **Grupo Controle** foram mães de recém-nascidos do mesmo hospital do grupo caso, com peso igual ou superior a 3.000g.

Aspectos Éticos

Este projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Feira de Santana sob o protocolo n. 023/2005, bem como no Comitê da Universidade Federal do Vale do São Francisco e da Universidade Federal do Maranhão, com os respectivos números de protocolos 152/2008 e 240/2011.

Critérios de Elegibilidade

No **grupo Caso** foram selecionadas puérperas (≥ 18 anos) com recém-nascidos a termo com peso insuficiente/baixo peso ao nascer, que não realizou tratamento periodontal, antibioticoterapia ou uso de antiinflamatórios nos últimos três meses. Necessário que apresentassem pelo menos quatro dentes na boca, com exceção dos 3º molares para mensurar as medidas da condição periodontal.

Como critérios de exclusão destacaram-se puérperas com diagnóstico de doenças como diabetes mellitus, hipertensão, hipo/hipertireoidismo, neoplásicas, nefropatia, hepatopatia, HIV-AIDS e sífilis; história de parto prematuro; infecção do trato geniturinário prévia; síndromes genéticas; complicações obstétricas tais como placenta prévia, fibróides uterinos, múltipla gestação e condições que impossibilitem a realização do exame bucal.

Para o **grupo Controle** foram considerados aptas aquelas puérperas em que o recém-nascido tivesse peso superior ou igual a 3.000g e atendessem a todos os critérios de inclusão e exclusão citados acima.

Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado com os seguintes parâmetros disponíveis na literatura ³²: frequência da periodontite de 57,8% entre mães do grupo caso e de 39% para mães do grupo controle. O tamanho da amostra mínimo, para cada centro, foi estimado em 157 casos e 157 controles com o emprego do programa Epi Info, admitindo-se um nível de confiança (α) de 95%, um poder do estudo (β) de 90%, e um controle para cada caso.

Procedimentos de coleta de dados

Os dados referentes ao peso do recém-nato foram coletados do livro de registro de nascimento dos referidos hospitais. As participantes (casos e controles), foram convidadas a responderem um questionário com as seguintes seções: identificação, dados sociodemográficos, história gestacional, hábitos de vida e aspectos relacionados com a saúde bucal.

Após a entrevista, periodontistas e cirurgiões-dentistas treinados e calibrados previamente, realizaram, no consultório odontológico portátil ou no consultório odontológico da unidade, o exame clínico periodontal em cada participante sem ter conhecimento do peso do seu bebê.

Diagnóstico da Periodontite

Todas as mulheres envolvidas no estudo, foram classificadas, quanto a presença de periodontite, de acordo com o critério Gomes-Filho *et al.* (2018): é considerado doente o indivíduo que apresentar pelo menos quatro dentes, com no mínimo um sítio, com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, perda de inserção de 3mm ou mais e sangramento à sondagem, no mesmo sítio ³³. As mães com gengivite ou periodonto normal foram consideradas não doentes.

As participantes foram distribuídas em quatro categorias de acordo com a gravidade da periodontite (Quadro 1). A classificação dos níveis de gravidade foi realizada a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais superior:

Quadro 1. Classificação da periodontite segundo critérios Gomes-Filho *et al.* ³³.

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE
≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm no mesmo sítio, e presença de sangramento ao estímulo.
NÍVEIS DE GRAVIDADE
GRAVE
≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, com perda de inserção clínica ≥ 5 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
MODERADA
≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 3 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
LEVE
≥ 4 dentes, com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, com perda de inserção clínica ≥ 1 mm no mesmo sítio e presença de sangramento ao estímulo.
SEM PERIODONTITE
Indivíduos que não se enquadraram em nenhum dos critérios acima.

Outro critério também foi utilizado, segundo Page; Eke (2007) e Eke *et al.* (2012). As puérperas que apresentaram pelos menos um dos três níveis de gravidade da doença, conforme descrito abaixo, foram consideradas com diagnóstico de periodontite. A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de

menor gravidade, não incluindo a puérpera, já classificada naquele estrato mais superior (Quadro 2).

Quadro 2. Critérios de diagnóstico dos níveis de gravidade da periodontite, segundo Page; Eke (2007); Eke *et al.* (2012).

CLASSIFICAÇÃO	PARÂMETROS
Presença de Periodontite	Apresentar no mínimo um dos níveis abaixo referidos.
Periodontite Grave	Puérperas que apresente pelo menos dois 2 sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 6 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5mm.
Periodontite Moderada	Puérperas que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 4 mm ou pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, em dentes diferentes.
Periodontite Leve	Puérperas que apresentem dois ou mais sítios interproximais com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm e pelo menos 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm.
Sem Periodontite	Participantes que não se classificarem em nenhum dos critérios citados acima.

Fonte: Própria.

Avaliação do Desfecho

O desfecho avaliado foi peso insuficiente/baixo peso ao nascer, definido de acordo com a OMS. O peso insuficiente/baixo peso ao nascer foi avaliado como positivo quando o recém-nascido apresentou um peso inferior a 3000g, ao passo que o peso ao nascer maior e igual a 3000g foi considerado normal (Quadro 3).

Quadro 3. Critérios de diagnóstico do insuficiente/baixo peso ao nascer (OMS, 2012)

CRITÉRIO	PARÂMETRO
Peso insuficiente ao nascer	$\leq 2.500\text{g}$ e $< 3.000\text{g}$
Baixo peso ao nascer	$< 2.500\text{g}$

Análise dos dados

A distribuição das variáveis contínuas foi realizada por meio das medidas de tendência central (média, mediana e desvio padrão). Análise descritiva das variáveis categóricas foi realizada, conforme frequências absolutas e relativas dos fatores de risco para o desfecho. Para verificar a homogeneidade da amostra em relação aos preditores investigados, aplicou-se o teste qui-quadrado. Estimou-se, por meio de regressão logística não condicional, Odds Ratio bruta e ajustada com respectivos intervalos de confiança a 95%. O modelo saturado considerou as variáveis relevantes na literatura ou nível de significância de 5% se a informação apresentasse sustentação teórica para inclusão no modelo final. Por fim, foi avaliada a qualidade do modelo final por meio da técnica de Hosmer–Lemeshow. Empregou-se o programa estatístico STATA, versão 15, serial number: 401506208261.

6.2.5 RESULTADOS

Participaram dessa pesquisa 2224 puérperas que foram assistidas, durante e após o parto, pelo serviço público de saúde dos municípios de Salvador (BA), Feira de Santana (BA), Juazeiro (BA), São Luís (MA) e Petrolina (PE). Esse quantitativo de puérperas foi distribuído por cidade como mostra a tabela 1:

Tabela 1 - Número (n) e percentual (%) das puérperas que participaram do estudo por município (n=2.225). Projeto Geravida, 2009 a 2015.

Município	Frequência de puérperas n(%)
Feira de Santana (BA)	909 (40,85)
Juazeiro (BA) e Petrolina (PE)	730 (32,81)
Salvador (BA)	297 (13,35)
São Luiz (MA)	289 (12,99)

O estudo apresentou taxa de perda amostral inferior a 1%. A média da idade das mulheres foi 24,74 anos (DP: $\pm 6,59$), com mínima de 12 anos e máxima de 48 anos. O grupo caso foi composto por puérperas que tiveram recém-nascidos com peso insuficiente/baixo ao nascer, correspondendo a 49,42% (n = 1099) do total de participantes. O grupo controle foi constituído por crianças com peso normal, representando 50,58% (n = 1125) da amostra.

A idade materna e a densidade domiciliar apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de comparação (tabela 2). O IMC pré-gestacional, hipertensão,

consultas de pré-natal e periodontite também mostraram diferenças com significância estatística inferior a 1% (tabela 2).

Tabela 2 - Número (n) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas das puérperas, segundo a presença de insuficiente/baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.

Características	Insuficiente/baixo peso ao nascer		p*
	Controle n (%)	Caso n (%)	
Idade (anos)			
18-35 anos	854 (76,39)	729 (67,13)	<0,01
<18 anos e >35 anos	264 (23,61)	357 (32,87)	
Raça/cor da pele			
Branca	153 (14,02)	160 (14,95)	0,54
Preta/Parda	938 (85,98)	910 (85,05)	
Nível de escolaridade (anos de estudo)			
> 4 anos	997 (88,62)	979 (89,08)	0,73
≤ 4 anos	128 (11,38)	120 (10,92)	
Densidade domiciliar (número de pessoas por domicílio)			
< 4 pessoas	230 (29,49)	276 (35,43)	0,01
≥4 pessoas	550 (70,51)	503 (64,57)	

*Valor de p. Nível de significância ≤0,05.

As mulheres diagnosticadas com periodontite, conforme o critério Gomes-Filho, apresentaram no modelo ajustado 95% a mais de chance de terem filhos com baixo peso ao nascer quando comparadas aquelas não expostas à periodontite (tabela 6). Em relação ao diagnóstico da periodontite, por meio do método Page e Eke, obteve-se OR ajustada de 1,83 (IC:1,33-2,53) para o referido desfecho (tabela 6).

Tabela 3 - Número (n) e percentual (%) das características do estilo de vida, condição geral e bucal de saúde das puérperas, segundo a presença de insuficiente/ baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.

Características	Insuficiente/baixo peso ao nascer		p*
	Controle n (%)	Caso n (%)	
Hábito de fumar			
Não	898 (91,91)	857 (89,18)	0,04
Sim	79 (8,09)	104 (10,82)	
Consumo de bebida alcoólica			
Não	761 (73,03)	730 (73,44)	0,84
Sim	281 (26,97)	264 (26,56)	
IMC pré-gestacional			
IMC ≤ 18	45 (5,02)	105 (12,25)	<0,01
IMC entre 18.5 e 24.9	559 (62,32)	560 (65,34)	
IMC≥ 25	293 (32,66)	192 (22,41)	
Hipertensão arterial			
Não	970 (87,70)	844 (78,58)	<0,01
Sim	136 (12,30)	230 (21,42)	
Diabetes**			
Não	1075 (97,37)	1052 (98,13)	0,23

Sim	29 (2,63)	20 (1,87)	
Infecção urinária			
Não	698 (63,34)	677 (63,21)	0,95
Sim	404 (36,66)	394 (36,79)	
Consultas do Pré-natal**			
≥ 6 consultas	298 (62,34)	216 (44,63)	<0,01
< 6 consultas	180 (37,66)	268 (55,37)	
Frequência de escovação			
>1 vez ao dia	783 (96,07)	772 (96,02)	0,96
≤ 1 vez ao dia	32 (3,93)	32 (3,98)	
Periodontite			
Não	744 (91,40)	679 (85,41)	<0,01
Sim	70 (8,60)	116 (14,59)	

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

** Dados não disponíveis para todos os participantes.

De acordo com o modelo saturado, para o critério Gomes-Filho, as puérperas com periodontite tiveram 1,83 vezes maior chance de terem filhos com insuficiente/baixo peso ao nascer quando comparadas ao grupo não exposto. Para o segundo critério avaliado, Page e Eke, a medida de associação para o evento investigado foi 1,45 (IC: 1,09-1,92).

Ao avaliar a gravidade da periodontite e peso ao nascer (baixo peso; peso insuficiente), observou-se associação positiva para os níveis de exposição moderado e grave (critério Gomes-Filho) em relação as categorias do desfecho. No entanto, para o critério Page e Eke, apenas o nível moderado da periodontite foi considerado fator de risco para o peso do recém-nascido inferior a 2500g, bem como para peso insuficiente/baixo peso ao nascer (tabela 7 e 8). Todos os modelos foram ajustados para os seguintes confundidores: idade materna, hipertensão arterial, diabetes, hábito de fumar, infecção urinária, IMC pré- gestacional e número de consultas de pré-natal. O diagnóstico do modelo foi realizado a partir do teste Hosmer-Lemeshow e a análise de qualidade foi classificada como boa.

Tabela 4 - Número (n) e percentual (%) das características socioeconômico-demográficas das puérperas, segundo a presença de baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.

Características	Baixo peso ao nascer		p*
	Controle n (%)	Caso n (%)	
Idade (anos)			
18-35 anos	1169 (74,32)	414 (65,61)	<0,01
<18 anos e >35 anos	404 (25,68)	217 (34,39)	
Raça/cor da pele			
Branca	212(13,76)	101 (16,29)	0,13
Preta/Parda	1329 (86,24)	519 (83,71)	
Nível de escolaridade (anos de estudo)			
> 4 anos	1408 (88,89)	568 (88,75)	0,93
≤ 4 anos	176 (11,11)	72 (11,25)	

Densidade domiciliar (número de pessoas por domicílio)

< 4 pessoas	347 (31,35)	159 (35,18)	0,14
≥ 4 pessoas	760 (68,65)	293 (64,82)	

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

Tabela 5 - Número (n) e percentual (%) das características do estilo de vida, condição geral e bucal de saúde das puérperas, segundo a presença de baixo peso ao nascer (n=2.224). Projeto Geravida, 2019.

Características	Baixo peso ao nascer		p*
	Controle n (%)	Caso n (%)	
Hábito de fumar			
Não	1245 (90,94)	510 (89,63)	0,37
Sim	124 (9,06)	59 (10,37)	
Consumo de bebida alcoólica			
Não	1057 (72,75)	434 (74,44)	0,43
Sim	396 (27,25)	149 (25,56)	
IMC pré-gestacional			
IMC ≤ 18	88 (7,03)	62 (12,33)	<0,01
IMC entre 18.5 e 24.9	788 (62,99)	331 (65,80)	
IMC ≥ 25	375 (29,98)	110 (21,87)	
Hipertensão arterial			
Não	1357 (87,15)	457 (73,35)	<0,01
Sim	200 (12,85)	166 (26,65)	
Diabetes**			
Não	1518 (97,56)	609 (98,23)	0,34
Sim	38 (2,44)	11 (1,77)	
Infecção urinária			
Não	980 (63,06)	395 (63,81)	0,74
Sim	574 (36,94)	224 (36,19)	
Consultas do Pré-natal**			
≥ 6 consultas	397 (59,34)	117 (39,93)	<0,01
< 6 consultas	272 (40,66)	176 (60,07)	
Frequência de escovação			
>1 vez ao dia	111 (96,19)	444 (95,69)	0,64
≤ 1 vez ao dia	44 (3,81)	20 (4,31)	
Periodontite			
Não	1041 (90,44)	382 (83,41)	<0,01
Sim	110 (9,56)	76 (16,59)	

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

** Dados não disponíveis para todos os participantes.

Tabela 6 - Medida de associação bruta e ajustada entre periodontite e insuficiente/peso ao nascer, de acordo com o critério do Gomes-Filho et al., (2018) e Page e Eke (n=2224). Projeto Geravida, 2019.

Critério de diagnóstico da periodontite	OR bruta (IC 95%)	P*	OR ajustada** (IC 95%)	P*
Baixo peso ao nascer e a periodontite				
Gomes Filho	1,88 (1,37-2,57)	<0,01	1,95 (1,40-2,73)	<0,01

Page e Eke	1,63 (1,20-2,21)	<0,01	1,83 (1,33-2,53)	<0,01
Peso insuficiente/baixo peso ao nascer				
Gomes Filho	1,81 (1,32-2,48)	<0,01	1,83 (1,32-2,55)	<0,01
Page e Eke	1,34 (1,03-1,76)	0,02	1,45 (1,09-1,92)	<0,01

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

**Ajustado por idade, presença de hipertensão, diabetes, hábito de fumar, infecção urinária, IMC pré- gestacional e número de consultas de pré-natal. Intervalo de Confiança: IC 95%.

Tabela 7 - Odds Ratio (OR) bruta e ajustada da associação entre os níveis de gravidade da periodontite e peso insuficiente/baixo peso ao nascer.

Critério de diagnóstico da periodontite	OR bruta (IC 95%)	P*	OR ajustada** (IC 95%)	P*
Gomes Filho (leve)	1,62 (0,61- 4,30)	0,33	1,37 (0,48 – 3,85)	0,54
Gomes Filho (moderada)	1,95 (1,30 – 2,91)	<0,01	2,10 (1,38 – 3,18)	<0,01
Gomes Filho (grave)	1,87 (1,08 – 3,23)	0,02	1,82 (1,03 – 3,22)	0,03
Page e Eke1(leve)	0,84 (0,42 – 1,66)	0,62	1,04 (0,52 – 2,11)	0,89
Page e Eke (moderada)	1,34 (1,01 – 1,78)	0,04	1,43 (1,06 – 1,93)	0,01
Page e Eke (grave)	2,37 (1,14 – 4,93)	0,02	2,04 (0,95 – 4,33)	0,06

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

**Ajustado por idade, presença de hipertensão, diabetes, hábito de fumar, infecção urinária, IMC pré- gestacional e número de consultas de pré-natal. Intervalo de Confiança: IC 95%.

Tabela 8 - Odds Ratio (OR) bruta e ajustada da associação entre os níveis de gravidade da periodontite e baixo peso ao nascer.

Critério de diagnóstico da periodontite	OR bruta (IC 95%)	P*	OR ajustada** (IC 95%)	P*
Gomes Filho (leve)	0,89 (0,29 – 2,78)	0,85	0,79 (0,22 – 2,87)	0,73
Gomes Filho (moderada)	2,31 (1,53 – 3,47)	<0,01	2,67 (1,74 – 4,08)	<0,01
Gomes Filho (grave)	1,89 (1,09 – 3,29)	0,02	1,92 (1,08 – 3,42)	0,02
Page e Eke (leve)	0,70 (0,28 – 1,73)	0,45	0,89 (0,35 – 2,23)	0,81
Page e Eke (moderada)	1,77 (1,29 – 2,43)	<0,01	1,98 (1,42 – 2,77)	<0,01
Page e Eke (grave)	1,65 (0,80 – 3,39)	0,17	1,43 (0,66 – 3,09)	0,35

*Valor de p. Nível de significância $\leq 0,05$.

**Ajustado por idade, presença de hipertensão, diabetes, hábito de fumar, infecção urinária, IMC pré-gestacional e número de consultas de pré-natal. Intervalo de Confiança: IC 95%.

6.2.6 DISCUSSÃO

Os achados dessa investigação mostraram a existência de associação positiva entre periodontite com o desfecho avaliado, assumindo-se que a maioria dos potenciais fatores de

confusão que puderam ser mensurados nesta amostra, foram devidamente tratados. Observou-se que a chance de puérperas com periodontite terem filho de peso insuficiente/baixo peso ao nascer foi, aproximadamente duas vezes maior quando comparadas às mulheres sem a doença.

Os resultados desta pesquisa apontaram para o mesmo sentido que aqueles publicados por Gomes-Filho e colaboradores ⁹, igualmente, com o da maioria dos autores que investigaram a referida hipótese, sustentados no pressuposto de que a infecção no periodonto pode promover uma reação inflamatória, causando danos à placenta, restringindo a irrigação sanguínea e, por conseguinte, prejudicando o crescimento fetal ³⁴⁻⁴¹.

Existem duas teorias de sustentação biológica para hipótese estudada. A primeira (via de acesso direta dos patógenos) afirma que durante o período gestacional, o aumento dos hormônios, principalmente a progesterona, promove uma hipervascularização e uma hiperpermeabilidade dos tecidos e consequentemente dilaceração dos mesmos. Facilitando, assim, bacteremia no local até a unidade materno-fetal iniciando uma infecção ectópica e/ou desencadeando uma resposta inflamatória local que aumentará a quantidade de citocinas e mediadores inflamatórios ⁴².

Outra via de disseminação é a indireta na qual ocorre a migração dos patógenos e seus subprodutos para o fígado, aumentando a produção das citocinas, como a proteína C reativa e as interleucinas (IL-1, IL-6, TNF- α). Estas podem alcançar a unidade feto-placentária e/ou membrana corioamniótica, instalando também uma inflamação intrauterina e estimulando o organismo materno à produzir mediadores que reduzem os fatores de crescimento como a prostaglandina (PEG2), podendo causar efeitos adversos, dentre eles o retardo do crescimento uterino, como a redução do peso ao nascer ³⁸⁻⁴⁰.

As pesquisas que apresentaram resultados que discordaram dos achados do presente estudo devem ser consideradas ^{6,28}. Embora tenha ocorrido avanços importantes na elucidação dos aspectos relacionados com o mecanismo biológico da periodontite e redução do peso ao nascer, ainda não há um consenso acerca desta seara, justificando o possível contrassenso da hipótese na literatura especializada ^{21,24,36-40,43-46}. O emprego de diferentes critérios de diagnóstico da exposição é outro fator que pode contribuir para a existência de resultados contraditórios, uma vez que existem diferentes critérios para definição da periodontite em estudos epidemiológicos ^{33,46-50}, sendo que foi localizado apenas um critério destinado para a população de gestantes ³³.

Em relação aos níveis de gravidade, não foram localizados estudos semelhantes para comparar os achados da presente investigação. No entanto, foi possível observar que classificação leve não esteve associada com o desfecho. Nesse sentido, os níveis moderado e grave da exposição que apresentaram associação com o desfecho investigado, sendo mais

expressiva na classificação moderada. A magnitude das medidas de associação foi maior no critério Gomes-Filho quando comparado ao critério da Academia Americana de Periodontia.

A investigação dos níveis de gravidade retrata o cuidado do estudo em classificar a puérpera em relação ao seu comprometimento periodontal. O nível moderado em ambos os critérios se destacou possivelmente devido à média relativamente baixa de idade das participantes. Por serem mulheres jovens, o nível grave não foi muito observado, visto que com o avanço da idade a periodontite tende a se agravar. Por outro lado, a despeito de serem jovens, provavelmente, a periodontite leve não foi a mais ocorrente, devido ao contexto social das mesmas, as quais, em geral, tem dificuldade de acesso adequado ao serviço odontológico contribuindo para o desenvolvimento da história natural da doença, justificando a maior observação de periodontite moderada. Uma das expectativas do estudo é despertar nos setores competentes a necessidade de um acompanhamento odontológico de uma maneira geral e principalmente da mulher na idade fértil, já que a periodontite é uma manifestação crônica, cujo estágio inicial, atinge parcela jovem da população³³

É importante mencionar que os resultados desta investigação devem ser interpretados com cautela. Particularmente, por se tratar de um estudo de caso-controle que permite apenas afirmar a existência de possível associação entre periodontite e o insuficiente/baixo peso ao nascer, com evidências de causalidade entre a exposição e o desfecho. Entende-se, entretanto, que embora os estudos experimentais randomizados sobre a temática, ainda, sejam poucos para a obtenção de conclusão categórica, a existência de maior número de estudos observacionais com resultados a favor da associação contribui para fortalecer, cada vez mais, a sua consistência⁶.

Alerta-se para o fato de que algumas covariáveis importantes foram mensuradas com dados autorreferidos, os quais são obtidos da rememoração de eventos que pode significar vieses de omissão. Por exemplo, apenas 9.44 % das mulheres, na amostra estudada, referiram o hábito de fumar durante a gestação. É possível que essa proporção tenha sido subestimada, em decorrência da negação do hábito pela puérpera, induzida pelo amplo conhecimento por parte da população sobre os efeitos maléficos do fumo durante a gestação. Tais limitações podem ter promovido um confundimento residual e distorcido a medida de associação em um sentido ignorado, para além da hipótese nula ou mesmo em torno dela.

Por outro lado, buscou-se compensar as restrições apresentadas com o emprego de satisfatório poder de estudo, além do rigor na obtenção das medidas tanto da exposição quanto do desfecho. Adotou-se um critério para o diagnóstico da periodontite com a combinação de 3 descritores clínicos, a saber: profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e sangramento a sondagem, que pode refletir na redução da possibilidade de diagnósticos falso-positivos. Quanto à determinação do peso insuficiente/baixo peso ao nascer, embora não tenha sido feita

avaliação da qualidade desse dado secundário, obtido a partir da declaração de nascido vivo, acredita-se que seja uma informação de boa confiabilidade, conforme descrito em achados de estudos como de Silva et al.⁵¹.

Vale ainda salientar que, a despeito das referidas restrições, esta se constitui a maior dentre as investigações brasileiras, do tipo caso-controle, no que se refere ao poder de estudo para avaliar a complexa questão da associação referida. Em vista dessas considerações, acredita-se que os achados desta pesquisa possam contribuir, ao lado de outras investigações conduzidas com desenhos mais rigorosos, com o conhecimento em torno da hipótese.

Por fim, os resultados dessa investigação são importantes para prática clínica de profissionais da odontologia, uma vez que há comparação de diferentes critérios de diagnóstico acerca da exposição em gestantes e seus efeitos na redução do peso ao nascer. Desse modo, é possível refletir sobre a implementação de práticas direcionadas para promoção da saúde bucal em mulheres antes e durante o período gestacional a fim de prevenir desfechos indesejáveis, bem como sobre a necessidade de novos estudos sobre o tema que elucide aspectos ainda escassos na literatura.

6.2.7 REFERÊNCIAS

1. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2009;37(6):527-533.
2. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, et al. Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. *Pediatrics International*. 2010;52(1):57-64.
3. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau J-L. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *Journal of periodontology*. 2010;81(2):205-213.
4. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(1):120-125.
5. Tellapragada C, Eshwara VK, Bhat P, et al. Risk Factors for Preterm Birth and Low Birth Weight Among Pregnant Indian Women: A Hospital-based Prospective Study. *J Prev Med Public Health*. 2016;49(3):165-175.
6. Souza LM, Cruz SS, Gomes-Filho IS, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight--a case control study. *Acta Odontol Scand*. 2015;74(1):73-80.
7. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(11):957-963.
8. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Costa MaC, et al. Periodontal therapy and low birth weight: preliminary results from an alternative methodologic strategy. *J Periodontol*. 2010;81(12):1725-1733.
9. Gomes-Filho IS, Pereira EC, Cruz SS, et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *J Periodontol*. 2016;87(3):238-247.
10. Menezes A, Victora CG, Barros FC, et al. Mortalidade infantil em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: tendências e diferenciais. *Cadernos de Saúde Pública*. 1996;12:S79-S86.
11. Solla JJSP, Pereira RAG, Medina MG, Pinto S, Louise L, Mota E. Análisis multifactorial de los factores de riesgo de bajo peso al nacer en Salvador, Bahia. *Revista Panamericana de Salud Pública* · July 199; 2(1).

12. Araújo BFd, Tanaka ACdA. Fatores de risco associados ao nascimento de recém-nascidos de muito baixo peso em uma população de baixa renda. *Cadernos de Saúde Pública*. 2007;23(12):2869-2877.
13. Kaur M, Geisinger ML, Geurs NC, et al. Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*. 2014;85(12):1684-1692.
14. Kaur T, Uppoor A, Naik D. Parkinson's disease and periodontitis - the missing link? A review. *Gerodontology*. 2016;33(4):434-438.
15. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19(5):512-515.
16. BRASIL M, Brasil SPS. Pesquisa Nacional de saúde Bucal – Resultados Principais. Brasília, DF: Ministério da Saude, Secretaria de Atenção a Saude, Departamento de Atenção Básica, Coordenação Nacional de Sau de Bucal. 2011.
17. Brasil MdSSdAàSDdAB. Atenção ao pré-natal de baixo risco: Ministério da Saúde Brasília; 2012.
18. Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo A, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol*. 2005;32(3):299-304.
19. Mesa F, Pozo E, O'Valle F, et al. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clin Oral Investig*. 2015;20(4):669-674.
20. Mafi M, Salehi MP, Ariyanejad MM. Periodontal Status in Mothers with Preterm Labor or Low Birth Weight Infants in Comparison with Mothers with Term Labor and Normal Birth Weight Infants at Imam Khomeini & Sina hospital in Ahvaz in 2015. *Int. J. Curr. Res. Med. Sci*. 2016;2(7):32-39.
21. Cruz SSd, Maria da Conceição NC, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39(5):782-787.
22. Karimi MR, 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*. 2016;8(5):184-188.
23. Kumari P, Mendiratta S, Sharma S, Popli S. Prevalence and Relationship Between Maternal Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Baby. *Journal of Fetal Medicine*. 2016;3(2):85-91.

24. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *J Periodontal Implant Sci.* 2014;44(2):85-93.
25. Pozo E, Mesa F, Ikram MH, et al. Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. *Histol Histopathol.* 2016;31(2):231-237.
26. Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, et al. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case–control study. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2009;279(2):165.
27. Vettore MV, Sheiham A, Peres MA. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. *Revista de Saúde Pública.* 2006;40(1):181-183.
28. Vettore MV, Leão AT, Leal MoC, Feres M, Sheiham A. The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *J Periodontal Res.* 2008;43(6):615-626.
29. Agueda A, Echeverría A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(9):E609-615.
30. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(1):16-22.
31. Usin MM, Menso J, Rodríguez VI, et al. Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;29(1):115-119.
32. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública.* 2005;39:782-787.
33. Gomes-Filho I, Trindade S, Passos-Soares J, Figueiredo A, Vianna M, Hintz A. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *J Dent Health Oral Disord Ther.* 2018;9(5):354-356.
34. Sanz M, Kornman K, Workshop WGotJEA. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology.* 2013;84:S164-S169.
35. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APO s) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *Journal of clinical periodontology.* 2013;40:S170-S180.

36. Moothedath M, Panchmal GS, Hegde V, Malik SN, Alam MK. Can Maternal Periodontal Disease Be a Risk Factor for Low Birth Weight Babies? *International Medical Journal*. 2014;21(1):89-91.
37. Cisse D, Diouf M, Faye A, Diadhiou M, Tal-Dia A. Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. *Open Journal of Epidemiology*. 2015;5(01):1.
38. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016;28(1):120-125.
39. Komara I, Lambri SE, Hendiani I. Relationship between Periodontal Disease Index and Low Birth Weight Babies in Pregnant Women with Periodontitis. *International Journal of Integrated Health Sciences*. 2016;4(1):15-19.
40. Kayar NA, Celik I, Alptekin NO. 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;109:104551.
41. Cetin I, Pileri P, Villa A, Calabrese S, Ottolenghi L, Abati S. Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes. *Reproductive sciences*. 2012;19(6):633-641.
42. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of periodontology*. 1996;67:1103-1113.
43. Gurav AN. Periodontitis and insulin resistance: casual or causal relationship? *Diabetes & metabolism journal*. 2012;36(6):404-411.
44. Haerian-Ardakani A, Eslami Z, Rashidi-Meibodi F, et al. Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight babies. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(8):625-630.
45. Umoh AO, Ojehanon PI, Savage KO. Effect of maternal periodontal status on birth weight. *European Journal of General Dentistry*. 2013;2(2):158.
46. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of periodontology*. 2002;73(8):911-924.
47. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*. 2007;78:1387-1399.
48. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*. 2012;83(12):1449-1454.

49. Nesse W, Abbas F, Van Der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(8):668-673.
50. Ainamo J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int. dent. J.* 1982;32:281-291.
51. Silva AAMd, Ribeiro VS, Borba Júnior AF, Coimbra LC, Silva RAd. Avaliação da qualidade dos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos em 1997-1998. *Revista de Saúde Pública*. 2001;35:508-514.

7 REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, B. J. V.; SALES, L. D. A. R.; AARESTRUP, F. M. Doença periodontal: história natural e influência da gravidez–revisão de literatura. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, 27, n. 1/2, 2008.
- ABEYSENA, C.; JAYAWARDANA, P.; DE A. SENEVIRATNE, R. Maternal haemoglobin level at booking visit and its effect on adverse pregnancy outcome. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 50, n. 5, p. 423-427, 2010.
- AINAMO, J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). **Int. dent. J.**, 32, p. 281-291, 1982.
- AINAMO, J.; BAY, I. Periodontal indexes for and in practice. **Tandlaegebladet**, 80, n. 5, p. 149, 1976.
- ALBANDAR, J. M. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. **Dent Clin North Am**, 49, n. 3, p. 517-532, v-vi, Jul 2005.
- ALMEIDA, L. E. A. D.; BARBIERI, M. A.; GOMES, U. A.; REIS, P. M. D. *et al.* Peso ao nascer, classe social e mortalidade infantil em Ribeirão Preto, São Paulo. **Cadernos de Saúde Pública**, 8, p. 190-198, 1992.
- ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Annals of periodontology**, 4, n. 1, p. 1-6, 1999.
- BAKACAK, M.; AVCI, F.; ERCAN, O.; KÖSTÜ, B. *et al.* The effect of maternal hemoglobin concentration on fetal birth weight according to trimesters. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, 28, n. 17, p. 2106-2110, 2015.
- BARAK, S.; OETTINGER-BARAK, O.; MACHTEI, E. E.; SPRECHER, H. *et al.* Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. **Journal of periodontology**, 78, n. 4, p. 670-676, 2007.
- BARBAS, D. D. S.; COSTA, A. J. L.; LUIZ, R. R.; KALE, P. L. Determinantes do peso insuficiente e do baixo peso ao nascer na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, 2001. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 18, n. 2, p. 161-170, 2009.
- BELFORT, G.P.; SANTOS, M.M.A.S.; PESSOA, L.S.; DIAS, J.R.; HEIDELMANN, S.P.; SAUNDERS, C. Determinantes do baixo peso ao nascer em filhos de adolescentes: uma análise hierarquizada. **Ciência & Saúde Coletiva**, 23(8); p.2609-2620, 2018.
- BRASIL, DATASUS. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. Proporção de nascidos vivos com baixo peso ao nascer em 2017.** 2017.
- BRASIL, DATASUS. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. Proporção de nascidos vivos com baixo peso ao nascer em 2018.** 2020. Acesso em: 26 de abril de 2020.

BRASIL, DATASUS. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. Proporção de nascidos vivos com insuficiente peso ao nascer em 2018.** 2020. Acesso em: 26 de abril de 2020.

BRASIL, M.; BRASIL, S. P. S. Pesquisa Nacional de saúde Bucal–Resultados Principais. **Brasília, DF: Ministério da Saude, Secretaria de Atenção a Saude, Departamento de Atenção Básica, Coordenação Nacional de Sau de Bucal, 2011.**

BRASIL, Ministério da Saúde. Projeto SB2010: pesquisa nacional de saúde bucal da população brasileira no ano 2010. **Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde / Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação Geral de Saúde Bucal 2011.**

BURTI, J. S.; ANDRADE, L. Z. D.; CAROMANO, F. A.; IDE, M. R. Adaptações fisiológicas do período gestacional. **Fisioter. Bras.** p. 375-380, 2006.

CALIXTO, N. R. V.; ALVES, C. M. C.; ABREU, L. M. G.; THOMAZ, E. B. A. F. *et al.* Detection of periodontal pathogens in mothers of preterm birth and/or low weight. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, 24, n. 6, p. e776, 2019.

CAMARGO, E. C. D.; SOIBELMAN, M. Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. **Rev. AMRIGS**, p. 11-15, 2005.

CARRARA HA, DUARTE G. Semiologia obstétrica. Ribeirão Preto: USP; 1996.

CARVALHO M. E.C.C.; LIMA L.C.; TERCEIRO C.A.L; PINTO D.R.L. *et al.* Lombalgia na gestação. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 67(3), p.266-270, 2017

CETIN, I.; PILERI, P.; VILLA, A.; CALABRESE, S. *et al.* Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes. **Reproductive sciences**, 19, n. 6, p. 633-641, 2012.

CHAMBRONE, L.; PANNUTI, M.; GUGLIELMETTI, R.; CHAMBRONE L. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight: II: a systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment. **Journal Clinical Periodontology**, 38, p. 902–914, 2011.

CISSE, D.; DIOUF, M.; FAYE, A.; DIADHIOU, M. *et al.* Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. **Open Journal of Epidemiology**, 5, n. 01, p. 1, 2015.

COPPER, R. L.; GOLDENBERG, R. L.; DAS, A.; ELDER, N. *et al.* The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. **American journal of obstetrics and gynecology**, 175, n. 5, p. 1286-1292, 1996.

COSTA, R. S.; CALDEVILLA, D. E.; GALLO, P. R.; SENA, B. F. *et al.* Incidência e características dos recém-nascidos de peso insuficiente de uma coorte de neonatos de um

hospital público regional de área metropolitana. **Journal of Human Growth and Development**, 23, n. 2, p. 238-244, 2013.

CRUZ, S. S.; COSTA, M. A. C.; GOMES-FILHO, I. S.; BARRETO, M. L. *et al.* Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. **Pediatr Int**, 52, n. 1, p. 57-64, Feb 2010.

CRUZ, S. S.; COSTA, M. D. C. N.; GOMES-FILHO, I. S.; REZENDE, E. J. *et al.* Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community dentistry and oral epidemiology**, 37, n. 6, p. 527-533, 2009.

CRUZ, S. S. D.; COSTA, M. D. C. N.; GOMES FILHO, I. S.; VIANNA, M. I. P. *et al.* Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Revista de Saúde Pública**, 39, p. 782-787, 2005.

DONALDSON, P. J.; BILLY, J. O. The impact of prenatal care on birth weight: evidence from an international data set. **Medical care**, p. 177-188, 1984.

ENTRICAN, G. Immune regulation during pregnancy and host–pathogen interactions in infectious abortion. **Journal of comparative pathology**, 126, n. 2-3, p. 79-94, 2002.

FERES, M.; CORTELLI, S. C.; FIGUEIREDO, L. C.; HAFFAJEE, A. D. *et al.* Microbiological basis for periodontal therapy. **Journal of Applied Oral Science**, 12, n. 4, p. 256-266, 2004.

FIGUEIREDO, A. C. M. G. Estado nutricional e condição bucal de gestantes usuárias de serviços públicos de saúde. . 2013. – Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva, **Universidade Estadual de Feira de Santana**, Feira de Santana.

FIGUEIREDO, M. G. O. P.; TAKITA, S. Y.; DOURADO, B. M. R.; DE SOUZA MENDES, H. *et al.* Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health—A cohort study. **PloS one**, 14, n. 11, 2019.

GOMES FILHO, I. S.; DE MACEDO, T. C. N.; DA CRUZ, S. S.; SOLEDADE, K. R. *et al.* Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Revista Odonto Ciência**, 21, n. 51, p. 77-81, 2006.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of clinical periodontology*, v. 34, n. 11, p. 957-963, 2007.

GOMES-FILHO. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. **Journal Periodontology**, v. 87, n. 3, p. 238-47, Mar 2016.

GONZÁLEZ-JARANAY, M.; TÉLLEZ, L.; ROA-LÓPEZ, A.; GÓMEZ-MORENO, G. *et al.* Periodontal status during pregnancy and postpartum. **PloS one**, 12, n. 5, 2017.

GOVINDARAJU, P. *et al.* Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. **J Indian Soc Periodontol**, v. 19, n. 5, p. 512-5, 2015.

GROTTO, H. Anaemia of cancer: an overview of mechanisms involved in its pathogenesis. **Medical oncology**, 25, n. 1, p. 12-21, 2008.

GUIMARÃES, A. N. Impacto da utilização de diferentes critérios clínicos diagnósticos na prevalência, associação causal e extensão da doença periodontal. 2005.

GURAV, A. N. Periodontitis and insulin resistance: casual or causal relationship? **Diabetes & metabolism journal**, 36, n. 6, p. 404-411, 2012.

GURSOY, U. K.; GURSOY, M.; GURSOY, O. V.; CAKMAKCI, L. *et al.* Anti-biofilm properties of *Satureja hortensis* L. essential oil against periodontal pathogens. **Anaerobe**, 15, n. 4, p. 164-167, 2009.

HAERIAN-ARDAKANI, A.; ESLAMI, Z.; RASHIDI-MEIBODI, F.; HAERIAN, A. *et al.* Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight babies. **Iran J Reprod Med**, 11, n. 8, p. 625-630, Aug 2013.

HAERIAN-ARDAKANI, A.; ESLAMI, Z.; RASHIDI-MEIBODI, F.; HAERIAN, A. *et al.* Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight babies. **Iranian journal of reproductive medicine**, 11, n. 8, p. 625, 2013.

HAJISHENGALLIS, G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, 15, n. 1, p. 30-44, 2015.

HAN, Y.; CHENG, J.; ZHOU, L. Electromagnetically induced transparency in a cavity optomechanical system with an atomic medium. **Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics**, 44, n. 16, p. 165505, 2011.

JACOB, P. S.; NATH, S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. **Journal of periodontal & implant science**, 44, n. 2, p. 85-93, 2014.

JIANG, Z.-L.; CUI, Y.-Q.; GAO, R.; LI, Y. *et al.* Study of TNF- α , IL-1 β and LPS levels in the gingival crevicular fluid of a rat model of diabetes mellitus and periodontitis. **Disease markers**, 34, n. 5, p. 295-304, 2013.

MENDONÇA JÚNIOR, C. As influências da condição periodontal na gestante. **Revista Odontológica do Planalto Central**, 1, p. 15-20, 2010.

KATZ, J.; CHEGINI, N.; SHIVERICK, K.; LAMONT, R. Localization of *P. gingivalis* in preterm delivery placenta. **Journal of dental research**, 88, n. 6, p. 575-578, 2009.

KAUR, M. *et al.* Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. **J Periodontol**, v. 85, n. 12, p. 1684-92, 2014.

KAYAR, N. A.; CELIK, I.; ALPTEKIN, N. O. 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**, 109, p. 104551, Jan 2020.

KHAN, N. S.; ASHRAF, R. N.; NOOR, S.; MASHHADI, S. F. *et al.* Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, 28, n. 1, p. 120-125, 2016.

KOMARA, I.; LAMBRI, S. E.; HENDIANI, I. Relationship between Periodontal Disease Index and Low Birth Weight Babies in Pregnant Women with Periodontitis. **International Journal of Integrated Health Sciences**, 4, n. 1, p. 15-19, 2016.

KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the world health organization**, 65, n. 5, p. 663, 1987.

KUMAR, A.; BASRA, M.; BEGUM, N.; RANI, V. *et al.* Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. **J Obstet Gynaecol Res**, 39, n. 1, p. 40-45, Jan 2013.

LAINE, M. A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. **Acta Odontol Scand**, 60, n. 5, p. 257-264, Oct 2002.

LEÓN, R.; SILVA, N.; OVALLE, A.; CHAPARRO, A. *et al.* Detection of Porphyromonas gingivalis in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. **Journal of periodontology**, 78, n. 7, p. 1249-1255, 2007.

LIN, D.; MOSS, K.; BECK, J. D.; HEFTI, A. *et al.* Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. **Journal of periodontology**, 78, n. 5, p. 833-841, 2007.

LINDHE, J.; KARRING, T. E LANG, NP Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. **Rio de Janeiro/RJ: Editora Guanabara Koogan S**, 2005.

LINDHE, J.; LANG, N.; KARRING, T. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia, Edit. **Gen-Guanabara Koogan, 5ª Edição**, 2010.

LOURO, P. M.; FIORI, H. H.; LOURO, F.; STEIBEL, J. *et al.* Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. **Jornal de pediatria**, 77, n. 1, p. 23-28, 2001.

LOURO, P. M.; FIORI, H. H.; LOURO Fº, P.; STEIBEL, J. *et al.* Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. **Jornal de Pediatria**, 77, p. 23-28, 2001.

MADIANOS, P. N.; BOBETSIS, Y. A.; OFFENBACHER, S. Adverse pregnancy outcomes (APO s) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. **Journal of clinical periodontology**, 40, p. S170-S180, 2013.

MARAKOGLU, I.; GURSOY, U. K.; MARAKOGLU, K.; CAKMAK, H. *et al.* Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. **Yonsei medical journal**, 49, n. 2, p. 200-203, 2008.

MASCARENHAS, P.; GAPSKI, R.; AL-SHAMMARI, K.; WANG, H. L. Influence of sex hormones on the periodontium. **Journal of clinical periodontology**, 30, n. 8, p. 671-681, 2003.

MATHEW, R. J.; BOSE, A.; PRASAD, J.; MULIYIL, J. *et al.* Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. **Indian Journal of Dental Research**, 25, n. 6, p. 742, 2014.

MELO, A. S. D. O.; AMORIM, M. M. R. D.; ASSUNÇÃO, P. L.; MELO, F. D. O. *et al.* Fatores maternos associados ao peso fetal estimado pela ultra-sonografia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 30, n. 9, p. 459-465, 2008.

MOIMAZ, S. A.; GARBIN, C. A.; SALIBA, N. A.; ZINA, L. G. Condição periodontal durante a gestação em um grupo de mulheres brasileiras. **Brazilian Dental Science**, 9, n. 4, 2006.

MONTEIRO, C. A.; BENICIO, M. H. D. A.; ORTIZ, L. P. Tendência secular do peso ao nascer na cidade de São Paulo (1976-1998). **Revista de Saúde Pública**, 34, n. 6, p. 26-40, 2000.

MOOTHEDATH, M.; PANCHMAL, G. S.; HEGDE, V.; MALIK, S. N. *et al.* Can Maternal Periodontal Disease Be a Risk Factor for Low Birth Weight Babies? **International Medical Journal**, 21, n. 1, p. 89-91, 2014.

NEWMAN, N. **Carranza Periodontia Clínica**. Elsevier Brasil, 2016. ISBN 8535284184.

NOBRE, N. E. C.; PAULA, D. M. M. D.; FERREIRA, A. C.; SILVA, F. B. D. *et al.* RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL, PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCER: UMA REVISÃO DE LITERATURA. 2016.

OFFENBACHER, S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. **Clin Obstet Gynecol**, 47, n. 4, p. 808-821; discussion 881-802, Dec 2004.

OFFENBACHER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G.; COLLINS, J. *et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **Journal of periodontology**, 67, p. 1103-1113, 1996.

OFFENBACHER, S.; LIEFF, S.; BOGGESS, K. A.; MURTHA, A. P. *et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. **Ann Periodontol**, 6, n. 1, p. 164-174, Dec 2001.

OLIVEIRA GKS, FRANÇA BF, FREIRE KRB, OLIVEIRA ER. Intervenções de enfermagem nas adaptações fisiológicas da gestação. **Veredas Favip**; 3(1), p. 58-67, 2010.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, 78, p. 1387-1399, 2007.

PASSINI JÚNIOR, R.; NOMURA, M. L.; POLITANO, G. T. Doença periodontal e complicações obstétricas: há relação de risco? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 29, p. 370-375, 2007.

PERIODONTOLOGY, A. A. O. **Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics**. American Academy of Periodontology, 1999.

PISCOYA, M. D. B. V.; XIMENES, R. A. A.; SILVA, G. M.; JAMELLI, S. R. *et al.* Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. **Clinics**, 67, n. 1, p. 27-33, 2012.

PORTO, E. C. L. Associação entre periodontite e anemia em gestantes. . 2015. – Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva, **Universidade Estadual de Feira de Santana**, Feira de Santana.

PUFFER, R. R.; SERRANO, C. V. El peso al nacer, la edad materna y el order de nacimiento: tres importantes determinantes de la mortalidad infantil. *In: OPS. Publicación Científica: Organización Panamericana de la Salud*, 1975.

PUFFER, R. R.; SERRANO, C. V. **Características del peso al nacer**. Organización Panamericana de la Salud, 1988. v. 504). 9275315043.

RAMFJORD, S. P.; KOHLER, C. A. Periodontal reaction to functional occlusal stress. 1959.

RICCI SS. Enfermagem materno-neonatal e saúde da mulher. 1ª ed. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**; 2008.

ROCHA, J. D. A. baixo peso, peso insuficiente e peso adequado ao nascer, em 5.940 nascidos vivos na cidade do Recife: associacao com algumas variaveis maternas. **J. pediatr.(Rio J.)**, p. 297-304, 1991.

ROMERO, B. C.; CHIQUITO, C. S.; ELEJALDE, L. E.; BERNARDONI, C. B. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. **J Periodontol**, 73, n. 10, p. 1177-1183, Oct 2002.

SANTOS, M. S. D. Critérios de definição da periodontite e sua associação com o baixo peso ao nascer em populações jovens. 2014.

SANTOS, V.P.; MEDEIROS, A.P.P.; LIMA, T.A.C.; NASCIMENTO, L.F.C. Poluentes atmosféricos associados ao peso insuficiente ao nascimento. **Revista Brasileira Epidemiologia**, 19(1): 89-99, jan-mar 2016.

SANZ, M.; KORNMAN, K.; WORKSHOP, W. G. O. T. J. E. A. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of periodontology**, 84, p. S164-S169, 2013.

SARTÓRIO, A. I.; FILHO, M. B.; FERREIRA, L. O. C. Alterações hematológicas e gravidez. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. 4 2002.

- SHIRA DAVENPORT, E. Preterm low birthweight and the role of oral bacteria. **Journal of oral microbiology**, 2, n. 1, p. 5779, 2010.
- SOUZA, A. I.; B FILHO, M.; FERREIRA, L. O. Alterações hematológicas e gravidez. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 24, n. 1, p. 29-36, 2002.
- TIMERMAN, L.; ANDRADE, J. D.; ROMITO, G. A.; PIEGAS, L. S. Avaliação da condição periodontal entre gestantes saudáveis e cardiopatas: estudo piloto. **Rev Periodontia**, 17, n. 4, p. 65-69, 2007.
- TORRIANI, D.; FERRO, R.; BONOW, M.; SANTOS, I. *et al.* Dental caries is associated with dental fear in childhood: findings from a birth cohort study. **Caries research**, 48, n. 4, p. 263-270, 2014.
- UMOH, A. O.; OJEHANON, P. I.; SAVAGE, K. O. Effect of maternal periodontal status on birth weight. **European Journal of General Dentistry**, 2, n. 2, p. 158, 2013.
- UNICEF, World Health Organization. Low birthweight: country, regional and global estimates. 2004.
- VERKERK, P. H.; VAN NOORD-ZAADSTRA, B. M.; FLOREY, C. D. V.; DE JONGE, G. *et al.* The effect of moderate maternal alcohol consumption on birth weight and gestational age in a low risk population. **Early human development**, 32, n. 2-3, p. 121-129, 1993.
- VETTORE, M.V.; GAMA, S.G.N.; LAMARCA, G.A.; SHILITHZ, A.O.C.; LEAL, M.C. Housing conditions as a social determinant of low birthweight and preterm low birthweight. **Revista de Saude Pública**, 44(6), p.1021-1031, 2010.
- WHO, World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief. **WHO**, 2018-09-26 10:16:49 2014.
- XIONG, X.; BUEKENS, P.; FRASER, W. D.; BECK, J. *et al.* Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. **BJOG**, 113, n. 2, p. 135-143, Feb 2006.
- ZHANG, J.; YU, K.F. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. **JAMA**. 1998; 280(19):1690-1691.
- YOKOYAMA, M.; HINODE, D.; YOSHIOKA, M.; FUKUI, M. *et al.* Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. **Oral microbiology and immunology**, 23, n. 1, p. 55-59, 2008.

8 APÊNDICE:

APÊNDICE 1 – Cadastro do protocolo da revisão sistemática

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews



National Institute for
Health Research

UNIVERSITY of York
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

Please complete all mandatory fields below (marked with an asterisk *) and as many of the non-mandatory fields as you can then click *Submit* to submit your registration. You don't need to complete everything in one go, this record will appear in your *My PROSPERO* section of the web site and you can continue to edit it until you are ready to submit. Click *Show help* below or click on the icon to see guidance on completing each section.

This record cannot be edited because it has been rejected

1. * Review title.

Give the working title of the review, for example the one used for obtaining funding. Ideally the title should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problems. Where appropriate, the title should use the P(E)COS structure to contain information on the Participants, Intervention (or Exposure) and Comparison groups, the Outcomes to be measured and Study designs to be included.

Association between periodontitis in pregnant and low weight at birth: a systematic review

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

Asociación entre periodontitis en gestantes y bajo peso al nacer: una revisión sistemática

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

20/07/2018

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

18/01/2019

5. * Stage of review at time of this submission.

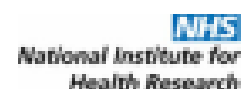
Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant Started and Completed boxes. Additional information may be added in the free text box provided.

Please note: Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. Should evidence of incorrect status and/or completion date being supplied at the time of submission come to light, the content of the PROSPERO record will be removed leaving only the title and named contact details and a statement that inaccuracies in the stage of the review date had been identified.

This field should be updated when any amendments are made to a published record and on completion and publication of the review. If this field was pre-populated from the initial screening questions then you are not able to edit it until the record is published.

The review has not yet started: No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Plotting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
Data extraction	Yes	Yes
Risk of bias (quality) assessment	Yes	Yes
Data analysis	Yes	Yes

Provide any other relevant information about the stage of the review here (e.g. Funded proposal, protocol not yet finalised).

6. * Named contact.

The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record.

Edla Porto

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Ms Porto

7. * Named contact email.

Give the electronic mail address of the named contact.

edlaporto@gmail.com

8. Named contact address

Give the full postal address for the named contact.

9. Named contact phone number.

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

75991605765

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

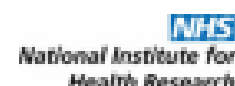
State University of Feira de Santana

Organisation web address:

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



refers to groups or organisations to which review team members belong. NOTE: email and country are now mandatory fields for each person.

Ms Edla Porto. Universidade Estadual de Feira de Santana
 Dr Simone da Cruz. Universidade Federal do Recôncavo Bahiano
 Dr Isaac Gomes Filho. Universidade Estadual de Feira de Santana
 Dr Ana Figueiredo. Universidade de Brasília
 Ms Josicélia Batista. Universidade Estadual de Feira de Santana
 Dr Mauricio Pereira. Universidade Brasília
 Mr Elivan Souza. Universidade de Brasília
 Mrs Amanda Lynry. Universidade de Brasília

12. * Funding sources/sponsors.

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Include any unique identification numbers assigned to the review by the individuals or bodies listed.

None

Grant number(s)

13. * Conflicts of interest.

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review.

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. NOTE: email and country are now mandatory fields for each person.

15. * Review question.

State the question(s) to be addressed by the review, clearly and precisely. Review questions may be specific or broad. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PICOES where relevant.

Is there an association between periodontitis in pregnant women and low birth weight?

16. * Searches.

State the sources that will be searched. Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication period). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment.)

The search for information was performed January, 2020. The electronic databases used were: MEDLINE (via PubMed), Web of Science, Embase, Scopus, LILACS and SciELO. The lists of references of the articles selected for the systematic review were examined, as well as specific databases containing texts from the gray literature as dissertations or theses (Proquest and CAPES / MEC Portal of Periodicals).

17. URL to search strategy.

Give a link to a published pdf/word document detailing either the search strategy or an example of a search strategy for a specific database if available (including the keywords that will be used in the search strategies), or upload your search strategy. Do NOT provide links to your search results.

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/FILES/103493_STRATEGY_20200605.pdf

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

Periodontitis has its bacterial origin, starting with an inflammation of the gingiva (gingivitis) that can extend to the tissues around the tooth and with its aggravation, even causing tooth loss. The presence of microorganisms, although necessary, is not enough, since it is a multifactorial condition, with systemic factors involved, both in the occurrence and progression of the disease. Studies show that this inflammatory picture is related to systemic effects, such as cardiovascular diseases, renal diseases, diabetes, osteoporosis and, in the case of pregnant women, undesirable outcomes such as reduced birth weight (insufficient weight / low birth weight).

19. * Participants/population.

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

The eligibility criteria consisted of epidemiological studies of the case-control and cohort types that evaluated the relationship between periodontitis in pregnant women and low birth weight. There was no restriction on the date of publication or the language used. Exclusion was limited to the approach of prematurity.

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed.

To evaluate the materna periodontal condition, some criteria were used based on the oral clinical examination, obtaining the following measurements: depth of probing, recession / gingival hyperplasia, clinical insertion level, bleeding probing index, visible plaque index. These measurements were made with the calibrated probe and calibrated examiner, recorded in a dental clinic form.

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Control groups were characterized by mothers / puerperae who did not present periodontal impairment.

22. * Types of study to be included.

Give details of the types of study (study designs) eligible for inclusion in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, or certain study types are excluded, this should be stated. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

PROSPERO**International prospective register of systematic reviews**National Institute for
Health Research

The eligibility criteria consisted of epidemiological studies of the case-control and cohort types that evaluated the relationship between periodontitis in pregnant women and low birth weight. There was no restriction on the date of publication or the language used. Articles that addressed only premature birth were excluded from the review.

23. Context.

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

The studies were usually carried out in a hospital environment or in prenatal follow-up environments, searching for women with and without periodontitis diagnosis and to relate this infection with the presence of low birth weight, since it was found in records related to the delivery.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Adequate birth weight is the main determinant for the newborn to survive, grow and develop in a healthy way. According to the World Health Organization (1994), low birth weight is considered to be less than or equal to 2,500 g. Data collection was done based on the records of children's births.

*** Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat'.

Odds Ratio

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Secondary outcomes will not be considered in this review.

*** Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat'.

Odds ratio

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

The extraction of data from the included articles was also performed by three independent researchers, and then the information was confronted. The data were filed in tables in Word that contained the following fields: author's name, year of publication, published period, country of study, objective, study design, sample,

criteria for diagnosis of periodontitis in pregnant women and cognitive function, measure association, confounding variables, as well as the main findings.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

Describe the method of assessing risk of bias or quality assessment. State which characteristics of the studies will be assessed and any formal risk of bias tools that will be used.

The quality of the articles were evaluated following the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, in which two research reviewers independently classified each selected article and in case of divergence, a third researcher gave his opinion. Publication bias was analyzed through visual inspection of the funnel plot (Begg's funnel plot). The Galbraith graph was used to assess the source of heterogeneity between studies. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - The PRISMA Statement and the Meta-analysis of observational studies in epidemiology - MOOSE were used to report this research.

28. * Strategy for data synthesis.

Provide details of the planned synthesis including a rationale for the methods selected. This must not be generic text but should be specific to your review and describe how the proposed analysis will be applied to your data.

Foi elaborada uma descrição dos dados qualitativos dos estudos incluídos na metanálise sobre periodontite e baixo peso ao nascer.

Uma heterogeneidade estatística foi mensurada por meio do quadrado (p 0, 10) e I-quadrado (I^2), sendo adotada a classificação de Higgins e Thompson. Valores de I^2 60% representam alta heterogeneidade, de 30% a 60% moderada e 30% baixa heterogeneidade.

Como medidas de associação estimadas, a razão de chances e seus intervalos de confiança de 95%, são capturados com uma análise de efeitos randômicos, por meio do método DerSimonian-Laird. Os resultados dos estudos de coorte apresentados em risco relativo foram convertidos em odds ratio de acordo com os requisitos de Zhang.

A publicação foi analisada por meio da inspeção visual do gráfico no funil (gráfico de funil de Begg). O gráfico de Galbraith foi empregado para avaliação da fonte de heterogeneidade entre os estudos. De acordo com uma magnitude de heterogeneidade, a análise de sensibilidade foi realizada para posterior exclusão de possíveis possíveis.

Por fim, foi estimada uma medida de associação global entre periodontite e baixo peso ao nascer, seu intervalo de confiança e heterogeneidade residual.

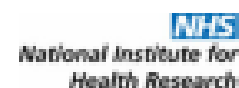
29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

30. * Type and method of review.

Select the type of review and the review method from the lists below. Select the health area(s) of interest for

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



your review.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

Yes

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Meta-analysis

Yes

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

Yes

Other

No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

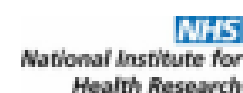
Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

Yes

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

Yes

Oral health

Yes

Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

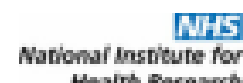
No

Pregnancy and childbirth

Yes

Public health (including social determinants of health)

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Yes

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

Portuguese-Brazil

There is an English language summary.

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered (such as with The Campbell Collaboration, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned. (N.B. Registration details for Cochrane protocols will be automatically entered). If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

Give the citation and link for the published protocol, if there is one

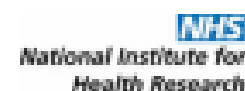
Give the link to the published protocol.

Alternatively, upload your published protocol to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



If access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences.

The review will be sent to publication, thus allowing dissemination of the content, making the scientific community and professionals involved with prenatal care more aware of the importance of gestational dental care.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords will help users find the review in the Register (the words do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Periodontitis; Low Weight at Birth; Systematic Review With Meta-Analysis.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

REFERENCES Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLOS Medicine*. 2016;13(5):e1002018.

2. Institute of Medicine Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy O. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Behman RE, Butler AS. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2007.

3. Rüdiger M, Heinrich L, Arnold K, Druschke D, Reichert J, Schmitt J. Impact of birthweight on health-care utilization during early childhood—a birth cohort study. *BMC pediatrics*. 2019;19(1):69.

4. Thanh NX, Toye J, Savu A, Kumar M, Kaul P. Health service use and costs associated with low birth weight—a population level analysis. *The Journal of pediatrics*. 2015;167(3):551-556. e553.

5. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramalah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015;19(5):512-515.

6. Gera I. The association between maternal periodontal health and adverse pregnancy outcomes. *Orvosi hetilap*. 2018;159(25):999-1007.

7. Kaur M, Gelsinger ML, Geurs NC, et al. Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. *Journal of Periodontology*.

2014;85(12):1684-1692.

8. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2009;37(6):527-533.
9. Cruz SS, Costa MaC, Gomes-Filho IS, et al. Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. *Pediatrics International*. 2010;52(1):57-64.
10. Souza LM, Cruz SSd, Gomes-Filho IS, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight—A case control study. *Acta odontologica Scandinavica*. 2016;74(1):73-80.
11. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:782-787.
12. Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, et al. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(5):597-602.
13. Cardoso EM, Reis C, Manzaneres-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgraduate medicine*. 2018;130(1):98-104.
14. Hegde R, Awan K. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-a-Month*. 2019; 65(6):185-192.
15. Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz IdA, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: Interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Brazilian Oral Research*. 2018;32(1):68-81.
16. Richards D. Oral diseases affect some 3.9 billion people. *Journal of Evidence-Based Dental*. 2013;14(2):35.
17. Piscocya MDBdV, Ximenes RAda, Silva GMd, Jamelli SR, Coutinho SB. Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. *Clinics*. 2012;67(1):27-33.
18. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. *Reproductive health*. 2012;9(1):3.
19. World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief. Geneva: WHO; 2014.
20. Mahumud RA, Sultana M, Sarker AR. Distribution and determinants of low birth weight in developing countries. *Journal of preventive medicine and public health*. 2017;50(1):18.
21. Costa RS, Caldeveilla DE, Gallo PR, Sena BF, Leone C. Incidência e características dos recém-nascidos de peso insuficiente de uma coorte de neonatos de um hospital público regional de área metropolitana. *Journal of Human Growth and Development*. 2013;23(2):238-244.
22. Krüger MSdM, Casarin RP, Pinto GdS, et al. Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal &*

Neonatal Medicine. 2019; 32(20):3401-3407.

23. Lafaurie GI, Gómez LA, Montenegro DA, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogotá, Colombia: a case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018; 33(1):16-23.

24. Chanomethapom A, Chayasadam A, Wara?aswapati N, et al. Association between periodontitis and spontaneous abortion: A case-control study. *Journal of periodontology*. 2018; 90(4):381-390.

25. Rangel-Rincón LJ, Vivares-Builes AM, Botero JE, Agudelo-Suárez AA. An Umbrella Review Exploring the Effect of Periodontal Treatment in Pregnant Women on the Frequency of Adverse Obstetric Outcomes. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2018;18(3):218-239.

26. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology*. 2012;100(2):232-240.

27. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review. *Journal of Periodontology*. 2013;84(4 Suppl):81-194.

28. Daalderop L, Wieland B, Tomsin K, et al. Periodontal disease and pregnancy outcomes: overview of systematic reviews. *JDR Clinical & Translational Research*. 2018;3(1):10-27.

29. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M, Francetti L, Weinstein R, Ferrazzi E. Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence International*. 2016;47(3):193-204.

30. Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007;196(2):135-142.

31. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of Periodontology*. 2005;76(2):161-165.

32. Chambrone L, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(9):795-808.

33. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000100.

34. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283(15):2008-2012.

35. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;75:40-46.

36. START. State of the art through systematic review – START (Version 3.3). São Carlos – SP. 2013.
37. COCHRANE [homepage na Internet]. Identifying and measuring heterogeneity. Disponível em: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_9/9_5_2_identifying_and_measuring_heterogeneity.htm
38. Wells G, Shea B, O'Connell D et al [homepage na Internet]. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
39. Higgins J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Cochrane. 2011(March):1-839.
40. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA*. 1998;280(19):1690-1691.
41. Dinnes J, Deeks J, Kirby J, Roderick P. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technol Assess*. 2005;9(12): 1-113, iii.
42. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016;28(1):120-125.
43. Trindade SC, Santos RR, Gomes Filho IS, et al. Periodontite e baixo peso ao nascer-Um estudo piloto no Município de Montes Claros/MG, Brasil. *Revista de Saúde Coletiva da UEFS*. 2016; 6 (2): 43-50.
44. Cisse D, Diouf M, Faye A, Diadiou M, Tal-Dia A. Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. *Open Journal of Epidemiology*. 2015;5(1):1-8.
45. Mathew RJ, Bose A, Prasad J, Mulyil J, Singh D. Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. *Indian Journal of Dental Research*. 2014;25(6):742-747.
46. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *Journal of periodontal & implant science*. 2014;44(2):85-93.
47. Bassani D, Olinto M, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case?control study. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(1):31-39.
48. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *Journal of periodontology*. 2007;78(12):2266-2276.
49. Louro PM, Fiori HH, Louro F, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *Jornal de pediatria*. 2001;77(1):23-28.
50. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reproductive health*. 2010;7(1):29.
51. Saddki N, Bachok N, Hussain NHN, Zainudin SLA, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community dentistry and oral epidemiology*.

PROSPERO

International prospective register of systematic reviews

National Institute for
Health Research

2008;36(4):296-304.

52. Kumar A, Basra M, Begum N, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013;39(1):40-45.

53. Abati S, Villa A, Cetin I, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(4):369-372.

54. Kumar A, Sharma DS, Verma M, et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(8):920-931.

55. Pérez B MG, Pérez MF, Araque L, Rincón Á. Periodontitis crónica en mujeres embarazadas y el nacimiento de niños de bajo peso y parto pretérmino. *Acta Odontológica Venezolana*. 2014;52(1).

56. Pozo E, Mesa F, Ikram MH, et al. Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. *Journal of Histology & Histopathology*. 2016;31(2):231-237.

57. Gomes-Filho IS, Pereira EC, Cruz SS, et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *Journal of Periodontology*. 2016;87(3):238-247.

58. Santa Cruz I, Herrera D, Martín C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):443-451.

59. Komara I, Lambri S, Hendiani I. Relationship between periodontal disease index and low birth weight babies in pregnant women with periodontitis. *International Journal of Integrated Health Sciences*. 2016;4(1): 15-19

60. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007;34(11):957-963.

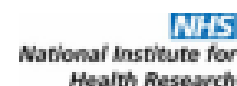
61. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*. 4 ed. Geneva: WHO; 1997.

62. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. *Periodontia (Fortaleza)*. 2009; 19(1):121-128.

63. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009;200(3):225-232.

64. Uppal A, Uppal S, Pinto A, et al. The effectiveness of periodontal disease treatment during pregnancy in reducing the risk of experiencing preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*. 2010;141(12):1423-1434.

65. Van Dyke TE, Shailesh D. Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of*

PROSPERO**International prospective register of systematic reviews**

Periodontology. 2005;7(1):3-7.

66. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontol 2000. 2017;75(1):7-23.

67. Ameet M M, Avneesh H T, Babita R P, Pramod P M. The relationship between periodontitis and systemic diseases - hype or hope? Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(4):758-762.

68. Noronha KV, Andrade MV. Social inequality in health and the utilization of health services among the elderly in Latin America. Revista Panamericana de Salud Pública. 2005;17(5-6):410-418.

69. Rothman K, Greenland S, Lash T. Epidemiologia Moderna-3ª Edição: Artmed Editora; 2016.

38. * Current review status.

Review status should be updated when the review is completed and when it is published. For new registrations the review must be Ongoing.

Please provide anticipated publication date

Review_Completed_not_published

39. Any additional information.

Provide any other information the review team feel is relevant to the registration of the review.

40. Details of final report/publication(s).

This field should be left empty until details of the completed review are available.

Give the link to the published review.

APÊNDICE 2 – Estratégias de buscas utilizadas

QUADRO 14 – Estratégias de busca com unitermos e operadores booleanos empregados de acordo com diferentes bases de dados eletrônicas.

PubMed	((((("Pregnant Women" [Title/Abstract] OR "Pregnant Women" [MeSH Terms] OR "Women, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Women, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnant Woman" [Title/Abstract] OR "Pregnant Woman" [MeSH Terms] OR "Woman, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Woman, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnancy" [Title/Abstract] OR "Pregnancy" [MeSH Terms] OR "Pregnancies" [Title/Abstract] OR "Pregnancies" [MeSH Terms] OR "Gestation" [Title/Abstract] OR "Gestation" [MeSH Terms]))) AND (((((((("Periodontitis" [Title/Abstract] OR "Periodontitis" [MeSH Terms] OR "Disease, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Disease, Periodontal" [MeSH Terms] OR "Diseases, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Periodontal Disease" [Title/Abstract] OR "Parodontosis" [Title/Abstract] OR "Parodontoses" [Title/Abstract] OR "Pyorrhea Alveolaris" [Title/Abstract]))))) AND (((((((("Infant, Low Birth Weight[MeSH Terms] OR Infant, Low Birth Weight[Title/Abstract] OR Low Birth Weight[Title/Abstract] OR Low-Birth-Weight Infant[Title/Abstract] OR Birth Weight, Low[Title/Abstract] OR Birth Weights, Low[Title/Abstract] OR Infant, Low-Birth-Weight[Title/Abstract] OR Infants, Low-Birth-Weight[Title/Abstract] OR Low Birth Weight Infant[Title/Abstract] OR Low Birth Weights[Title/Abstract] OR Low-Birth-Weight Infants[Title/Abstract])))))	341
#1	((((((((("Infant, Low Birth Weight[MeSH Terms] OR Infant, Low Birth Weight[Title/Abstract] OR Low Birth Weight[Title/Abstract] OR Low-Birth-Weight Infant[Title/Abstract] OR Birth Weight, Low[Title/Abstract] OR Birth Weights, Low[Title/Abstract] OR Infant, Low-Birth-Weight[Title/Abstract] OR Infants, Low-Birth-Weight[Title/Abstract] OR Low Birth Weight Infant[Title/Abstract] OR Low Birth Weights[Title/Abstract] OR Low-Birth-Weight Infants[Title/Abstract])))))	53697
#2	((((((((("Periodontitis" [Title/Abstract] OR "Periodontitis" [MeSH Terms] OR "Disease, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Disease, Periodontal" [MeSH Terms] OR "Diseases, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Periodontal Disease" [Title/Abstract] OR "Parodontosis" [Title/Abstract] OR "Parodontoses" [Title/Abstract] OR "Pyorrhea Alveolaris" [Title/Abstract])))))	47589
#3	(((("Pregnant Women" [Title/Abstract] OR "Pregnant Women" [MeSH Terms] OR "Women, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Women, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnant Woman" [Title/Abstract] OR "Pregnant Woman" [MeSH Terms] OR "Woman, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Woman, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnancy" [Title/Abstract] OR "Pregnancy" [MeSH Terms] OR "Pregnancies" [Title/Abstract] OR "Pregnancies" [MeSH Terms] OR "Gestation" [Title/Abstract] OR "Gestation" [MeSH Terms]))))	973972
Embase	#1 AND #2 AND #3	135
#1	'pregnant woman':ti,ab,kw OR pregnancy:ti,ab,kw	526,810
#2	periodontitis:ti,ab,kw OR periodontics:ti,ab,kw OR periodontosis:ti,ab,kw OR 'pyorrhea alveolaris':ti,ab,kw	27,066
#3	'low birth weight':ti,ab,kw OR 'birth weight':ti,ab,kw OR 'very low birth weight':ti,ab,kw	76,020
Scopus	(((TITLE-ABS-KEY ("Pregnant Women") OR TITLE-ABS-KEY ("Women, Pregnant") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnant Woman") OR TITLE-ABS-KEY ("Woman, Pregnant") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnancy") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnancies") OR TITLE-ABS-KEY ("Gestation"))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Periodontitis") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Parodontosis") OR TITLE-	438

	ABS-KEY ("Parodontoses") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris")) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Infant,Low Birth Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low-Birth-Weight Infant") OR TITLE-ABS-KEY ("Birth Weight,Low") OR TITLE-ABS-KEY ("Infant,Low-Birth-Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Infants,Low-Birth-Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weight Infant") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weights") OR TITLE-ABS-KEY ("Low-Birth-Weight Infants")))	
#1	(TITLE-ABS-KEY ("Pregnant Women") OR TITLE-ABS-KEY ("Women, Pregnant") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnant Woman") OR TITLE-ABS-KEY ("Woman, Pregnant") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnancy") OR TITLE-ABS-KEY ("Pregnancies") OR TITLE-ABS-KEY ("Gestation"))	1,081,704
#2	(TITLE-ABS-KEY ("Periodontitis") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Parodontosis") OR TITLE-ABS-KEY ("Parodontoses") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris"))	81,581
#3	(TITLE-ABS-KEY ("Infant,Low Birth Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low-Birth-Weight Infant") OR TITLE-ABS-KEY ("Birth Weight,Low") OR TITLE-ABS-KEY ("Birth Weights,Low") OR TITLE-ABS-KEY ("Infant,Low-Birth-Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Infants,Low-Birth-Weight") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weight Infant") OR TITLE-ABS-KEY ("Low Birth Weights") OR TITLE-ABS-KEY ("Low-Birth-Weight Infants"))	54,495
Lilacs	(tw:((tw:("Pregnant Women")) OR (tw:(Pregnancy)) OR (tw:(Pregnancies)) OR (tw:(Gestation)))) AND (tw:((tw:("Periodontitis")) OR (tw:("Parodontosis")) OR (tw:("Parodontoses")))) AND (tw:((tw:("Low Birth Weight")) OR (tw:("Low-Birth-Weight Infant"))))	71
#1	(tw:("Pregnant Women")) OR (tw:(Pregnancy)) OR (tw:(Pregnancies)) OR (tw:(Gestation))	33217
#2	(tw:("Periodontitis")) OR (tw:("Parodontosis")) OR (tw:("Parodontoses"))	4820
#3	(tw:("Low Birth Weight")) OR (tw:("Low-Birth-Weight Infant"))	2758
Scielo	((ab:("Pregnant Women")) OR (ab:(Pregnancy)) OR (ab:(Pregnancies)) OR (ab:(Gestation))) AND ((ab:("Periodontitis")) OR (ab:("Parodontosis")) OR (ab:("Parodontoses")))) AND ((ab:("Low Birth Weight")) OR (ab:("Low-Birth-Weight Infant")))	6
#1	(ab:("Pregnant Women")) OR (ab:(Pregnancy)) OR (ab:(Pregnancies)) OR (ab:(Gestation))	12 455
#2	(ab:("Periodontitis")) OR (ab:("Parodontosis")) OR (ab:("Parodontoses"))	680
#3	(ab:("Low Birth Weight")) OR (ab:("Low-Birth-Weight Infant"))	1 341
Web of sciece	#1 AND #2 AND #3	370
#1	TÓPICO: (Pregnant Women) OR TÓPICO: (Women, Pregnant) OR TÓPICO: (Pregnant Woman) OR TÓPICO:(Woman, Pregnant) OR TÓPICO: (Pregnancy) OR TÓPICO:(Pregnancies) OR TÓPICO: (Gestation)	481.993
#2	TÓPICO: (Periodontitis) OR TÓPICO: (Disease, Periodontal) OR TÓPICO: (Diseases, Periodontal) OR TÓPICO:(Periodontal Disease) OR TÓPICO: (Parodontosis) OR TÓPICO: (Parodontoses) OR TÓPICO: (Pyorrhea Alveolaris)	40.887
#3	TÓPICO: (Infant, Low Birth Weight) OR TÓPICO: (Low Birth Weight) OR TÓPICO: (Low-Birth-Weight Infant) OR TÓPICO:(Birth Weight, Low) OR TÓPICO: (Birth Weights, Low) OR TÓPICO: (Infant, Low-Birth-Weight) OR TÓPICO: (Infants, Low-Birth-Weight) OR TÓPICO: (Low Birth Weight Infant) OR TÓPICO: (Low Birth Weights) OR TÓPICO: (Low-Birth-Weight Infants)	57.805
Proquest	<u>(noft(Pregnant Women) OR noft(Women, Pregnant) OR noft(Pregnant Woman) OR noft(Woman, Pregnant) OR noft(Pregnancy) OR noft(Pregnancies) OR</u>	72

	<u>noft(Gestation)) AND (noft(Periodontitis) OR noft(Disease, Periodontal) OR noft(Diseases, Periodontal) OR noft(Periodontal Disease) OR noft(Parodontosis) OR noft(Parodontoses) OR noft(Pyorrhea Alveolaris)) AND (noft(Infant, Low Birth Weight) OR noft(Low Birth Weight) OR noft(Low-Birth-Weight Infant) OR noft(Birth Weight, Low) OR noft(Birth Weights, Low) OR noft(Infant, Low-Birth-Weight) OR noft(Infants, Low-Birth-Weight) OR noft(Low Birth Weight Infant) OR noft(Low Birth Weights) OR noft(Low-Birth-Weight Infants))</u>	
#1	<u>noft(Pregnant Women) OR noft(Women, Pregnant) OR noft(Pregnant Woman) OR noft(Woman, Pregnant) OR noft(Pregnancy) OR noft(Pregnancies) OR noft(Gestation)</u>	127.012
#2	noft(Periodontitis) OR noft(Disease, Periodontal) OR noft(Diseases, Periodontal) OR noft(Periodontal Disease) OR noft(Parodontosis) OR noft(Parodontoses) OR noft(Pyorrhea Alveolaris)	8.591
#3	noft(Infant, Low Birth Weight) OR noft(Low Birth Weight) OR noft(Low-Birth-Weight Infant) OR noft(Birth Weight, Low) OR noft(Birth Weights, Low) OR noft(Infant, Low-Birth-Weight) OR noft(Infants, Low-Birth-Weight) OR noft(Low Birth Weight Infant) OR noft(Low Birth Weights) OR noft(Low-Birth-Weight Infants)	9.844
Portal periódicos da CAPES	(periodontite OR Doença Periodontal) AND (baixo peso ao nascer)	20

APÊNDICE 3 – Validação da estratégia através do instrumento Peer Review of Electronic Search Strategies (PRESS).

PRESS Guideline — Search Submission & Peer Review Assessment

SEARCH SUBMISSION: THIS SECTION TO BE FILLED IN BY THE SEARCHER

Searcher: Edla Porto	Email: edlaclporto@gmail.com
Date submitted: 29/03/2019	Date requested by: 29/04/2019

Systematic Review Title:

PERIODONTITE MATERNA E BAIXO PESO AO NASCER: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

This search strategy is:

X	My PRIMARY (core) database strategy — First time submitting a strategy for search question and database
	My PRIMARY (core) strategy — Follow-up review NOT the first time submitting a strategy for search question and database. If this is a response to peer review, itemize the changes made to the review suggestions
	SECONDARY search strategy— First time submitting a strategy for search question and database
	SECONDARY search strategy — NOT the first time submitting a strategy for search question and database. If this is a response to peer review, itemize the changes made to the review suggestions

Database

(i.e., MEDLINE, CINAHL...):

Medline

Interface

(i.e., Ovid, EBSCO, PUBMED...):

Pubmed

Research Question

(Describe the purpose of the search)

Existe relação entre a periodontite materna e o baixo peso ao nascer?

PI(E)COS Format

(Outline the PICOs for your question — i.e., Patient, Index test, Reference standard, Outcome, and Study Design — as applicable)

P	Gestantes
I (E)	Ter periodontite
C	Não ter periodontite
O	Baixo peso ao nascer
S	Caso controle e coorte

Inclusion Criteria

(List criteria such as age groups, study designs, etc., to be included)

1	Estudos que avaliaram a relação da periodontite em gestantes e o baixo peso ao nascer
2	Do tipo caso-controle ou coorte
3	Que forneciam ou permitiam cálculo das medidas de odds ratio (OR).

Exclusion Criteria

(List criteria such as study designs, date limits, etc., to be excluded)

1	Artigos que informaram exclusivamente medidas agregadas de prematuridade e baixo peso ao nascer
2	Estudos que não apresentaram ou não permitiram o cálculo da medida de associação.
3	Diagnóstico autorreferido ou não definido da periodontite

Was a search filter applied?

Yes ()

No (X)

If YES, which one(s) (e.g., Cochrane RCT filter, PubMed Clinical Queries filter)? Provide the source if this is a published filter. *[mandatory if YES to previous question]*

--

Other notes or comments you feel would be useful for the peer reviewer?

--

Please copy and paste your search strategy here, exactly as run, including the number of hits per line. *[mandatory]*

Query	Items found
("Pregnant Women" [Title/Abstract] OR "Pregnant Women" [MeSH Terms] OR "Women, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Women, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnant Woman" [Title/Abstract] OR "Pregnant Woman" [MeSH Terms] OR "Woman, Pregnant" [Title/Abstract] OR "Woman, Pregnant" [MeSH Terms] OR "Pregnancy" [Title/Abstract] OR "Pregnancy" [MeSH Terms]) AND ("Low-Birth-Weight Infant" [Title/Abstract] OR "Low-Birth-Weight Infant" [MeSH Terms] OR "Infant, Low-Birth-Weight" [Title/Abstract] OR "Infant, Low-Birth-Weight" [MeSH Terms] OR "Infants, Low-Birth-Weight" [Title/Abstract] OR "Infants, Low-Birth-Weight" [MeSH Terms] OR "Low Birth Weight Infant" [Title/Abstract] OR "Low Birth Weight Infant" [MeSH Terms] OR "Low-Birth-Weight Infants" [Title/Abstract] OR "Low-Birth-Weight Infants" [MeSH Terms] OR "Low Birth Weight" [Title/Abstract] OR "Low Birth Weight" [MeSH Terms] OR "Birth Weight, Low" [Title/Abstract] OR "Birth Weight, Low" [MeSH Terms] OR "Birth Weights, Low" [Title/Abstract] OR "Birth Weights, Low" [MeSH Terms] OR "Low Birth Weights" [Title/Abstract] OR "Low Birth Weights" [MeSH Terms] AND ("Case-Control Study" [Title/Abstract] OR "Case-Control Study" [MeSH Terms] OR "Cohort Study" [Title/Abstract] OR "Cohort Study" [MeSH Terms] OR "Study, Cohort" [Title/Abstract] OR "Study, Cohort" [MeSH Terms] OR "Review, Systematic" [MeSH Terms] OR "Review, Multicase" [Title/Abstract] OR "Review, Multicase" [MeSH Terms] OR "Review, Literature" [Title/Abstract] OR "Review, Literature" [MeSH Terms] OR "Review, Academic" [Title/Abstract] OR "Review, Academic" [MeSH Terms] OR "Review of Reported Cases" [Title/Abstract] OR "Review of Reported Cases" [MeSH Terms] OR "Meta-Analysis" [Title/Abstract] OR "Meta-Analysis" [MeSH Terms] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] [Title/Abstract] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] [MeSH Terms] OR "Data Pooling" [Title/Abstract] OR "Data Pooling" [MeSH Terms] OR "Data Poolings" [Title/Abstract] OR "Data Poolings" [MeSH Terms]) AND ("Periodontitis" [Title/Abstract] OR "Periodontitis" [MeSH Terms] OR "Disease, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Disease, Periodontal" [MeSH Terms] OR "Diseases, Periodontal" [Title/Abstract] OR "Diseases, Periodontal" [MeSH Terms] OR "Periodontal Disease" [Title/Abstract] OR "Periodontal Disease" [MeSH Terms] OR "Chronic Periodontitides" [Title/Abstract] OR "Chronic Periodontitides" [MeSH Terms] OR "Periodontitides, Chronic" [Title/Abstract] OR "Periodontitides, Chronic" [MeSH Terms] OR "Periodontitis, Chronic" [Title/Abstract] OR "Periodontitis, Chronic" [MeSH Terms])	1431

PEER REVIEW ASSESSMENT: THIS SECTION TO BE FILLED IN BY THE REVIEWER

Reviewer: Viviane Seixas Silva Silveira	Email: viviane.silveira@gmail.com
---	---

Date completed: 28/04/2019

1. TRANSLATION

A --No revisions	
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	x

If "B" or "C," please provide an explanation or example:

Embora a estratégia apresente todos os itens do acrônimo PECOS, não tem uma sintaxe ordenada. Tal fato pode dificultar a compreensão do leitor acerca da interpretação de cada linha da estratégia. Assim, recomendamos que coloque as linhas da estratégia de acordo com a ordem do acrônimo PECOS.

2. BOOLEAN AND PROXIMITY OPERATORS

A --No revisions	
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	x

If "B" or "C," please provide an explanation or example:

Ao realizar a estratégia de busca na plataforma avançada da base de dados PubMed não é recomendado que haja edição manual, a fim de evitar erros. Deste modo, aconselho que seja mantido os parênteses como estava na estratégia original gerada pelo PubMed.

3. SUBJECT HEADINGS

A --No revisions	
------------------	--

B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	x

If “B” or “C,” please provide an explanation or example:

Alguns termos MESH utilizados na linha da estratégia referente ao delineamento do estudo não está coerente com o método de pesquisa. Neste caso, foram localizados termos como “Review, Literature” e “Review, Systematic”, discordantes do tipo de estudo avaliado (coorte e caso-controle).

Além disso, apenas é necessário pesquisar os sinônimos do termo MESH em títulos e resumos, visto que o termo MESH permite recuperar todos os artigos indexados com referido descritor, sem trazer prejuízos para a quantidade final de títulos recuperados. Nesse sentido, é recomendado que sejam reavaliados os termos empregados na estratégia de busca.

4. TEXT WORD SEARCHING

A --No revisions	x
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	

If “B” or “C,” please provide an explanation or example:

--

5. SPELLING, SYNTAX, AND LINE NUMBERS

A --No revisions	
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	x

If “B” or “C,” please provide an explanation or example:

Descrever o número de artigos por linha da estratégia, conforme recomendação do PRESS.

6. LIMITS AND FILTERS

A --No revisions	x
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	

If “B” or “C,” please provide an explanation or example:

--

OVERALL EVALUATION

(Note: If one or more “revision required” is noted above, the response below must be “revisions required”).

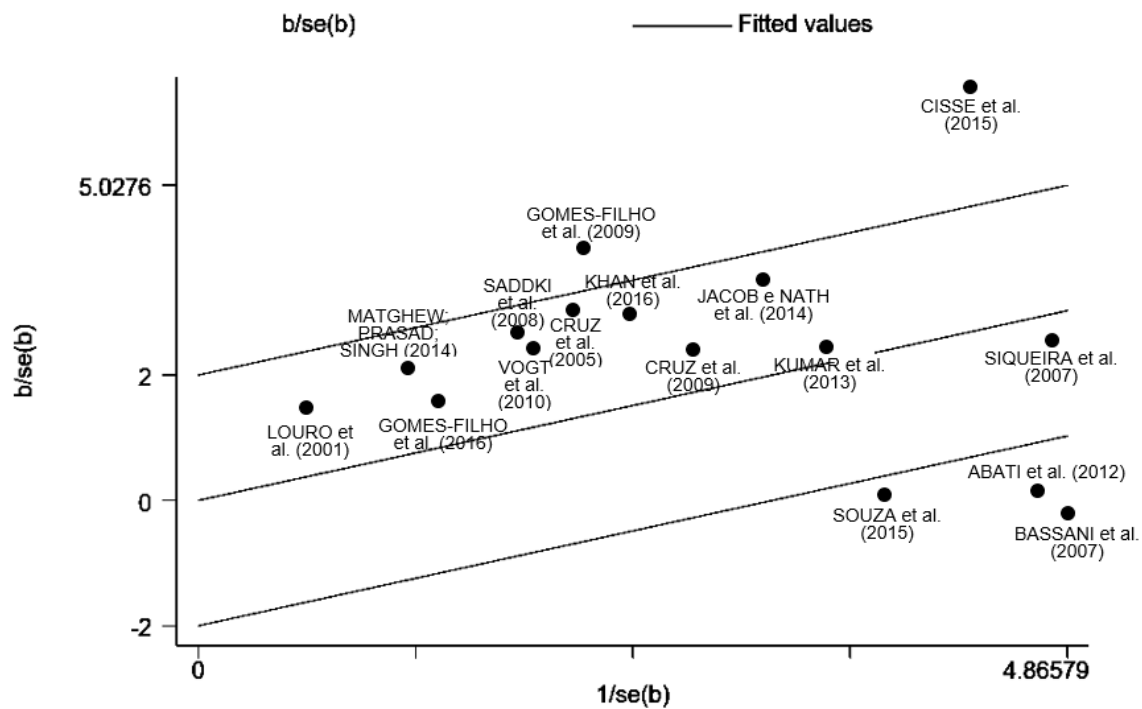
A --No revisions	
B -- Revision(s) suggested	
C -- Revision(s) required	x

Additional comments:

Há revisões que precisam ser realizadas, conforme descrito nos itens anteriores. Além disso, recomendo retirar a linha da estratégia referente ao delineamento do estudo, afim de tornar a estratégia de busca mais sensível.

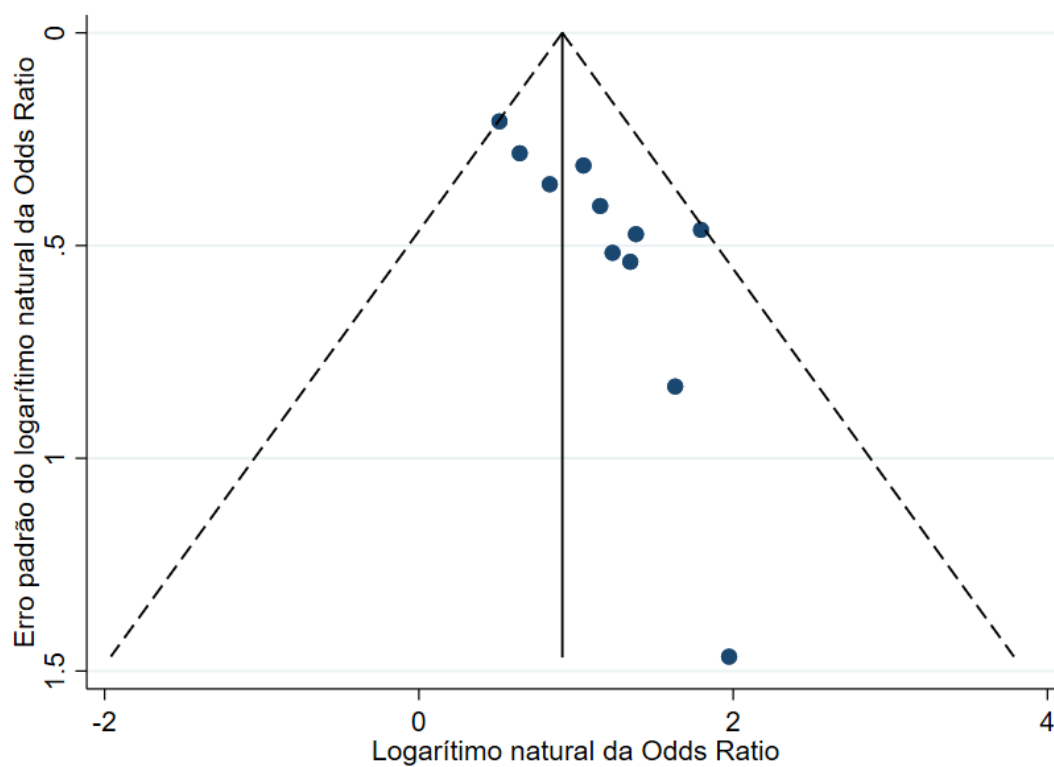
APÊNDICE 3 – Gráfico de Galbraith

FIGURA 7 - Gráfico de Galbraith para a visualização da heterogeneidade entre os estudos.



APÊNDICE 4 – Gráfico em funil

FIGURA 8 - Gráfico em funil



APÊNDICE 6 – Razões para excluir os artigos após leitura completa

AUTORES	ANO	RAZÕES PARA EXCLUSÃO DO ARTIGO
Davenport (1)	2004	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Mesa et al (2)	2013	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Moliterno et al (3)	2005	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Reddy et al (4)	2012	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Mobeen et al (5)	2008	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Pitiphat et al (6)	2008	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Rajapakse et al (7)	2005	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Carta et al (8)	2004	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Moore et al (9)	2005	Estudos que avaliaram a hipótese da presente revisão sistemática associada à prematuridade
Abrahamowicz et al (10)	2012	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Harjunmaa et al (11)	2015	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Scorzetti et al (12)	2009	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Wimmer et al (13)	2008	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Hujoel et al (14)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Costa (15)	2010	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Miana et al (16)	2010	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Passini Júnior et al (17)	2007	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo

Delgado et al (18)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Costa (19)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Acharya et al (20)	2013	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Wrzosek et al (21)	2009	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Leader (22)	2014	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Haerian-Ardakani et al (23)	2013	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Rethman (24)	2011	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Tucker et al (25)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Toygar et al (26)	2007	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Offenbacher et al (27)	2001	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Xie et al (28)	2013	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Kothiwale et al (29)	2014	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Guimarães et al (30)	2012	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Xiong et al (31)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Vettore et al (32)	2006	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Offenbacher (33)	2004	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Shirmohammadi et al (34)	2009	Estudos que desenvolveram outro tipo de estudo
Soroye et al (35)	2015	Estudo completo indisponível
Alchalabi et al (36)	2013	Estudo completo indisponível
López (37)	2001	Estudo completo indisponível
Stockham (38)	2015	Estudo em animais
Schenkein et al (39)	2012	Estudos sem dados suficientes

Tarannum et al (40)	2011	Estudos sem dados suficientes
Kurnatowska et al (41)	2006	Estudos sem dados suficientes
Louro et al (42)	2001	Estudos sem dados suficientes
Moss et al (43)	2005	Estudos sem dados suficientes
Chakki et al (44)	2012	Estudos sem dados suficientes
Bogges et al (45)	2006	Estudos sem dados suficientes
Shirmohammadi et al (46)	2012	Estudos sem dados suficientes
Wandera et al (47)	2012	Estudos sem dados suficientes
Nugent et al (48)	2007	Estudos sem dados suficientes
Farrell et al (49)	2006	Estudos sem dados suficientes
Sembene et al (50)	2000	Estudos sem dados suficientes
Dasanayake (51)	1998	Estudos sem dados suficientes
Barletta et al (52)	2013	Estudos sem dados suficientes
Wolff et al (53)	2010	Estudos sem dados suficientes
Moradi et al (54)	2017	Estudos sem dados suficientes
Srinivas et al (55)	2009	Estudos sem dados suficientes
Lohsoonthorn et al (56)	2009	Estudos sem dados suficientes
Offenbacher (57)	1998	Estudos sem dados suficientes

APÊNDICE 7 - Avaliação qualitativa dos estudos segundo NEWCASTLE – OTTAWA
QUADRO 2 – Avaliação qualitativa dos estudos de coorte segundo NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade para estudos de caso-controle.

		SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	EXPOSIÇÃO			ESCORE DE QUALIDADE DO ESTUDO	CLASSIFICAÇÃO DO ESTUDO
Autores	Ano	Definição de caso adequada	Representatividade dos casos	Seleção dos controles	Definição dos controles	Comparabilidade de casos e controles	Determinação da exposição	Mesmo método de determinação	Taxa de não-resposta		
Lafaurie et al.(58)	2018	*	*	*	*	**	*	*		8/9	ALTA
Khan et al.(59)	2016	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Trindade et al.(60)	2016	*	*	*	*		*	*	*	7/9	ALTA
Pozo et al.(61)	2016	*	*	*	*		*	*		6/9	MODERADA
Cisse et al.(62)	2015	*	*	*	*	**	*	*		8/9	ALTA
Souza et al (63).	2016	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Jacob e Nath (64)	2014	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA

Mathew et al.(65)	2014	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Abati et al.(66)	2013	*	*	*	*	*	*	*		7/9	ALTA
Cruz et al.(67)	2009	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Bassani et al.(68)	2007	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Siqueira et al.(69)	2007	*	*	*	*	**	*	*		8/9	ALTA
Cruz et al.(70)	2005	*	*	*	*	*	*	*		7/9	ALTA
Louro et al.(42)	2001	*	*	*	*	**	*	*		8/9	ALTA
Gomes-Filho et al (72)	2016	*	*	*	*	*	*	*	*	8/9	ALTA
Komara et al (73)	2016	*	*	*	*		*	*	*	7/9	ALTA

QUADRO 3 – Avaliação qualitativa dos estudos de coorte segundo NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade para estudos de coorte.

		SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESFECHO			ESCORE DE QUALIDADE DO ESTUDO	QUALIDADE DOS ESTUDOS
Autores	Ano	Representatividade da coorte exposta	Seleção da Coorte não exposta	Determinação da Exposição	Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise	Determinação do desfecho	Seguimento suficiente para ocorrência dos desfechos	Adequação de acompanhamento das coortes		
Vogt et al.(74)	2010	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Saddki et at. (77)	2008	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Kumar et al (78)	2013	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Kumar et al (79)	2018	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA
Santa Cruz et al.(80)	2013	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9	ALTA

APÊNDICE 8 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esse trabalho de pesquisa será desenvolvido em mulheres atendidas em um consultório odontológico portátil na própria maternidade. As participantes serão mães de recém-nascidos portadoras ou não de doença de gengiva. Tanto mulheres recém-paridas com filho de baixo peso ao nascer/ prematuridade ou não serão convidadas a participar do estudo. Cada participante deste trabalho permitirá que sejam feitas perguntas a respeito dos seus hábitos que poderão ajudar no conhecimento do grupo estudado, além de exames clínicos de rotina para avaliar a saúde da boca. As perguntas serão feitas através de um questionário e os exames bucais serão feitos pela pesquisadora participante. Os exames na boca servem para avaliar a presença e a gravidade da doença da gengiva, com o uso de um espelho bucal e um instrumento metálico esterilizado, em volta de todos os dentes. Esses exames não apresentam risco à saúde da participante, mas podem causar um leve desconforto e podem necessitar de certo tempo com a boca aberta. O tratamento da gengiva (limpeza dos dentes) será fornecido independente do participante aceitar ou não participar desta pesquisa, realizado no próprio consultório portátil. Os resultados dos exames registrados nos cartões das gestantes e prontuários médicos serão também avaliados, bem como o peso e idade gestacional ao nascer para observar se existe a relação com a condição bucal. Os resultados desta pesquisa servirão para dentistas e outros profissionais de saúde compreenderem melhor a participação da doença de gengiva, como um possível fator de risco nos fenômenos de prematuridade e/ou baixo peso ao nascimento. Os dados obtidos serão confidenciais e de responsabilidade dos profissionais que trabalharão na pesquisa, sendo guardados por um período de 5 anos. Quando os resultados forem publicados as participantes não serão identificadas. Caso não seja a vontade da voluntária ou seu responsável em participar do estudo, terá liberdade de recusar ou abandonar a participação, sem qualquer prejuízo para a mesma. Portanto, atenção: sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisas da UEFS, no endereço Av. Universitária, s/n-Km03 da BR116 Campus Universitário CEP: 44031-460 Feira de Santana-BA-Brasil. Os pesquisadores responsáveis por essa pesquisa também estão disponíveis para maiores esclarecimentos pelo telefone e endereço abaixo. Duas Vias serão assinadas e uma via será retida pelo participante da pesquisa.

Local: _____

Data: ____/____/____

Nome da voluntária

Pesquisadora responsável
Simone Seixas da Cruz
Av. Presidente Tancredo Neves, Nº 100 – Centro
Petrolina - PE

APÊNDICE 9 - Formulário de coleta de dados

Data FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS N°

Identificação do RN

Data de Nascimento:

Sexo: M ☐ F ☐

Cor da pele: Amarela ☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra ☐

Vida intra-uterina:

Peso (gramas)		Idade Gestacional	
		(semanas.)	

Assinatura
do
entrevistado
r:

Identificação e características da mãe

Nome: _____

[illegible]

Cor da pele: Amarela ☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra ☐

[illegible]

End:

Anos de completos de estudo: Ocup.(gestacional): (anterior):

Renda Familiar (em salários mínimos): <1 Salário:

Situação Conjugal: Casada: ☐ Solteira: ☐ Viúva: ☐ Un. cons.: ☐ Divorciada: ☐

Nº de pessoas que residem no domicílio: Nº de filhos (vivos ou não):

Posse de itens:

Posse de itens:	0	1	2	3	>= 4
TV em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4

Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho indep. ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução da pessoa com maior renda:

Analfabeto/Primário incompleto/Até 3ª série do Ensino Fundamental	0
Primário Completo/Ginasial incompleto/Até 4ª série do Ensino Fundamental	1
Ginasial completo/Colegial incompleto/Fundamental Completo	2
Colegial Completo/Superior incompleto/Médio Completo	4
Superior Completo	8

Total de pontos: Classe A Classe B Classe C Classe D Classe E

Obs: Classe A: 35-45 Classe B: 23-34 Classe C: 14-22 Classe D: 8-13 Classe E: 0-7

Características sócio-econômicas do pai

End.:

Anos de completos de estudo: Ocupação no período gestacional:

Higiene bucal durante a gestação

Escovação após as refeições: Sim: ☐ Não: ☐

Frequência (vezes ao dia): 1 ☐ 2 ☐ 3 ou + ☐

Uso de fio dental: Sim: ☐ Não: ☐

Frequência (vezes ao dia): 1 ☐ 2 ☐ Eventual: ☐

Nº de consultas odontológicas:

Recebeu algum tipo de orientação Odontológica? Sim: ☐ Não: ☐

Quais:

História Gestacional (pront. e/ou Cartão Gest.)

ITU:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
HAS	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
DM1:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Doença Pulmonar Crônica:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Parasitose:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Epilepsia:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Pré-eclâmpsia:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Eclâmpsia:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Trauma:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Outra:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐

Histórico de gestações

Ocorreu alguma internação nesta gestação: Sim: ☐ Não: ☐

Motivo:

Parto: Vaginal: ☐ Cesárea: ☐ Uso de fórceps no parto ☐

Idade na primeira gestação: N° de gestações:

Intervalo inter-partal (em meses, do último nascimento para o atual):

N° de abortos: N° de gestações múltiplas:

N° de partos vaginais: N° de cesáreas:

Em outras gestações já houve nascimento prematuro: Sim: ☐ Não: ☐ ÑA: ☐

Quantas vezes? ÑA: ☐

Em outras gestações já ocorreu baixo peso ao nascer: Sim: ☐ Não: ☐ ÑA: ☐

Quantas vezes?		ÑA: ☐
Em outras gestações já ocorreu morte intra-útero?	Sim: ☐	Não: ☐ ÑA: ☐
Em que idade gestacional?	ÑA: ☐	
Houve complicações nos partos anteriores?	Sim: ☐	Não: ☐ ÑA: ☐
Quais?		ÑA: ☐
Precisou de internação hospitalar em partos anteriores:	Sim: ☐	Não: ☐ ÑA: ☐
Houve complicações nos puerpérios anteriores?	Sim: ☐	Não: ☐ ÑA: ☐
Quais?		ÑA: ☐
Nesta ocasião, precisou de internação hospitalar?	Sim: ☐	Não: ☐ ÑA: ☐

Drogas

TABACO

Você já fumou alguma vez?	Sim: ☐	Não: ☐
Você fumou durante a gestação?	Sim: ☐	Não: ☐
Quanto tempo, durante a gestação?	Frequência: ☐	ÑA: ☐
0 - Raramente 1- 1 dia/sem. 2- 2 a 3 dias /sem. 3- todo dia ou quase todo dia		
Obs.:		
Quantos cigarros por dia?		

ÁLCOOL

Você já bebeu alguma vez?	Sim: ☐	Não: ☐
Você fumou durante a gestação?	Sim: ☐	Não: ☐
Quanto tempo, durante a gestação?	Frequência: ☐	ÑA: ☐
0 - Raramente 1- 1 dia/sem. 2- 2 a 3 dias /sem. 3- todo dia ou quase todo dia		
Obs.:		
Você gosta de beber?	Sim: ☐	Não: ☐
Qual a bebida de sua preferência?	Bebida: ☐	ÑA: ☐
0 - Chope 1- Cerveja 2 - Pinga 3 - Conhaques 4 – Licores 5 – Bebidas fortes 6 – Batidas 7 - Uísque		

Quanto você bebe por ocasião? ☐ ☐ ÑA: ☐

TIPO DE BEBIDA	USO NO ANO VEZES/QTD	USO NO MÊS VEZES/QTD	USO NA SEM. VEZES/QTD
CERVEJA / CHOPE = 0,5			
VINHO 13%			
DESTILADOS 50%			
OUTROS			

Média de consumo por ocasião (g): 0 <14 14 a 27 >=28
(classificação das gestantes)

P/ano P/mês P/semana

Obs: 1 drinque = 14g de álcool absoluto = 360ml de cerveja ou 120ml de vinho ou 36ml de licor e similares

DROGAS ILÍCITAS

Você já usou alguma vez? Sim: ☐ Não: ☐

Você usou durante a gestação? Sim: ☐ Não: ☐

Quanto tempo, durante a gestação? Frequência: ÑA: ☐

0- Raramente | 1- 1 dia/sem. | 2- 2 a 3 dias /sem. | 3- todo dia ou quase todo dia

Obs.:

>=1
>=2
>=3
>=4

(AVALIAR
CONFORM
E Nº DE
DRINQUES
)

Medicamentos

Anticoncepcional Hormonal Oral:

Usava anticoncepcional quando engravidou?

Sim: ☐

Não: ☐

Nesse período, houve falha no uso?

Sim: ☐

Não: ☐

ÑA: ☐

Uso de: Supl. Vitam.:		Sim: ☐	Não: ☐
Durante quantos dias?		Paciente não sabe informar: ☐	
USO: 1 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:	} Paciente não sabe informar: ☐	
2 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
3 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
Uso de antibiótico:		Sim: ☐	Não: ☐
Motivo:			
Durante quantos dias?		Paciente não sabe informar: ☐	
USO: 1 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:	} Paciente não sabe informar: ☐	
2 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
3 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
Uso de Antiinflamatório:		Sim: ☐	Não: ☐
Durante quantos dias?		Paciente não sabe informar: ☐	
USO: 1 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:	} Paciente não sabe informar: ☐	
2 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
3 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
Uso de Antihipertensivo:		Sim: ☐	Não: ☐
Durante quantos dias?		Paciente não sabe informar: ☐	
USO: 1 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:	} Paciente não sabe informar: ☐	
2 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
3 Trimestre	Sim ☐ Não: ☐ Qtd:		
Uso de Sulfato ferroso:		Sim: ☐	Não: ☐
Durante quantos dias?		Paciente não sabe informar: ☐	

USO: 1 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	} Paciente não sabe informar: ☐
2 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	
3 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	

Uso de Ácido Fólico: Sim: ☐ Não: ☐

Durante quantos dias? ☐☐ Paciente não sabe informar: ☐

USO: 1 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	} Paciente não sabe informar: ☐
2 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	
3 Trimestre	Sim ☐	Não: ☐	Qtd: ☐ ☐	

Uso de medicamento abortivo: Sim: ☐ Não: ☐

Onde foi adquirido o medicamento? Farmácia: ☐ Caseiro: ☐ ÑA: ☐

Obs: 'Qtd' significa: Quantidade total de comprimidos no trimestre.

Pré-Natal

Fez o pré-natal? : Sim: ☐ Não: ☐

O cartão da gestante estava presente na hora do parto? Sim: ☐ Não: ☐

Pré-natal de alto risco? Sim: ☐ Não: ☐

Qual o risco: ÑA: ☐

Quando iniciou o pré-natal (em semanas)?

Motivo do início tardio: ÑA: ☐

DUM: ☐☐☐☐☐☐ DPP ☐☐☐☐☐☐ PARTO: ☐☐☐☐☐☐

1º TRIMESTRE ÑA (não foi feito o pré-natal ou não foi feito no 1º trimestre): ☐

Onde foi realizado? Outro: ☐ Hospital: ☐ UBS: ☐

Quantas consultas no total? ☐☐ ÑI: ☐

Quantas foram realizadas com o enfermeiro? ☐☐ ÑI: ☐

Quantas foram realizadas com o médico?

Exames:

1 ABO:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

2 VDRL:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

3 Sumário de urina:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

4 Glicemia de jejum:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

5 Hemograma:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

6 Anti-HIV:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

7 Sorologia para Hepatite B:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

8 IgM - Toxoplasmose:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

9 Colpocitologia:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

10 Sorologia para Rubéola:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

11 Parasitológico de fezes:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

12 USG:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

Número do exame alterado:

Não houve alteração: ☐ ☐

2º TRIMESTRE ÑA

(não foi feito o pré-natal ou não foi feito no 2º trimestre): ☐

Onde foi realizado?

Outro: ☐

Hospital: ☐

UBS: ☐

Quantas consultas no total?

NI: ☐

Quantas foram realizadas com o enfermeiro?

NI: ☐

Quantas foram realizadas com o médico?

Exames:

1 ABO:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

2 VDRL:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

3 Sumário de urina:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

4 Glicemia de jejum:

Sim: ☐ Não: ☐ NI: ☐ Frequência: ☐

5 Hemograma:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
6 Anti-HIV:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
7 Sorologia para Hepatite B:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
8 IgM - Toxoplasmose:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
9 Colpocitologia:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
10 Sorologia para Rubéola:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
11 Parasitológico de fezes:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
12 USG:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
Número do exame alterado:	☐ ☐	Não houve alteração: ☐ ☐		

3° TRIMESTRE ÑA (não foi feito o pré-natal ou não foi feito no 3° trimestre): ☐

Onde foi realizado? Outro: ☐ Hospital: ☐ UBS: ☐

Quantas consultas no total? ☐☐ ÑI: ☐

Quantas foram realizadas com o enfermeiro? ☐☐ ÑI: ☐

Quantas foram realizadas com o médico? ☐☐ ☐

Exames:

1 ABO:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
2 VDRL:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
3 Sumário de urina:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
4 Glicemia de jejum:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
5 Hemograma:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
6 Anti-HIV:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
7 Sorologia para Hepatite B:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
8 IgM - Toxoplasmose:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
9 Colpocitologia:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
10 Sorologia para Rubéola:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
11 Parasitológico de fezes:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐
12 USG:	Sim: ☐	Não: ☐	NI: ☐	Frequência: ☐

Número do exame alterado:	☐ ☐	Não houve alteração:	☐ ☐
Os exames estão presentes na hora do parto?	Sim: ☐	Não: ☐	
Durante a gestação vacinou-se contra tétano?	Sim: ☐	Não: ☐	
Esquema vacinal completo?	Sim: ☐	Não: ☐	
1ª dose:	☐	2ª dose:	☐
3ª dose:	☐	Reforço:	☐
Pressão arterial (data e medida em mmHg):			
Peso (pré-gestacional):	☐ ☐	Altura:	☐ ☐ ☐
IMC (PG):	☐ ☐		☐
Durante o pré-natal participou de atividades educativas?	Sim: ☐	Não: ☐	
Quais?			NA: ☐

APÊNDICE 10 – Ficha de exame

Ficha de Exame

QUESTIONÁRIO
Nº

EXAMINADOR

ANOTADOR

EDENTULISMO

ALTERAÇÕES TECIDOS MOLES

USO DE PRÓTESE

Sup	Inf

NECESSIDADE DE PRÓTESE

PROTESE	
Sup	Inf

0 = Não
1 = Sim

[illegible]

Nº : _____ Data da Coleta: ____/____/_____
Nome: _____ Diagnostico da doença: _____
Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____A ____M Idade aprox. em _____

Dente	IR-H						Profundidade de Sondagem						Índice de Sangramento						NIC					
	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l
18																								
17																								
16																								
15																								
14																								
13																								
12																								
11																								
21																								
22																								
23																								
24																								
25																								
26																								
27																								
28																								
38																								
37																								
36																								
35																								
34																								
33																								
32																								
31																								
41																								
42																								
43																								
44																								
45																								
46																								
47																								
48																								

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.
10 Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.
11 Nota: A aproximação da idade segue o seguinte critério: até 6 meses aproxima para a idade anterior; acima de 6 meses aproxima para a idade seguinte. NIC: nível de inserção clínica nas faces vestibular e lingual (mm)
12 IR-H: índice de recessão ou hiperplasia (mm) Profundidade de sondagem nas faces vestibular e lingual (mm) Índice de sangramento nas faces vestibular e lingual: 0=ausente; 1=presente

REFERÊNCIAS

1. Davenport ES. Does periodontal disease affect pregnancy outcome? *British Dental Journal*. 2004;197(1):247.
2. Mesa F, Pozo E, Blanc V, Puertas A, Bravo M, O'Valle F. Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrate in pregnancy related to birth outcomes. *Journal of Periodontology*. 2013;84(9):1327-1336.
3. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005;32(8):886-890.
4. Reddy P, Phulambrikar T, Wanjari P, Srivastava R. Correlation of Periodontitis during Pregnancy and Incidence of Low Birth Weight Babies. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2012;24(2):95-97.
5. Mobeen N, Jehan I, Banday N, Moore J, McClure EM, Pasha O, et al. Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008;198(5):514-518.
6. Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008;36(1):3-11.
7. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *Journal of Dental Research*. 2005;84(3):274-277.
8. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*. 2004;31(1):47-9.
9. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005;32(1):1-5.
10. Abrahamowicz W, Darmochwał-Kolarz D, Gonet-Sebastianka J, Hus I, Oleszczuk J. Adverse outcome of pregnancy in the presence of periodontal disease. *Ginekologia i Poloznictwo*. 2012; 23(1):63-69.
11. Harjunmaa U, Järnstedt J, Alho L, Dewey KG, Cheung YB, Deitchler M, et al. Association between maternal dental periapical infections and pregnancy outcomes:

results from a cross-sectional study in Malawi. *Tropical Medicine & International Health*. 2015;20(11):1549-1558.

12. Scorzetti L, Mattei A, Marchetti E, Mummolo S, Marzo G. Association between periodontal disease and adverse outcomes in pregnancy. *Dental Cadmos*. 2009; 77(5):35-42.

13. Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35(8 Suppl):380-97.

14. Hujoel PP, Lydon-Rochelle M, Robertson PB, Del Aguila MA. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *European journal of oral sciences*. 2006;114(1):2-7.

15. Costa LCM. A relação entre doença periodontal e as intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia. Monografia [Especialista em Periodontia] – Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

16. Miana TA, Oliveira AS, Ribeiro RA, Alves RT. Condição bucal de gestantes: implicações na idade gestacional e peso do recém-nascido. *HU Revista*. 2010;36(3): 189-197.

17. Passini Júnior R, Nomura ML, Politano GT. Doença periodontal e complicações obstétricas: há relação de risco? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2007;29(7):370-375.

18. Delgado J, Gómez L, González V, Ramírez B, Vivas J. Asociación entre enfermedad periodontal y algunas alteraciones del embarazo. *Revista Estomatología*. 2006;14(1).

19. Costa MdCN. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40(1):181-183.

20. Acharya S, Pentapati KC, Bhat PV. Dental neglect and adverse birth outcomes: a validation and observational study. *International Journal of Dental Hygiene*. 2013;11(2):91-98.

21. Wrzosek T, Einarson A. Dental care during pregnancy. *Canadian Family Physician*. 2009;55(6):598-9.

22. Leader D. Periodontal disease treatment does not affect pregnancy outcomes. *The Journal of the American Dental Association*. 2014;145(7):757-9.

23. Haerian-Ardakani A, Eslami Z, Rashidi-Meibodi F, Haerian A, Dallalnejad P, Shekari M, et al. Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight babies. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2013;11(8):625-30.
24. Rethman MP. Pregnancy and periodontal disease. *Journal of the American Dental Association*. 2011;142(5):484-485.
25. Tucker R. Periodontitis and pregnancy. *Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*. 2006;126(1):24-27.
26. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *Journal of Periodontology*. 2007;78(11):2081-94.
27. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Annals of periodontology*. 2001;6(1):164-174.
28. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, et al. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *Journal of periodontology*. 2013;84(6):725-31.
29. 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 and Preventive Dentistry*. 2014;12(1):83-90.
30. Guimarães AN, Silva-Mato A, Siqueira FM, Cyrino RM, Cota LO, Costa FO. Very low and low birth weight associated with maternal periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2012;39(11):1024-31.
31. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(2):135-143.
32. Vettore MV, Sheiham A, Peres MA. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. *Revista de Saúde Pública*. 2006; 40:181-183.
33. Offenbacher S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2004;47(4):808-821.
34. Shirmohammadi A, Pourabbas R, Bilan N, Taghi Chitsazi M. Relationship Between Maternal Periodontal Condition and Body Size of Newborns. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2009; 19(2): 101-107.

35. Soroye M, Ayanbadejo P, Savage K, Oluwole A. Association between periodontal disease and pregnancy outcomes. *Odontostomatol Trop*. 2015;38(152):5-16.
36. Alchalabi HA, Al Habashneh R, Jabali OA, Khader YS. Association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in a cohort of pregnant women in Jordan. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*. 2013;40(3):399-402.
37. López NJ. Las enfermedades periodontales y su asociación con parto prematuro y bajo peso al nacer. *Magazine international college of dentists*. 2001;8/9(1):26-30.
38. Stockham S, Stamford JE, Roberts CT, Fitzsimmons TR, Marchant C, Bartold PM, et al. Abnormal pregnancy outcomes in mice using an induced periodontitis model and the haematogenous migration of *Fusobacterium nucleatum* sub-species to the murine placenta. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120050.
39. Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. Birth weight of infants of mothers with aggressive periodontitis. *Journal of Periodontology*. 2012;83(3):279-286.
40. Tarannum F, Faizuddin M, Madaiah H. Gingival crevicular fluid prostaglandin E2 level as a predictor of preterm low birth weight: a pilot investigation. *Journal of Oral Science*. 2011;53(3):293-300.
41. Kurnatowska A, Stankiewicz A. Clinical evaluation of periodontium in pregnant women with risk of preterm birth. *Ginekologia polska*. 2006;77(5):366-371.
42. Louro PM, Fiori HH, Louro F, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *Jornal de pediatria*. 2001;77(1):23-28.
43. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005;32(5):492-498.
44. Chakki BA, Ealla KR, Hunsingi P, Kumar A, Manidanappanavar P. Influence of maternal periodontal disease as a risk factor for low birth weight infants in Indian population. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2012;13(5):676-680.
45. Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2006;194(5):1316-1322.

46. Shirmohammadi A, Abdollahifard S, Chitsazi MT, Behloli S. Relationship between maternal periodontal disease and Apgar score of newborns. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2012;42(6):212-216.
47. Wandera M, Åstrøm AN, Okullo I, Tumwine JK. Determinants of periodontal health in pregnant women and association with infants' anthropometric status: a prospective cohort study from Eastern Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012;12(1):90.
48. Nugent JL, Dashash M, Blinkhorn F, Tansinda D, Baker PN. Periodontal disease is not associated with poor pregnancy outcome. *International Journal of Health Promotion and Education*. 2007;45(4):107-10.
49. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006; 33(2):115-120.
50. Sembene M, Moreau JC, Mbaye MM, Diallo A, Diallo PD, Ngom M, et al. Periodontal infection in pregnant women and low birth weight babies. *Odontostomatol Trop*. 2000; 23(89):19-22.
51. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Annals of periodontology*. 1998;3(1):206-12.
52. Barletta L, Klein PL, Tau DG, Di Salvi N, Friso E, Schmidt K, et al. La inflamación periodontal y su relación con el embarazo y parto. *Revista de la Fundacion Juan Jose Carraro*. 2013; 18(37):42-5.
53. Wolff FC, Ribotta de Albera EM, Jofré ME. Riesgo de Complicaciones Perinatales en Embarazadas con Periodontitis Moderada y Severa, en la Ciudad de Córdoba. Argentina. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2010;3(2):73-78.
54. Moradi G, Khazaei Z, Esmailnasab N, Roshani D, Zokaii M, Ghaderi E, et al. The Relationship between Maternal Diseases during Pregnancy and Low Birth Weight: a Nested Case-Control Study in Rural Areas of Kurdistan Province (West of Iran). *International Journal of Pediatrics*. 2017;5(8):5501-5514.
55. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009;200(5):497-498.

56. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a case–control study. *American journal of hypertension*. 2009;22(4):457-63.
57. Offenbacher S, Katz V, Fertik G. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of Periodontology*. 1996; 67(10 suppl):1103-1113.
58. Lafaurie GI, Gómez LA, Montenegro DA, De Avila J, Tamayo MC, Lancheros MC, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogota, Colombia: a case–control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018(1):1-8.
59. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, Mashhadi SF, Rashid Z, Sajjad F, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016;28(1):120-5.
60. Trindade SC, Santos RR, Gomes Filho IS, Soares JdSP, Cruz SSd, Rezende EJC, et al. Periodontite e baixo peso ao nascer-Um estudo piloto no Município de Montes Claros/MG, Brasil. 2016. *Revista de Saúde Coletiva da UEFS*. 2016; 6 (2): 43-50.
61. Pozo E, Mesa F, Ikram MH, Puertas A, Torrecillas-Martínez L, Ortega-Oller I, et al. Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. *Journal of Histology & Histopathology*. 2016;31(2):231-237.
62. Cisse D, Diouf M, Faye A, Diadhiou M, Tal-Dia A. Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. *Open Journal of Epidemiology*. 2015;5(01):1.
63. Souza LM, Cruz SS, Gomes-Filho IS, Barreto ML, Passos-Soares JS, Trindade SC, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight--a case control study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2016;74(1):73-80.
64. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *Journal of periodontal & implant science*. 2014;44(2):85-93.
65. Mathew RJ, Bose A, Prasad J, Muliyl J, Singh D. Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a

secondary care hospital in South India: a case-control study. *Indian Journal of Dental Research*. 2014; 25(6):742.

66. Abati S, Villa A, Cetin I, Dessole S, Lugliè PF, Strohmenger L, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(4):369-72.

67. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, Rezende EJ, Barreto ML, Dos Santos CAS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2009;37(6):527-33.

68. Bassani D, Olinto M, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(1):31-9.

69. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana ÂMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *Journal of periodontology*. 2007;78(12):2266-76.

70. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:782-7.

71. Pérez B MG, Pérez MF, Araque L, Rincón Á. Peridontitis crónica en mujeres embarazadas y el nacimiento de niños de bajo peso y parto pretérmino. *Acta Odontológica Venezolana*. 2014;52(1).

72. Gomes-Filho IS, Pereira EC, Cruz SS, Adan LF, Vianna MI, Passos-Soares JS, et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *Journal of Periodontology*. 2016;87(3):238-47.

73. Komara I, Lambri S, Hendiani I. Relationship between periodontal disease index and low birth weight babies in pregnant women with periodontitis. 2016; 4(1):15-19.

74. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reproductive health*. 2010;7(1):29.

75. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau JL. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *Journal of periodontology*. 2010;81(2):205-13.

76. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. *Revista Periodontia*. 2009; 19(4):121-128
77. Saddki N, Bachok N, Hussain NHN, Zainudin SLA, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(4):296-304.
78. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013;39(1):40-45.
79. Kumar A, Sharma DS, Verma M, Lamba AK, Gupta MM, Sharma S, et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(8):920-31.
80. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):443-451.
81. 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. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2017;67(1):27-32.
82. Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *International Dental Journal*. 2017;67(3):148-56.
83. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(1):16-22.
84. Pareja Vásquez MC. La enfermedad periodontal como posible factor de riesgo de partos prematuros y nacimiento de niños con bajo peso. *Kiru*. 2004;1(1):4-13.

REFERÊNCIAS DOS ARTIGOS EXCLUÍDOS

1. Davenport ES. Does periodontal disease affect pregnancy outcome? *British Dental Journal*. 2004;197:247.
2. Mesa F, Pozo E, Blanc V, Puertas A, Bravo M, O'Valle F. Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrate in pregnancy related to birth outcomes? *J Periodontol*. 2013;84(9):1327-36.
3. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005;32(8):886-90.
4. Reddy P, Phulambrikar T, Wanjari P, Srivastava R. Correlation of Periodontitis during Pregnancy and Incidence of Low Birth Weight Babies. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2012;24(2):95.
5. Mobeen N, Jehan I, Banday N, Moore J, McClure EM, Pasha O, et al. Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(5):514.e1-8.
6. Pitiphat W, Joshupura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008;36(1):3-11.
7. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekara KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res*. 2005;84(3):274-7.
8. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31(1):47-9.
9. Moore S, Randhawa M, Ide M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2005;32(1):1-5.
10. Abrahamowicz W, Darmochwał-Kolarz D, Gonet-Sebastianka J, Hus I, Oleszczuk J. Adverse outcome of pregnancy in the presence of periodontal disease 2012. 63-9 p.
11. Harjunmaa U, Järnstedt J, Alho L, Dewey KG, Cheung YB, Deitchler M, et al. Association between maternal dental periapical infections and pregnancy outcomes: results from a cross-sectional study in Malawi. *Trop Med Int Health*. 2015;20(11):1549-58.
12. Scorzetti L, Mattei A, Marchetti E, Mummolo S, Marzo G. Association between periodontal disease and adverse outcomes in pregnancy 2009. 35-42 p.
13. Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008;35(8 Suppl):380-97.
14. Hujoel PP, Lydon-Rochelle M, Robertson PB, Del Aguila MA. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *European journal of oral sciences*. 2006;114(1):2-7.
15. Costa LCM. A relação entre doença periodontal e as intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia. 2010.
16. Miana TA, Oliveira AS, Ribeiro RA, Alves RT. Condição bucal de gestantes: implicações na idade gestacional e peso do recém-nascido. *HU Revista*. 2010;36(3).

17. Passini Júnior R, Nomura ML, Politano GT. Doença periodontal e complicações obstétricas: há relação de risco? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2007;29:370-5.
18. Delgado J, Gómez L, González V, Ramírez B, Vivas J. Asociación entre enfermedad periodontal y algunas alteraciones del embarazo. *Revista Estomatológica*. 2006;14(1).
19. Costa MdCN. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40:353-.
20. Acharya S, Pentapati KC, Bhat PV. Dental neglect and adverse birth outcomes: a validation and observational study. *Int J Dent Hyg*. 2013;11(2):91-8.
21. Wrzosek T, Einarson A. Dental care during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2009;55(6):598-9.
22. Leader D. Periodontal disease treatment does not affect pregnancy outcomes. *The Journal of the American Dental Association*. 2014;145(7):757-9.
23. Haerian-Ardakani A, Eslami Z, Rashidi-Meibodi F, Haerian A, Dallalnejad P, Shekari M, et al. Relationship between maternal periodontal disease and low birth weight babies. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(8):625-30.
24. Rethman MP. Pregnancy and periodontal disease. *J Am Dent Assoc*. 2011;142(5):484-5; author reply 7-9.
25. Tucker R. Periodontitis and pregnancy. *J R Soc Promot Health*. 2006;126(1):24-7.
26. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *J Periodontol*. 2007;78(11):2081-94.
27. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):164-74.
28. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, et al. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *Journal of periodontology*. 2013;84(6):725-31.
29. 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.
30. Guimarães AN, Silva-Mato A, Siqueira FM, Cyrino RM, Cota LO, Costa FO. Very low and low birth weight associated with maternal periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2012;39(11):1024-31.
31. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(2):135-43.
32. Vettore MV, Sheiham A, Peres MA. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40:181-3.
33. Offenbacher S. Maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2004;47(4):808-21; discussion 81-2.
34. Shirmohammadi A, Pourabbas R, Bilan N, Taghi Chitsazi M. Relationship Between Maternal Periodontal Condition and Body Size of Newborns 2009.
35. Soroye M, Ayanbadejo P, Savage K, Oluwole A. Association between periodontal disease and pregnancy outcomes. *Odontostomatol Trop*. 2015;38(152):5-16.
36. Alchalabi HA, Al Habashneh R, Jabali OA, Khader YS. Association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in a cohort of pregnant women in Jordan. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(3):399-402.

37. López NJ. Las enfermedades periodontales y su asociación con parto prematuro y bajo peso al nacer. *Mag int coll dent*. 2001;8/9(1):26-30.
38. Stockham S, Stamford JE, Roberts CT, Fitzsimmons TR, Marchant C, Bartold PM, et al. Abnormal pregnancy outcomes in mice using an induced periodontitis model and the haematogenous migration of *Fusobacterium nucleatum* sub-species to the murine placenta. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120050.
39. Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. Birth weight of infants of mothers with aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2012;83(3):279-86.
40. Tarannum F, Faizuddin M, Madaiah H. Gingival crevicular fluid prostaglandin E2 level as a predictor of preterm low birth weight: a pilot investigation. *J Oral Sci*. 2011;53(3):293-300.
41. Kurnatowska A, Stankiewicz A. [Clinical evaluation of periodontium in pregnant women with risk of preterm birth]. *Ginekol Pol*. 2006;77(5):366-71, 74-5.
42. Louro PM, Fiori HH, Louro F, Steibel J, Fiori RM. Periodontal disease in pregnancy and low birth weight. *Jornal de pediatria*. 2001;77(1):23-8.
43. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol*. 2005;32(5):492-8.
44. Chakki BA, Ealla KR, Hunsingi P, Kumar A, Manidanappanavar P. Influence of maternal periodontal disease as a risk factor for low birth weight infants in Indian population. *J Contemp Dent Pract*. 2012;13(5):676-80.
45. Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(5):1316-22.
46. Shirmohammadi A, Abdollahifard S, Chitsazi MT, Behloli S. Relationship between maternal periodontal disease and Apgar score of newborns. *J Periodontal Implant Sci*. 2012;42(6):212-6.
47. Wandera M, Åström AN, Okullo I, Tumwine JK. Determinants of periodontal health in pregnant women and association with infants' anthropometric status: a prospective cohort study from Eastern Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012;12(1):90.
48. Nugent JL, Dashash M, Blinkhorn F, Tansinda D, Baker PN. Periodontal disease is not associated with poor pregnancy outcome. *International Journal of Health Promotion and Education*. 2007;45(4):107-10.
49. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol*. 2006;33(2):115-20.
50. Sembene M, Moreau JC, Mbaye MM, Diallo A, Diallo PD, Ngom M, et al. [Periodontal infection in pregnant women and low birth weight babies]. *Odontostomatol Trop*. 2000;23(89):19-22.
51. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Annals of periodontology*. 1998;3(1):206-12.
52. Barletta L, Klein PL, Tau DG, Di Salvi N, Friso E, Schmidt K, et al. La inflamación periodontal y su relación con el embarazo y parto. *Rev Fundac Juan Jose Carraro*. 2013;18(37):42-5.
53. Wolff FC, Ribotta de Albera EM, Jofré ME. Riesgo de Complicaciones Perinatales en Embarazadas con Periodontitis Moderada y Severa, en la Ciudad de Córdoba. Argentina. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2010;3(2):73-8.

54. Moradi G, Khazaei Z, Esmailnasab N, Roshani D, Zokaii M, Ghaderi E, et al. The Relationship between Maternal Diseases during Pregnancy and Low Birth Weight: a Nested Case-Control Study in Rural Areas of Kurdistan Province (West of Iran). *International Journal of Pediatrics*. 2017;5(8):5501-14.
55. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):497.e1-8.
56. Lohsoonthorn V, Kungsadelpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a case-control study. *American journal of hypertension*. 2009;22(4):457-63.
57. Offenbacher S, Katz V, Fertik G. *J Periodontol*. 1996;67(null):1103.
58. Lafaurie GI, Gómez LA, Montenegro DA, De Avila J, Tamayo MC, Lancheros MC, et al. Periodontal condition is associated with adverse perinatal outcomes and premature rupture of membranes in low-income pregnant women in Bogota, Colombia: a case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018:1-8.
59. Khan NS, Ashraf RN, Noor S, Mashhadi SF, Rashid Z, Sajjad F, et al. Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016;28(1):120-5.
60. Trindade SC, Santos RR, Gomes Filho IS, Soares JdSP, Cruz SSd, Rezende EJC, et al. Periodontite e baixo peso ao nascer-Um estudo piloto no Município de Montes Claros/MG, Brasil. 2016.
61. Pozo E, Mesa F, Ikram MH, Puertas A, Torrecillas-Martínez L, Ortega-Oller I, et al. Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. *Histol Histopathol*. 2016;31(2):231-7.
62. Cisse D, Diouf M, Faye A, Diadhiou M, Tal-Dia A. Periodontal disease of pregnant women and low weight Newborn in Senegal: a case-control study. *Open Journal of Epidemiology*. 2015;5(01):1.
63. Souza LM, Cruz SS, Gomes-Filho IS, Barreto ML, Passos-Soares JS, Trindade SC, et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight--a case control study. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(1):73-80.
64. Jacob PS, Nath S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. *Journal of periodontal & implant science*. 2014;44(2):85-93.
65. Mathew RJ, Bose A, Prasad J, Muliylil J, Singh D. Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. *Indian Journal of Dental Research*. 2014;25(6):742.
66. Abati S, Villa A, Cetin I, Dessole S, Lugliè PF, Strohmer L, et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;26(4):369-72.
67. Cruz SS, Costa MdCN, Gomes-Filho IS, Rezende EJ, Barreto ML, Dos Santos CAS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2009;37(6):527-33.
68. Bassani D, Olinto M, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *Journal of clinical periodontology*. 2007;34(1):31-9.
69. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana ÂMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy

outcomes and their association with maternal periodontitis. *Journal of periodontology*. 2007;78(12):2266-76.

70. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39:782-7.

71. Pérez B MG, Pérez MF, Araque L, Rincón Á. Peridontitis crónica en mujeres embarazadas y el nacimiento de niños de bajo peso y parto pretérmino. *Acta odontol venez*. 2014;52(1).

72. Gomes-Filho IS, Pereira EC, Cruz SS, Adan LF, Vianna MI, Passos-Soares JS, et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *J Periodontol*. 2016;87(3):238-47.

73. Komara I, Lambri S, Hendiani I. RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE INDEX AND LOW BIRTH WEIGHT BABIES IN PREGNANT WOMEN WITH PERIODONTITIS 2016. 15-9 p.

74. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reproductive health*. 2010;7(1):29.

75. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau JL. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *Journal of periodontology*. 2010;81(2):205-13.

76. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Passos JS, Figueiredo ACMG, Souza LM. Avaliação prospectiva da periodontite materna e baixo peso ao nascer. 2009.

77. Saddki N, Bachok N, Hussain NHN, Zainudin SLA, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(4):296-304.

78. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(1):40-5.

79. Kumar A, Sharma DS, Verma M, Lamba AK, Gupta MM, Sharma S, et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus-A prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. 2018;45(8):920-31.

80. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontal Res*. 2013;48(4):443-51.

81. 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;67(1):27-32.

82. Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *Int Dent J*. 2017;67(3):148-56.

83. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(1):16-22.

84. Pareja Vásquez MC. La enfermedad periodontal como posible factor de riesgo de partos prematuros y nacimiento de niños con bajo peso. *Kiru*. 2004;1(1):4-13.

ANEXO 1 – Instrumento utilizado para avaliação da qualidade dos artigos

FIGURA 5 – NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade para estudos de caso-controle.

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES	
<u>Note:</u> A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.	
Selection	
1) <u>Is the case definition adequate?</u>	a) yes, with independent validation * b) yes, eg record linkage or based on self reports c) no description
2) <u>Representativeness of the cases</u>	a) consecutive or obviously representative series of cases * b) potential for selection biases or not stated
3) <u>Selection of Controls</u>	a) community controls * b) hospital controls c) no description
4) <u>Definition of Controls</u>	a) no history of disease (endpoint) * b) no description of source
Comparability	
1) <u>Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis</u>	a) study controls for _____ (Select the most important factor.) * b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)
Exposure	
1) <u>Ascertainment of exposure</u>	a) secure record (eg surgical records) * b) structured interview where blind to case/control status * c) interview not blinded to case/control status d) written self report or medical record only e) no description
2) <u>Same method of ascertainment for cases and controls</u>	a) yes * b) no
3) <u>Non-Response rate</u>	a) same rate for both groups * b) non respondents described c) rate different and no designation

FIGURA 6 – NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade para estudos de coorte.

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ●
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community ●
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort ●
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) ●
 - b) structured interview ●
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes ●
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) ●
 - b) study controls for any additional factor ● (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment ●
 - b) record linkage ●
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ●
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for ●
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ●
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

