



# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **DOENÇA PERIODONTAL E O PARTO PRÉ-TERMO**

Trabalho submetido por  
**Margarida Matias Ferreira Pinto**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**junho de 2016**





# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **DOENÇA PERIODONTAL E O PARTO PRÉ-TERMO**

Trabalho submetido por  
**Margarida Matias Ferreira Pinto**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Professora Doutora Armanda Maria Subtil Amorim Rodrigues de Abreu**

**junho de 2016**



## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar à minha orientadora, Professora Doutora Armanda Maria Subtil Amorim Rodrigues de Abreu, por toda a disponibilidade, simpatia, ajuda e profissionalismo, que demonstrou ao longo da monografia.

Aos meus pais, por todo o incentivo e compreensão que tiveram e, em especial, à minha mãe que, muitas horas perdeu a ajudar-me e que sempre me deu força e apoio quando mais precisava.

À Simone, a melhor madrinha de curso que podia ter escolhido, por toda a ajuda, motivação e preocupação que me dispensou durante a fase de elaboração deste trabalho.

À minha amiga e parceira de box Jéssica que, ao longo destes 5 anos, me “atura” todos os dias, sempre com um sorriso na cara.

Aos meus amigos, por me acompanharem neste longo percurso, cheio de altos e baixos e me mostrarem que tudo é mais fácil quando existe amizade.



## RESUMO

A doença periodontal é uma patologia de etiologia bacteriana, que se manifesta sob variadas formas clínicas, nomeadamente, a periodontite e a gengivite. Esta doença compromete as estruturas que envolvem e suportam as peças dentárias, apresentando como fator etiológico a placa bacteriana existente na cavidade oral. A presença de placa bacteriana promove uma inflamação, causada pela libertação de mediadores inflamatórios por parte do hospedeiro, no sentido de evitar a sua progressão. No entanto, é a presença das bactérias periodontopatogénicas, juntamente com outros fatores, que vai modular a resposta do hospedeiro, permitindo a progressão da doença e, consequentemente, a destruição dos tecidos que rodeiam o dente, podendo levar à perda de peças dentárias.

A gravidez é um processo fisiológico acompanhado de variadas alterações responsáveis pelo desenvolvimento de uma resposta nos tecidos de suporte do dente, passíveis de desencadear gengivite ou periodontite. Os riscos do aparecimento desta patologia crónica na gestante são as complicações obstétricas, tais como o parto prematuro – principal causa de mortalidade e morbidade neonatal em todo o mundo.

A prevenção do parto prematuro, através de tratamento periodontal eficaz durante a gestação, é um assunto que ainda não apresenta respostas consensuais, uma vez que os estudos realizados apresentam resultados pouco coerentes. No entanto, é reconhecido que o plano terapêutico médico-dentário da paciente grávida tem como principal prioridade o controlo da placa bacteriana. Este controlo, permite a redução dos agentes causadores de inflamação nos tecidos gengivais, de forma a evitar o desenvolvimento/aparecimento da doença periodontal e consequentemente aumentar o risco de parto pré-termo.

**Palavras-chave:** Parto pré-termo, gravidez, periodontite, gengivite, doenças sistémicas, etiopatogenia, biofilme



## **ABSTRACT**

Periodontal disease is a bacterial disease which is manifested in various clinical forms, such as periodontitis and gingivitis. This disease affects the structures that involve and support the teeth, due to existing plaque in the oral cavity. The presence of dental plaque promotes inflammation, which is caused by the release of inflammatory mediators by the host in order to prevent the progression of inflammation. However, it is the presence of periodontal bacteria, along with other factors, which will modulate the host response, enabling the progression of disease, and consequently the destruction of the tissue surrounding the tooth, which can lead to loss of dental pieces.

Pregnancy is a physiological process accompanied by various changes, responsible for the development of a response in tooth supporting tissues, which may trigger gingivitis or periodontitis. The risk of appearance of this chronic disease in pregnant women are obstetric complications such as premature birth - leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide.

The prevention of premature labor, through effective periodontal treatment during pregnancy is a subject that is still subject to contradictions, since studies showed inconsistent results. However, the main priority of medical and dental treatment is the control of plaque. This control allows the reduction of the agents of inflammation in the gingival tissues in order to preventing the development / occurrence of periodontal disease, and thus increasing the risk of preterm birth.

**Key-words:** Preterm birth, pregnancy, periodontitis, gengivitis, systemic illness, etiopathogeny, biofilms



# ÍNDICE GERAL

<b>I. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>II. DESENVOLVIMENTO .....</b>	<b>17</b>
<b>1. Doença Periodontal .....</b>	<b>17</b>
Anatomia do periodonto .....	17
Diagnóstico e características clínicas.....	18
Etiopatogenia .....	19
Bactérias periodontopatogénicas e sua ação .....	20
Fatores de risco .....	22
Classificação clínica .....	25
Infecções periodontais e doenças sistémicas .....	27
<b>2. A gravidez .....</b>	<b>29</b>
Alterações fisiológicas na gravidez .....	29
Mecanismo fisiológico do parto.....	37
Complicações obstétricas.....	39
<b>3. Influência da doença periodontal no parto pré-termo.....</b>	<b>45</b>
Medidas terapêuticas e preventivas .....	51
<b>III. CONCLUSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>IV. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>55</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Patogénese da periodontite. ....	22
Figura 2 - Concentração dos níveis de hormonas tiroideias de acordo com as semanas de gestação. ....	34
Figura 3 - Anatomia estrutural da unidade feto-placenta. ....	37
Figura 4 - Mecanismo fisiológico do parto. ....	39
Figura 5 - Mecanismos de associação entre a DP e complicações obstétricas.....	40
Figura 6 - Pré-termo e os meios de contaminação da córion-decídua.....	49

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Distinção entre periodontite crónica e agressiva.....	26
Tabela 2 - Classificação quanto à severidade da doença periodontal .....	27
Tabela 3 - Fatores de risco dos partos pré-termo .....	47

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica  
APP – The American Academy of Periodontology  
CRH – Hormona libertadora de corticotrofina  
DHEA-S – Dehidroepiandrosterona  
DM – Diabetes Mellitus  
DP – Doença periodontal  
Fator IX – Componente tromboplátnico do plasma  
Fator VII – Pró-convertina  
Fator VIII – Fator anti-hemofílico  
Fator X – Fator de Stuart  
Fator XII – Fator de Hageman  
GnRH – Hormona libertadora de gonadotrofina  
HCG – Gonadotrofina coriónica  
HCS – Somatomamotrofina coriónica humana  
IgM – Imunoglobulina M  
IL-1 – Interleucina 1  
IL-1 $\alpha$  – Interleucina 1 $\alpha$   
IL-1 $\beta$  – Interleucina 1 $\beta$   
IL-6 – Interleucina 6  
JAC – Junção amelocimentária  
LMG – Linha muco-gengival  
LPO – Ligamento periodontal  
LPS – Lipopolissacáridos  
MCA – Membrana córion-amniótica  
MMP – Metaloproteinases  
PEG2 – Prostaglandina E2  
PP – Parto pré-termo  
RNBP – Recém-nascidos de baixo peso  
T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

TBG – Globulina de ligação para a tiroxina

TLRs – Receptores Toll-like

TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral  $\alpha$

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular



## **I. INTRODUÇÃO**

A doença periodontal (DP) é uma patologia crónica de etiologia bacteriana e é considerada uma das doenças mais comuns, a nível global. A DP é descrita mundialmente como tendo uma prevalência de cerca de 80% nos adultos, com pelo menos um dente afetado (Igari, Kudo, Toyofuku, Inoue & Iwai, 2014; Yucel-lindberg & Båge, 2013).

O aparecimento desta doença depende de vários fatores, como a susceptibilidade individual, fatores adquiridos e ambientais. No entanto, para a DP se desenvolver é necessária a presença de placa bacteriana, sendo esta constituída por uma vasta comunidade de bactérias (Tariq et al., 2012). O periodonto, na presença de placa bacteriana, tende a desencadear reações inflamatórias e imunológicas, com o objetivo de evitar a invasão dos agentes bacterianos patológicos nos tecidos de suporte (Eto, Raslan, & Cortelli, 2003). A destruição destes tecidos, facilita a entrada de bactérias e dos seus produtos no sistema circulatório, promovendo a sua translocação sistémica associando, assim, a periodontite ao desenvolvimento de alterações sistémicas, como, as doenças cardiovasculares, a diabetes, as complicações na gravidez, os problemas respiratórios, a artrite reumatóide e doenças oncológicas (Igari et al., 2014; Winning & Linden, 2015).

A relação da periodontite com os partos pré-termo, tem sido investigada e foi comprovado o efeito negativo da DP materna sobre o desenvolvimento do feto. Os microrganismos associados à DP materna, ultrapassam a unidade feto-placenta, originando uma resposta inflamatória que pode provocar alterações ao nível do feto e desencadear o parto prematuro (Winning & Linden, 2015). Desta forma, a periodontite é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de partos prematuros e vários estudos efetuados revelaram que a prevalência de grávidas com periodontite é de cerca de 15% e com gengivite, cerca de 75% (George et al., 2011; Little, Falace, Miller, & Rhodus, 2007).

Para a prevenção de partos pré-termo causados pela periodontite, é necessário que os profissionais de saúde atuem com o principal objetivo de delinear um plano de tratamento, de forma a estabelecer um ambiente oral saudável, um nível de higiene oral favorável e um controlo eficaz da placa bacteriana (George et al., 2011; Little et al., 2007).

O objetivo desta revisão bibliográfica é contribuir para o esclarecimento dos fatores condicionantes do desenvolvimento da periodontite e sua relação com o parto pré-termo bem como, qual o papel do clínico na abordagem desta doença e que medidas terapêuticas e preventivas deve adoptar, no sentido de minimizar o impacto da periodontite na gravidez.

## **II. DESENVOLVIMENTO**

### **1. Doença Periodontal**

A DP é uma patologia oral inflamatória, multifatorial e de etiologia bacteriana, que promove a destruição dos tecidos que rodeiam e suportam a estrutura dentária (Badran et al., 2015; Catão, Gomes, Rodrigues, & Soares, 2015).

Esta doença, a seguir à cárie dentária, é considerada a patologia oral mais comum, a nível mundial. A DP tem uma prevalência de 10% a 15% na população geral, sendo também considerada a principal causa de dor, desconforto e perda dentária, em adultos (Almeida et al., 2006; Bansal, Khatri, Kumar, & Bhatia, 2013; Mawardi, Elbadawi, & Sonis, 2015).

Na maioria dos casos de DP a instalação e a evolução pode ser desencadeada pelo desequilíbrio entre a resposta do hospedeiro e o comportamento da flora microbiana. No entanto, é a eficácia da resposta do hospedeiro que determina se um quadro de gengivite, quando não tratada, pode evoluir, ou não, para periodontite (Lindhe, Lang, & Karring, 2014; Mawardi et al., 2015; Petersen & Ogawa, 2012; Yucel-lindberg & Båge, 2013).

Adicionalmente, esta patologia pode ainda influenciar sistemicamente outras estruturas, para além da cavidade oral (Mawardi et al., 2015).

#### **Anatomia do periodonto**

O periodonto é uma unidade funcional, biológica e evolutiva que é influenciada por alterações morfológicas e funcionais, bem como alterações do meio oral.

Uma das funções do periodonto é a inserção do dente no osso, garantida através do compartimento inferior, cuja constituição é o ligamento periodontal, cimento e osso alveolar. Outra importante função é a de barreira/proteção que mantém a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral através do compartimento superior cuja constituição é a gengiva. Os constituintes desta estrutura são o ligamento periodontal, o osso alveolar, o cimento radicular e a gengiva (Lindhe et al., 2014).

A gengiva é a parte mucosa que cobre o processo alveolar e que rodeia a porção cervical da estrutura dentária, acompanhando a anatomia e características da estrutura dentária. Esta estrutura é dividida em gengiva livre, que se estende desde a margem gengival até ao sulco gengival livre, ao nível da junção amelocimentária (JAC) e gengiva aderida, que se localiza desde a projeção externa do fundo do sulco gengival até a linha muco-gengival (LMG). Na gengiva, o componente tecidual mais predominante é o tecido conjuntivo e este é constituído maioritariamente por fibras de colagénio que são formadas pelos fibroblastos.

O ligamento periodontal (LPO) é um tecido conjuntivo, rico em células, que envolve a parte radicular dos dentes, unindo o cemento radicular à lâmina dura do osso alveolar (parte que cobre o alvéolo), através de fibras principais que formam uma rede contínua, entre o dente e o osso.

O cimento é tecido conjuntivo calcificado, altamente especializado, que cobre a camada externa da raiz do dente e que se forma continuamente ao longo da vida. Esta estrutura é bastante semelhante ao tecido ósseo, no entanto, difere por não ter inervação, irrigação direta e drenagem linfática.

Por fim, o osso alveolar, é o osso que forma e suporta os alvéolos dos dentes dos maxilares. A sua principal função é a distribuição e absorção das forças geradas na estrutura dentária (Lindhe et al., 2014).

### **Diagnóstico e características clínicas**

O diagnóstico da DP é baseado na evolução dos sinais e sintomas clínicos que, posteriormente, pode tornar-se mais conclusivo, quando associado a métodos auxiliares de diagnóstico como radiografia e análise microbiológica (Highfield, 2009).

O principal método de diagnóstico é a técnica da sondagem, que é realizada com uma sonda periodontal graduada colocada no espaço entre a gengiva e o dente. Esta medição tem como objetivo medir a profundidade do sulco gengival que mede até 3 mm, quando saudável. Quando o valor medido é superior a 3 mm, passa a existir uma bolsa periodontal, que corresponde a uma situação patológica. A profundidade medida, avalia a perda dos tecidos periodontais de suporte e a doença é tanto mais grave quanto maior o valor medido (Lindhe et al., 2014; Wade, 2013).

Como referido anteriormente, a maioria das inflamações periodontais inicia-se pela presença de um biofilme composto por uma complexa e vasta diversidade bacteriana originando, na maioria dos casos, gengivite, a qual afeta mais de 90% dos adultos. Esta patologia é reversível, se a higiene oral for feita corretamente, e é caracterizada, visualmente, por uma gengiva mais escura do que a gengiva saudável e, clinicamente, apresenta uma sondagem superior a 3 mm devida à existência de pseudo-bolsas causadas pelo edema e hemorragia gengival (Lindhe et al., 2014; Wade, 2013).

Se a gengivite não for tratada atempadamente, a inflamação pode progredir para periodontite que, visualmente, é semelhante à gengivite, mas apresenta não só uma inflamação da gengiva como também de todo o periodonto. Caracteriza-se por ser irreversível, ao contrário da gengivite, e pela presença de reabsorção óssea, promovendo mobilidade da estrutura dentária. Clinicamente, há uma perda de inserção (migração apical do epitélio juncional) que leva ao aparecimento de uma bolsa periodontal verdadeira, fortemente colonizada por bactérias anaeróbias e presença de hemorragia à sondagem (Lindhe et al., 2014; Scannapieco, 2013; Tariq et al., 2012; Wade, 2013).

### **Etiopatogenia**

A hipótese mais consensual para a origem do desenvolvimento da DP é a interação multifatorial e complexa, entre as bactérias periodontopatogénicas e a resposta do hospedeiro, influenciada por fatores ambientais/adquiridos e suscetibilidade genética individual (Slots, 2013).

O meio oral é colonizado por uma vasta diversidade de microrganismos existindo cerca de 1000 espécies bacterianas presentes na microbiota oral (Wade, 2013).

A acumulação de bactérias, juntamente com uma matriz de polissacáridos com componentes orgânicos e inorgânicos, promove o aparecimento, contínuo, de um biofilme (Aruni, Dou, Mishra, & Fletcher, 2015; Maddi & Scannapieco, 2013).

Os biofilmes orais são ecossistemas muito complexos, resultantes da colonização de mais de 600 espécies bacterianas (Aruni et al., 2015). O biofilme constitui uma vantagem estratégica para as bactérias, ao facilitar a troca de nutrientes e metabolitos entre elas, aumentando a sua capacidade competitiva em relação a outras espécies. As bactérias aderidas ao biofilme têm maior capacidade de resistência aos antibióticos,

quando comparadas com as mesmas espécies, em estado livre (Maddi & Scannapieco, 2013).

A fase inicial da formação dos depósitos bacterianos (biofilme) começa com a adesão reversível de bactérias livres, presentes na cavidade oral, à superfície dentária ou às zonas retentivas, através de interações entre as bactérias e as proteínas salivares. Esta interação, vai formar a película adquirida que vai permitir a adesão e agregação dos primeiros colonizadores, *Streptococcus* spp. (*S. oralis*, *S. mitis*, *S. sanguinis*) - que constituem cerca de 80% do biofilme inicial - e *Actinomyces* spp. Posteriormente, dá-se a interação e co-agregação de colonizadores intermédios como *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga* spp. e *Fusobacterium nucleatum* que, por sua vez, atraem outros colonizadores tardios, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, sendo estes últimos denominados por ‘complexo vermelho’ e os responsáveis principais por uma DP de evolução lenta, denominada de crónica (Aruni et al., 2015; Maddi & Scannapieco, 2013; Scannapieco, 2013).

O biofilme começa por se formar supragengivalmente, em ambiente aeróbio e associado a casos de gengivite. Com o tempo, progride para baixo da margem gengival – subgengival - onde o ambiente é predominantemente anaeróbio e favorável ao crescimento de bactérias Gram-negativas, responsáveis pelo aparecimento da DP (Aruni et al., 2015).

### **Bactérias periodontopatogénicas e sua ação**

Grande parte das bactérias causadoras da DP encontram-se subgengivalmente e são classificadas, maioritariamente, como Gram-negativas. A formação da bolsa periodontal é acompanhada pelo aumento de fluído crevicular, rico em variadas substâncias que as bactérias usam como nutrientes. As principais bactérias periodontopatogénicas são *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* que, quando presentes em quantidade suficiente e num meio suscetível, originam a doença (Aruni et al., 2015; Pihlstrom, Michalowicz, & Johnson, 2005; Silva et al., 2015). A primeira espécie mencionada está associada ao aparecimento de uma periodontite de rápida evolução e grande destruição, denominada de agressiva (Maddi & Scannapieco, 2013).

Os tecidos periodontais têm a capacidade de gerar uma resposta inflamatória, que tem como objetivo, a defesa contra a invasão bacteriana e evitar que os microrganismos e os seus produtos se propagem e invadam os tecidos. Esta resposta inflamatória, por parte dos tecidos periodontais, pode contribuir para a destruição dos mesmos, promovendo o aparecimento de doenças periodontais (gingivite e periodontite) (Lindhe et al., 2014; Mawardi et al., 2015).

Como consequência da colonização bacteriana periodontopatogénica no sulco gengival, são produzidos antigénios periodontais e diversos produtos bacterianos. Estes produtos, como os lipopolissacáridos (LPS - endotoxinas) e outros, como os peptidoglicanos, encontram-se na membrana externa das bactérias Gram-negativas e difundem-se para o epitélio gengival, onde são reconhecidos pelos recetores das células do hospedeiro (TLRs) gerando uma resposta inflamatória (Scannapieco, 2013; Tariq et al., 2012; Yucel-lindberg & Båge, 2013).

O reconhecimento dos produtos bacterianos pelo hospedeiro, vai promover o aumento da permeabilidade vascular (edema), vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo (calor e rubor), estimulação de nervos (dor), com ativação de várias células de defesa do hospedeiro como anticorpos, monócitos, células polimorfonucleadas (PMN), células endoteliais e fibroblastos (Wade, 2013; Yucel-lindberg & Båge, 2013).

As células de defesa, quando ativadas, promovem a libertação de prostaglandinas (PGE<sub>2</sub>) e de citocinas, nomeadamente a interleucina 1 (IL-1 - IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). Estes mediadores inflamatórios são os responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais, estimulando os osteoclastos responsáveis pela reabsorção óssea e, indiretamente, induzem a produção de enzimas proteolíticas. As enzimas proteolíticas, são nomeadamente as metaloproteinases (MMP), que promovem uma destruição dos tecidos periodontais e uma diminuição das fibras de colagénio do tecido conjuntivo gengival. Todo este processo é influenciado pela presença de fatores ambientais (p.e. tabaco), fatores genéticos (susceptibilidade individual) e fatores adquiridos (p.e. diabetes) (Figura 1) (Almeida et al., 2006; Carranza, Newman, & Takei, 2004; Tariq et al., 2012; Yucel-lindberg & Båge, 2013).

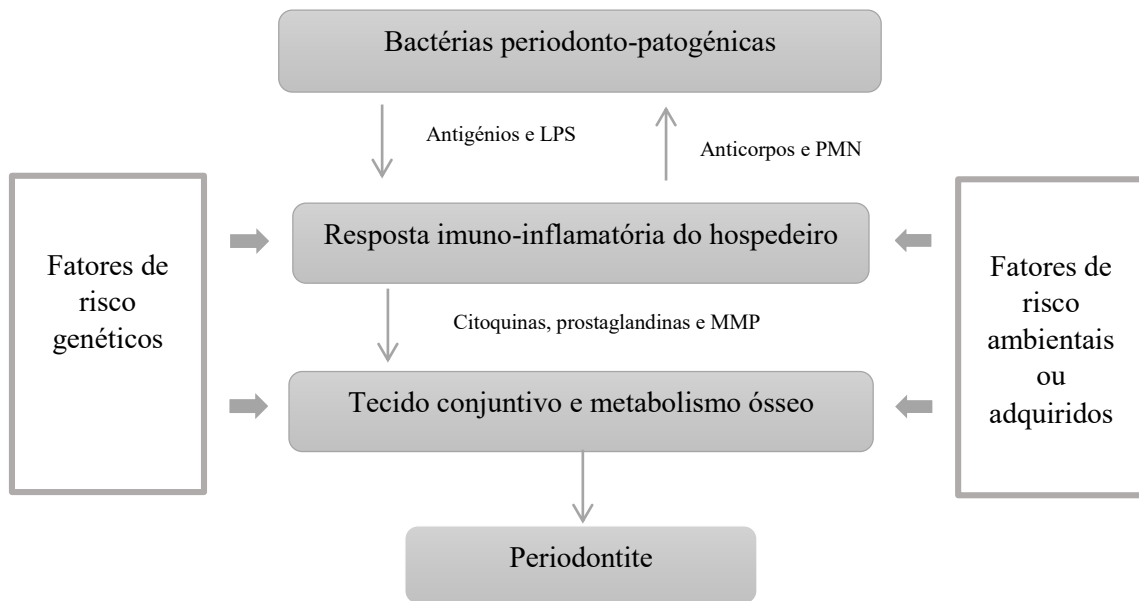


Figura 1 - Patogênese da periodontite – Adaptado de Page & Kornman (2004).

### **Fatores de risco**

As bactérias subgingivais por si só não conseguem promover a destruição das estruturas periodontais e, apesar da sua presença ser essencial para o desenvolvimento da DP, a resposta do hospedeiro é também necessária, estabelecendo-se uma importante interação entre biofilme-hospedeiro (Dyke & Dave, 2005; Pihlstrom et al., 2005).

Para além desta interação, a inflamação pode ser influenciada por fatores externos capazes determinar a sua intensidade como sejam o hipertensão, diabetes, tabaco e o stress, e por fatores genéticos, definindo a suscetibilidade individual à doença (Laine, Loos, & Crielaard, 2010; Tariq et al., 2012).

Fator de risco é definido como qualquer aspeto comportamental ou estilo de vida, que aumente a probabilidade de ocorrência de uma doença, podendo, em alguns casos, ser modificado, de forma a reduzir a probabilidade da sua ocorrência (Dyke & Dave, 2005; Lindhe et al., 2014).

Os fatores de riscos para o início, progressão e severidade da periodontite são variados e, entre eles, destacam-se:

### ***Idade***

Considera-se que a DP, não resulta diretamente do envelhecimento mas sim, do aumento do tempo de exposição a fatores de risco, resultando na acumulação de danos que são irreversíveis. Desta forma a idade, *per se*, não pode ser considerada como um fator de risco para a periodontite (Dyke & Dave, 2005; Lindhe et al., 2014).

### ***Sexo e Raça***

Vários estudos, referem que o sexo masculino apresenta pior saúde oral e também atitudes mais negativas (má higiene oral, consultas de controlo pouco regulares) aumentando a probabilidade de desenvolver problemas orais incluindo a DP (Genco & Borgnakke, 2013; Lindhe et al., 2014).

Relativamente à raça, os estudos demonstram que a incidência da doença periodontal não está diretamente relacionada com as características raciais, mas sim, com a falta de oportunidades a nível do acesso aos cuidados primários de saúde oral. Os estudos apontam para uma maior incidência da DP em minorias raciais que estão, geralmente, associadas a condições socioeconómicas mais desfavoráveis (Lindhe et al., 2014).

### ***Tabagismo***

O tabagismo é considerado um dos fatores de risco mais importantes da doença periodontal. O efeito nocivo da diversidade dos constituintes do cigarro é a grande causa da sua relevância para a DP. Os estudos que determinam o risco da DP sugerem que 40% dos casos de periodontite crónica são atribuídos a fumadores e que estes apresentam um risco 2 a 7 vezes superior de desenvolver doença periodontal e perda de inserção quando comparados a não-fumadores (Genco & Borgnakke, 2013; Vinhas & Pacheco, 2008).

### ***Consumo de álcool***

A relação entre a incidência da DP e o consumo de álcool não está bem esclarecida, no entanto, parece depender mais diretamente da quantidade de álcool ingerido concluindo-se que, a doses elevadas de álcool corresponde um aumento da destruição dos tecidos periodontais (Genco & Borgnakke, 2013; Lindhe et al., 2014).

### ***Fatores genéticos***

Os fatores genéticos vão determinar a suscetibilidade individual para o desenvolvimento da DP (Jayaraman, Shendre, Gattani, & Rajput, 2013). Os fatores genéticos, nomeadamente os polimorfismos genéticos, que são variações nos genes que podem provocar alterações numa proteína, ou na sua expressão, originando alterações da resposta imunitária do hospedeiro são determinantes na evolução da doença (Michalowicz et al., 2000).

### ***Alterações metabólicas***

A diabetes *mellitus* é caracterizada por uma hiperglicemia causada pela função insuficiente da insulina. A relação entre a doença periodontal e a diabetes é bidirecional. Os estudos realizados sugerem que a destruição das estruturas periodontais é maior em diabéticos (de todos os tipos) mas, por outro lado, a presença de doença periodontal também pode afetar o controlo metabólico da glicémia em pacientes diabéticos (Genco & Borgnakke, 2013).

A obesidade tem um impacto nocivo na saúde, caracterizado, em geral, por uma resistência à insulina e por um estado inflamatório crónico aumentado, sendo uma condição propícia ao aparecimento de vários tipos de infeções (Genco & Borgnakke, 2013).

A relação entre a obesidade e a DP tem como base o aumento de libertação de citocinas produzidas pelo excesso de tecido adiposo. Esta produção exagerada promove uma resposta inflamatória intensa, face à infeção, e consequentemente, contribui para um aumento da suscetibilidade à DP (Bertolini, Filho, Pomilio, & Alves, 2010; Machado, Zanatta, Assis, & Zanatta, 2011).

Outras síndromes metabólicas como, a hipertensão e a alteração dos níveis de colesterol e dos triglicéridos, constituem também fatores de risco para o desenvolvimento da DP. Nestas situações, há uma resposta inflamatória sistémica aumentada, produzindo-se citocinas em grande quantidade, nomeadamente IL-6, IL-1 $\beta$  e proteínas de fase aguda (proteína C-reativa) e fibrinogénio (Genco & Borgnakke, 2013).

## ***Osteoporose***

A osteoporose é caracterizada por uma perda de densidade óssea que quando associada à ação hormonal, hereditariedade e outros fatores do hospedeiro pode desencadear o aumento da suscetibilidade à DP (Lindhe et al., 2014).

Esta patologia é mais frequente em mulheres na menopausa, associado à diminuição de estrogênio e com consequente reabsorção óssea, resultando numa osteoporose dos maxilares e perda de estrutura periodontal e de peças dentárias (Genco & Borgnakke, 2013).

## ***Stress***

O stress influencia as defesas do hospedeiro, uma vez que há um efeito imunossupressor, devido à libertação de noradrenalina, que aumenta a suscetibilidade ao desenvolvimento da periodontite. O stress provoca também um aumento do cortisol, uma diminuição da produção de citocinas que promove a libertação de um neuropéptido, que altera a resposta imunológica desencadeando o início e a progressão da DP (Genco & Borgnakke, 2013).

O stress pode originar comportamentos prejudiciais, tais como a má higiene oral, menor frequência de consultas dentárias e alterações nos hábitos alimentares que, consequentemente, podem revelar-se negativos para o tecido periodontal (Genco & Borgnakke, 2013; Mannem & Chava, 2012).

## **Classificação clínica**

A classificação mais atual e mais usada para as inflamações periodontais foi proposta no *International Workshop for a Classification of Periodontal Disease and Conditions*, em 1999, pela “The American Academy of Periodontology (APP)”. As classificações são resultantes de um processo adaptativo à evolução dos conhecimentos e por isso, não deve ser considerada como permanente (“American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal,” 2015; Highfield, 2009).

Segundo Armitage (1999) a classificação da DP foi organizada em diferentes grupos:

- I. Doenças gengivais
- II. Periodontite crónica
- III. Periodontite agressiva
- IV. Periodontite como manifestação de doenças sistémicas
- V. Doenças periodontais necrosantes
- VI. Abscessos do periodonto
- VII. Periodontites associadas a lesões endodônticas
- VIII. Desenvolvimento ou Deformações e Condições Adquiridas

Segundo a classificação atrás mencionada, a distinção das duas principais formas de periodontite destrutiva é feita com base na taxa de progressão da doença, na idade mais prevalente, no padrão de destruição, na quantidade de placa bacteriana e no grau de inflamação (Armitage, Cullinan, & Seymour, 2010). Na tabela 1 apresentam-se as principais diferenças entre a periodontite crónica e a periodontite agressiva.

Tabela 1 - Distinção entre periodontite crónica e agressiva - Adaptado de American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal” (2015).

Periodontite Crónica	Periodontite Agressiva
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Progressão lenta, podendo ter rápidos períodos de destruição</li><li>▪ A destruição é consistente com a destruição local</li><li>▪ Frequente em adultos, podendo ocorrer em crianças ou adolescentes</li><li>▪ Apresenta grande variedade microbiana</li><li>▪ Tártaro subgengival evidente</li><li>▪ Pode ser associada a fatores predisponentes</li><li>▪ Pode ser modificada (pelo tabaco ou stress) ou associada a patologias sistémicas.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Progressão rápida</li><li>▪ Os depósitos microbianos são inconsistentes com a severidade da destruição</li><li>▪ Frequente em jovens</li><li>▪ Associado à presença de <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> e <i>Porphyromonas gingivalis</i></li><li>▪ Pacientes clinicamente saudáveis, à exceção da presença de periodontite</li><li>▪ Concentração familiar de casos (suscetibilidade)</li></ul>

A DP pode ser classificada, quanto à sua extensão, em localizada ou generalizada. A periodontite generalizada afeta a maioria dos dentes, contrariamente à periodontite localizada, que afeta apenas um grupo de dentes restrito (Zi, Longo, Silva, & Mayer, 2015). Em relação à severidade, a DP pode ser agrupada de acordo com o seu grau: leve, moderada e severa (Tabela 2) (“American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal,” 2015; Mawardi et al., 2015).

Tabela 2 - Classificação quanto à severidade da doença periodontal - Adaptado de “American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal”(2015).

	Leve	Moderada	Severa
Profundidade das bolsas	>3mm a 5mm	≥5mm a <7mm	≥7mm
Hemorragia à sondagem	Sim	Sim	Sim
Perda de osso (radiograficamente)	>15% do comprimento radicular ou 2mm a 3 mm	16- 30% ou >3mm a ≤5mm	> 30% ou > 5mm
Perda de inserção	1-2mm	3-4mm	≥5mm

### **Infeções periodontais e doenças sistêmicas**

As infecções orais, e particularmente a DP, sendo causadoras de inflamação sistêmica têm sido associadas ao aparecimento de doenças sistêmicas nos diferentes sistemas biológicos (Maddi & Scannapieco, 2013; Umeizudike, Iwuala, Ozoh, Ayanbadejo, & Fasanmade, 2016).

Apesar dos inúmeros estudos efetuados, ainda não se encontram totalmente esclarecidos os mecanismos exatos de como a presença de uma inflamação periodontal promove o aparecimento de doenças sistêmicas e a interação DP-doença sistêmica. No entanto, algumas das doenças sistêmicas que têm sido frequentemente associadas à DP (Winning & Linden, 2015).

Existem duas hipóteses que tentam explicar como a DP contribui para o aparecimento de uma doença sistêmica.

Mecanismo direto:

A interação ocorre como resultado direto de uma bacteriemia, ou seja, um estado inflamatório transitório caracterizado pela presença de bactérias no sangue. O sistema imunológico de um hospedeiro saudável está preparado para diminuir esta bacteriemia transitória. No entanto, em situações imunodeprimidas, a bacteriemia pode progredir e promover o aparecimento de doenças sistêmicas, localizadas fora da cavidade oral (Maddi & Scannapieco, 2013; Madianos, Bobetsis, & Offenbacher, 2013).

À medida que a DP progride, o epitélio das bolsas periodontais torna-se ulcerado. Estas áreas ulceradas expostas vão permitir a passagem das bactérias e/ou dos seus bioprodutos tóxicos (LPS), diretamente para o sistema circulatório durante procedimentos como a escovagem dos dentes e a manipulação cirúrgica de tecidos orais infetados, promovendo a acumulação de bactérias e/ou endotoxinas na corrente sanguínea. Esta translocação hemática de microrganismos e a difusão das toxinas dos microrganismos periodontopatogénicos, contribui para um aumento da probabilidade de desenvolvimento de uma patologia sistémica (Badran et al., 2015; Igari et al., 2014; Maddi & Scannapieco, 2013; Winning & Linden, 2015).

Mecanismo indireto:

Quando a interação entre a DP e as patologias sistémicas é indireta, há um aumento dos marcadores inflamatórios na resposta à inflamação periodontal (Maddi & Scannapieco, 2013). Assim, quando a DP causa a inflamação, estimula uma resposta imuno-inflamatória, com aumento das citocinas nos tecidos periodontais. O acréscimo dos mediadores inflamatórios, juntamente com a alta vascularização dos tecidos periodontais, promove o aumento destes mediadores, sistemicamente, podendo participar no desenvolvimento de patologias sistémicas (Badran et al., 2015; Maddi & Scannapieco, 2013; Winning & Linden, 2015).

Diversos estudos, sobre as evidências da associação da DP com as doenças sistémicas mostraram que o controlo da higiene oral e dos problemas orais é essencial para a prevenção e controlo da DP como fator desencadeante de doenças sistémicas (Igari et al., 2014).

Por conseguinte, o profissional de saúde deve abordar o paciente no sentido de promover hábitos de boa higiene oral e persuadi-lo a modificar os hábitos que são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da DP (Winning & Linden, 2015).

## **2. A gravidez**

A gravidez é um processo fisiológico, no ciclo de vida feminino, que é caracterizado por diversas transformações físicas e emocionais, ao longo de aproximadamente 40 semanas, até ao parto. Assim, torna-se essencial que nesta fase importante da vida da mulher, haja uma compreensão destas mudanças, por parte dos profissionais e da própria gestante, uma vez que a avaliação clínica de uma mulher grávida tem de ser detalhada e acompanhada corretamente (Tan & Tan, 2013).

As alterações fisiológicas na gravidez são importantes não só para lidar com as exigências metabólicas desta fase, mas, também, para adaptarem o organismo da gestante a este período e proteger o feto, assegurando o seu correto desenvolvimento. Estas alterações podem, ainda, afetar negativamente a saúde geral e oral da grávida (Kumar & Samelson, 2009; Silva, Stuaní, & Queiroz, 2006).

As principais mudanças que ocorrem durante o período gestacional são ao nível do sistema cardiovascular, respiratório, renal, gastrointestinal e endócrino (Silva et al., 2006).

### **Alterações fisiológicas na gravidez**

#### ***Aumento do peso***

A grávida aumenta, em média, doze quilogramas, sendo este aumento, a alteração mais característica na gestante e, mais evidente, nos últimos meses da gravidez (Silva et al., 2006).

É de salientar que, se a grávida apresentar um inadequado aporte energético, esta insuficiência pode promover uma competição entre a mãe e o feto, limitando o acesso do feto a nutrientes necessários ao seu adequado crescimento (Francisqueti, Rugolo, Silva, Peraçolli, & Hirakawa, 2012).

### ***Sistema respiratório***

Durante a gravidez, a mucosa das vias áreas superiores é caracterizada por edema e um aumento da vascularização (hiperemia), o que pode justificar a existência frequente de *epistaxis* e rinite, durante esta fase (Costantine, 2014; Silva et al., 2006).

Devido ao crescimento do útero, mais evidente no último trimestre e consequência da compressão deste sobre os outros órgãos, há uma elevação do diafragma, de cerca de 4-5 cm, que provoca uma diminuição do diâmetro torácico, diminuindo a capacidade total pulmonar em cerca de 10-20% (Costantine, 2014; Silva & Tufanin, 2013).

Durante a gravidez, o consumo de oxigênio aumenta aproximadamente 30% e a taxa metabólica 15%. O aumento do consumo de oxigênio materno juntamente com a baixa capacidade funcional residual (ar que permanece nos pulmões após um máximo de expiração) implica que uma maior tendência para a gestante sofrer episódios de hipoxia (Tan & Tan, 2013).

### ***Sistema Gastrointestinal***

Na gravidez, o aumento do progesterona provoca um atraso do esvaziamento gástrico e da motilidade intestinal em cerca de 30-50% (Costantine, 2014).

O aumento da acidez gástrica, causado pela produção de gastrina por parte da placenta, juntamente com redução do tônus muscular do esfíncter esofágico inferior devido ao aumento de progesterona, vai promover o refluxo gastroesofágico e azia durante a gravidez (Tan & Tan, 2013).

Os episódios de náuseas e vômitos durante algum período da gravidez, afetam cerca de 66% das grávidas sendo, no entanto mais frequentes durante o primeiro trimestre (Hemalatha, Manigandan, Sarumathi, Aarthi, & Amudhan, 2013). A náusea pode ainda apresentar vários graus de intensidade, desde ligeira a severa, até ao caso extremo de hiperémese gravídica, caracterizada por náuseas e vômitos excessivos que provocam desidratação, perda de peso e carência nutricional (Koch, 2002; Silva et al., 2006). Na gravidez, a secreção dos produtos gástricos encontra-se diminuída, provocando problemas ao nível da absorção gastrointestinal (Silva et al., 2006).

Muitas das grávidas reportam inchaço abdominal e obstipação, sendo a sua prevalência de cerca de 40%. A obstipação e a sensação de distensão abdominal durante

a gravidez, surgem como resultado das alterações na absorção de água, fatores mecânicos, fatores dietéticos, atividade física reduzida e, em particular, os efeitos hormonais sobre a motilidade gastrointestinal (Cullen, 2007).

### ***Sistema hematológico***

Este período transitório da gravidez é caracterizado por um aumento do volume sanguíneo total, de 40% a 50%, que é devido ao aumento do volume plasmático e aumento da massa total dos leucócitos e dos eritrócitos, em circulação (Souza, Filho, & Ferreira, 2002). Esta alteração tem como objetivo acompanhar as exigências do útero hipervascularizado e serve de proteção para a gestante, evitando perda de sangue excessiva no momento do parto.

A gravidez caracteriza-se por uma elevada exigência ao nível do consumo de oxigénio, verificando-se um aumento da produção de eritropoietina e conseqüentemente, um acréscimo de cerca de 30% da massa eritrócitária (Costantine, 2014; Souza et al., 2002).

Para além do aumento da massa eritrócitária, o valor volumétrico do plasma aumenta ainda mais. Este desequilíbrio entre a relação volume de plasma/massa eritrócitária promove o desenvolvimento de uma anemia aparente, durante a gravidez. Esta anemia, tende a surgir no início do terceiro trimestre da gestação e pode, ainda, ter repercussões mais graves se a gestante tiver um historial de anemia (Costantine, 2014).

Na gestação é frequente o aparecimento de uma hipercoagulação que vai ter como objetivo minimizar as perdas sanguíneas durante o parto. Contudo, este fato torna a gestante mais suscetível ao desenvolvimento de tromboembolismo. Esta coagulação exagerada resulta da alteração ao nível dos fatores de coagulação e da atividade fibrinolítica, como o aumento dos fatores de coagulação (VII, VIII, IX, X, XII), fibrinogénio e o facto de Willebrand (Costantine, 2014; Tan & Tan, 2013).

### ***Sistema cardiovascular***

Ao nível do sistema cardiovascular há um aumento da volemia e do débito cardíaco e uma diminuição da resistência vascular sistémica. O débito cardíaco aumenta cerca de 30% a 50% como resultado do aumento do volume sistólico conseqüente ao aumento da volemia e do aumento da frequência cardíaca. No fim da gestação, o débito

cardíaco pode diminuir ligeiramente porque o aumento do crescimento do útero comprime as veias que fazem a circulação do sangue dos membros inferiores para o coração (veia cava inferior), causando hipotensão. A frequência cardíaca aumenta de dez a quinze batimentos por minuto durante a gestação (Picon & Sá, 2005).

Durante o primeiro e segundo trimestre, a pressão arterial encontra-se baixa, como resultado da vasodilatação pela ação de mediadores locais. No fim do segundo trimestre, os valores da pressão arterial estabilizam e começam a aumentar progressivamente até ao parto. Durante a gestação podem existir algumas situações problemáticas relacionadas com a pressão arterial (Silva et al., 2006):

- Hipertensão crónica: acontece quando já existe uma hipertensão prévia à gravidez;
- Hipertensão gestacional: ocorre um aumento da pressão arterial no segundo trimestre da gestante, sendo esta normotensa;
- Pré-eclâmpsia: combinação de fatores como hipertensão, edema e proteinúria, que provocam partos prematuros ou recém-nascidos de baixo peso.

### ***Sistema endócrino***

A gravidez está associada a alterações nos níveis hormonais que vão contribuir para alterações imunológicas. Estas alterações, surgem como forma de adaptação a esta fase da vida da gestante, aumentando a sua suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças autoimunes ou mesmo infecciosas (Robinson & Klein, 2012).

A hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH) e a hormona libertadora de corticotrofina (CRH), encontram-se aumentadas durante a gravidez. A GnRH é essencial para o funcionamento e crescimento da placenta e o aumento da CRH é importante para a iniciação do parto. A gonadotrofina coriónica (HCG), é uma hormona com um papel essencial apenas no início da gravidez porque, quando a placenta se torna capaz de sintetizar as hormonas esteróides, a secreção de HCG diminui (Guyton & Hall, 2000). Tal como a progesterona, os estrogénios são inicialmente produzidos pelo corpo amarelo, sob estimulação da HCG, até que a placenta assuma esta função (Silva et al., 2006; Tan & Tan, 2013).

A progesterona é a hormona com maior responsabilidade pelas condições de estabilidade do feto, na cavidade uterina, e posterior estimulação das glândulas mamárias.

O estrogénio tem como função a estimulação do aumento do tamanho dos seios, o crescimento uterino e o relaxamento dos ligamentos pélvicos (Guyton & Hall, 2006; Silva et al., 2006). O estriol é o estrogénio produzido durante a gestação, exclusivamente pela placenta (Robinson & Klein, 2012).

Durante a gestação os níveis de cortisol, encontram-se bastantes elevados. O cortisol é sintetizado pela glândula supra-renal que é estimulada através da hormona adrenocorticotrófica (ACTH). O cortisol vai contribuir para o aumento de peso e desenvolvimento mamário (Tan & Tan, 2013).

Verifica-se, um aumento da secreção de prolactina, que é uma hormona produzida pela adeno-hipófise. Esta hormona é responsável por estimular as glândulas mamárias, promovendo a produção de leite pós-parto (Tan & Tan, 2013).

Há ainda, um aumento da somatomamotrofina coriónica humana (HCS), que é responsável pela estimulação do desenvolvimento do feto e outras implicações metabólicas maternas (Silva et al., 2006).

Em cerca de 15% das gestantes, foi referido o aumento de tamanho e volume da glândula tiroideia, com o respetivo aumento da produção de hormonas tiroideias durante este período (Costantine, 2014).

A TSH é uma hormona libertada pela adeno-hipófise e atua sobre as hormonas tiroideias: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). O nível da HCG, durante o primeiro trimestre, encontra-se aumentado e a sua função é semelhante à TSH, uma vez que vai estimular os níveis de T4 e a produção de T4 livre. Com a progressão da gestação, a diminuição da HCG, permite a normalização dos níveis de T4 livre. Após esta fase, há um aumento da concentração das hormonas tiroideias e conseqüente aumento da síntese hepática da globulina de ligação para a tiroxina, estimulado pelas elevadas concentrações de estrogénios na grávida, aumentando, assim, em circulação, os níveis de T3 e T4. Os níveis destas hormonas tiroideias livres mantêm-se inalterados durante a gravidez (Beckmann et al., 2010; Costantine, 2014; Tan & Tan, 2013) (Figura 2).

A gravidez está associada a um estado de deficiência de iodo devido ao consumo elevado por parte do feto e ao aumento da excreção renal de iodo (Costantine, 2014).

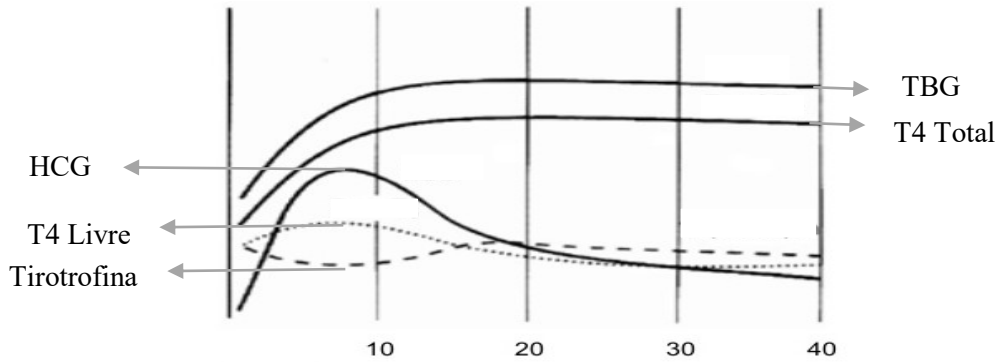


Figura 2 - Concentração dos níveis de hormonas tiroideias de acordo com as semanas de gestação – Adaptado de Burrow, Fisher, & Larsen (1994).

### ***Sistema metabólico***

A gestação é marcada por uma situação de resistência à insulina, principalmente no último trimestre. Há um aumento da resistência à insulina nos tecidos periféricos, principalmente devido à ação da HCS. A progesterona e o estrogénio, podem também contribuir para a resistência à insulina. A gravidez causa um aumento da concentração de lípidos, lipoproteínas e apolipoproteínas, em circulação. No início da gravidez, a gordura é armazenada nos tecidos centrais mas, com a progressão da gestação, surge uma lipólise, possivelmente desencadeada pela hipoglicemia de jejum. Na ausência de glicose, há aumento das concentrações plasmáticas de ácidos gordos, triglicéridos e colesterol, para fornecer energia à gestante. Após o parto, estas concentrações voltam aos níveis iniciais (Beckmann et al., 2010).

### ***Sistema renal***

Os rins são uma unidade funcional que, durante a gestação, aumenta o seu tamanho devido ao aumento da sua vascularização e aumento do volume intersticial. Durante o primeiro trimestre, o sistema renal encontra-se dilatado, como consequência do aumento da progesterona e devido à compressão do útero na cavidade pélvica. A compressão do ureter pode provocar uma estase urinária que, por sua vez, aumenta a probabilidade do aparecimento de infeções ao nível do trato urinário. A vasodilatação do sistema vai aumentar a taxa de filtração glomerular e posterior aumento da excreção urinária de proteínas e albuminas, modificando, assim, a seletividade da membrana glomerular (Costantine, 2014; Tan & Tan, 2013).

Durante o terceiro trimestre, a gestação é caracterizada por uma frequência urinária grande devido à compressão do feto na região da pélvis, comprimindo o sistema urinário (Tan & Tan, 2013).

### ***Alterações orais***

As alterações na cavidade oral são consideradas uma consequência das muitas mudanças fisiológicas no corpo e metabolismo da gestante. As alterações hormonais durante a gravidez têm vindo a ser associadas a diversas alterações gengivais durante a gestação, como a hiperplasia gengival, gengivite gravítica, granuloma piogénico e alterações ao nível da secreção salivar (Anil et al., 2015; Hemalatha et al., 2013).

A gengivite e a hiperplasia gengival, durante a gravidez, são situações inflamatórias causadas pela alteração dos níveis hormonais, cujas hormonas esteroides, provocam modificações na fisiologia oral e atuam como fator estimulante do crescimento de bactérias. A gengivite, afeta cerca de 36-100% das mulheres grávidas, sendo mais frequente entre o segundo e o oitavo mês de gestação. Quando associada a uma alteração gengival pré-existente aumenta a probabilidade de desenvolvimento de lesões periodontais (Catão et al., 2015; Hemalatha et al., 2013; Zi et al., 2015). O mecanismo desta patologia é regulado pela progesterona e pelo estrogénio, que atuam sobre os vasos sanguíneos gengivais, tornando-os mais permeáveis. Esta maior permeabilidade, permite uma passagem mais facilitada das bactérias e/ou dos seus bioprodutos pelos tecidos (Anil et al., 2015; Catão et al., 2015; Zi et al., 2015). O aumento dos critérios clínicos, como a hemorragia à sondagem e a profundidade de sondagem, encontram-se frequentemente associados à gestante. O aumento dos níveis de espécies bacterianas anaeróbias do biofilme dentário são responsáveis pela presença dos parâmetros acima referidos. No entanto, estes parâmetros clínicos, acabam por desaparecer após o parto (Zi et al., 2015).

O granuloma piogénico é uma lesão inflamatória não-específica da mucosa, associada à cavidade oral, que afeta tanto as mulheres como os homens. Na grávida, esta patologia é denominada por “tumor da grávida” e é referida em cerca de 0,5-2,0% dos casos observados. Esta lesão, tende a surgir durante o primeiro e segundo trimestre e, clinicamente traduz-se por um rápido crescimento gengival que, quando manipulado, apresenta uma grande hemorragia associada, devido ao elevado crescimento dos vasos sanguíneos na região. A etiologia desta lesão está relacionada com situações traumáticas

ou presença de agentes irritantes locais, e tem sido associada ao aumento das hormonas sexuais que, por sua vez, vão estimular a síntese de fatores angiogénicos como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Se a lesão for de dimensão clinicamente significativa e sintomática, é necessário intervir, cirurgicamente, para a sua remoção. No entanto, muitas vezes, a lesão acaba por desaparecer após o parto (Armitage, 2013).

Tal como já foi referido, o aumento das gonadotrofinas durante o primeiro trimestre está associado à presença de náuseas e vômitos durante a gestação. Durante a emese, os ácidos presentes no estômago têm um percurso ascendente, entrando em contacto com a cavidade oral. A presença destes ácidos, no meio oral e na estrutura dentária, é responsável pela erosão do esmalte dentário. No entanto, esta situação só se torna preocupante em casos de hiperémese gravídica. O tratamento é realizado, após o vômito, através da limpeza da cavidade oral com solução de bicarbonato de sódio, para neutralização dos ácidos presentes (Hemalatha et al., 2013).

As alterações salivares mais significativas, durante a gestação, são a diminuição dos valores de pH e da concentração de sódio. Contrariamente, a concentração de estrogénio, os níveis proteicos e os níveis de potássio encontram-se aumentados durante a gestação. Um estudo referiu, ainda, que durante a gravidez a secreção salivar encontra-se diminuída, no entanto, esta teoria ainda não está completamente esclarecida. Alguns autores referem que o risco para o desenvolvimento do parto prematuro pode ser avaliado através da análise dos valores de estrogénio na saliva, aumentando o risco de prematuridade quando estes níveis são elevados. Ao mesmo tempo, ocorre uma descamação da mucosa oral e um aumento do teor de fluído crevicular, ao nível subgingival, como consequência do aumento do estrogénio (Hemalatha et al., 2013).

### ***Outras alterações***

Alterações do foro músculo-esquelético: A maioria das mulheres refere o aparecimento de uma lordose lombar compensatória (convexidade anterior da coluna vertebral lombar) ao longo da gravidez, acompanhada de dor lombar intensa. Esta alteração tem como objetivo ajudar a manter o centro de gravidade da mulher caso contrário, o aumento do útero, provocaria um desequilíbrio (Beckmann et al., 2010).

Alterações oftalmológicas: Muitas grávidas referem visão desfocada no primeiro trimestre de gravidez. Esta alteração é causada, por um aumento da espessura da córnea

associada à retenção de fluidos e diminuição da pressão intraocular (Beckmann et al., 2010).

### **Mecanismo fisiológico do parto**

Após a fecundação, a placenta começa a formar-se e a desenvolver-se, estando inteiramente suportada pelo tecido uterino. A placenta é rica em vasos sanguíneos, responsáveis pelo transporte de nutrientes e de produtos de excreção através do cordão umbilical, que liga o feto à mãe. Através dos nutrientes recebidos, o feto cresce rodeado pelo líquido amniótico, contido num saco amniótico. As paredes da cavidade uterina, são constituídas pela interface córion-amniótica que está em comunicação com o útero pelo miométrio e pela decídua (Madianos et al., 2013) (Figura 3).

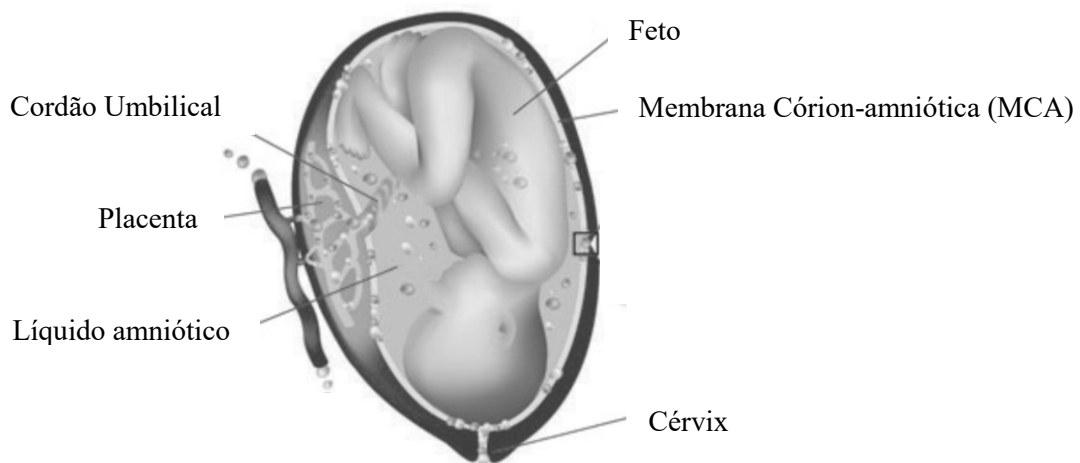


Figura 3 - Anatomia estrutural da unidade feto-placenta - Adaptado de Madianos et al. (2013).

À medida que o feto se desenvolve, verifica-se um aumento das suas necessidades nutricionais e uma diminuição do espaço que, por sua vez, vai tornar limitada a sobrevivência, tanto do feto como da mãe. Com a progressão da gravidez, os níveis de prostaglandinas e citocinas ( $IL-1\beta$  e  $TNF-\alpha$ ) aumentam no líquido amniótico, levando à indução do parto (Madianos et al., 2013).

Para a progressão e finalização do parto é necessária a ação da hormona oxitocina. Esta hormona é sintetizada, em grandes quantidades, na altura do parto, sendo libertada na neuro-hipófise e é responsável pela estimulação de contrações uterinas, maximizando-

as, com o objetivo de reduzir as perdas hemorrágicas das mulheres após o parto. A estimulação da hormona libertadora da corticotrofina (CRH) promove a secreção da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), que é responsável pela estimulação supra-renal fetal. Esta estimulação, tem como consequência a produção de cortisol e dehidroepiandrosterona (DHEA-S). Quando a placenta recebe DHEA-S, produz estrogénio (estriol) que estimula a produção de recetores da oxitocina, recetores para as prostaglandinas e de *gap junctions* entre as células miométriais, no útero. As *gap junctions* têm como objetivo a coordenação da atividade contráctil das células miométrias. O cortisol produzido, estimula a síntese de CRH, na placenta, que por *feedback* positivo promove o aumento da concentração de DHEA-S e do próprio cortisol. O cortisol também estimula o aumento das prostaglandinas na placenta, desencadeando as contrações uterinas, à semelhança do estriol. Ver Figura 4 (Fernandes, Pinto, & Franco, 2013; Guyton & Hall, 2006).

Tanto a progesterona como o estrogénio são produzidos progressivamente, em grandes quantidades, durante a gravidez, mas, no final da gestação, a secreção de estrogénio é contínua e aumentada, enquanto a secreção de progesterona mantém-se ou diminui. Este balanço hormonal resulta da ação da progesterona que tem como objetivo evitar as contrações uterinas, através da inibição da produção de prostaglandinas e diminuindo a sensibilidade do miométrio à oxitocina, impedindo a expulsão prematura do feto (Fernandes et al., 2013).

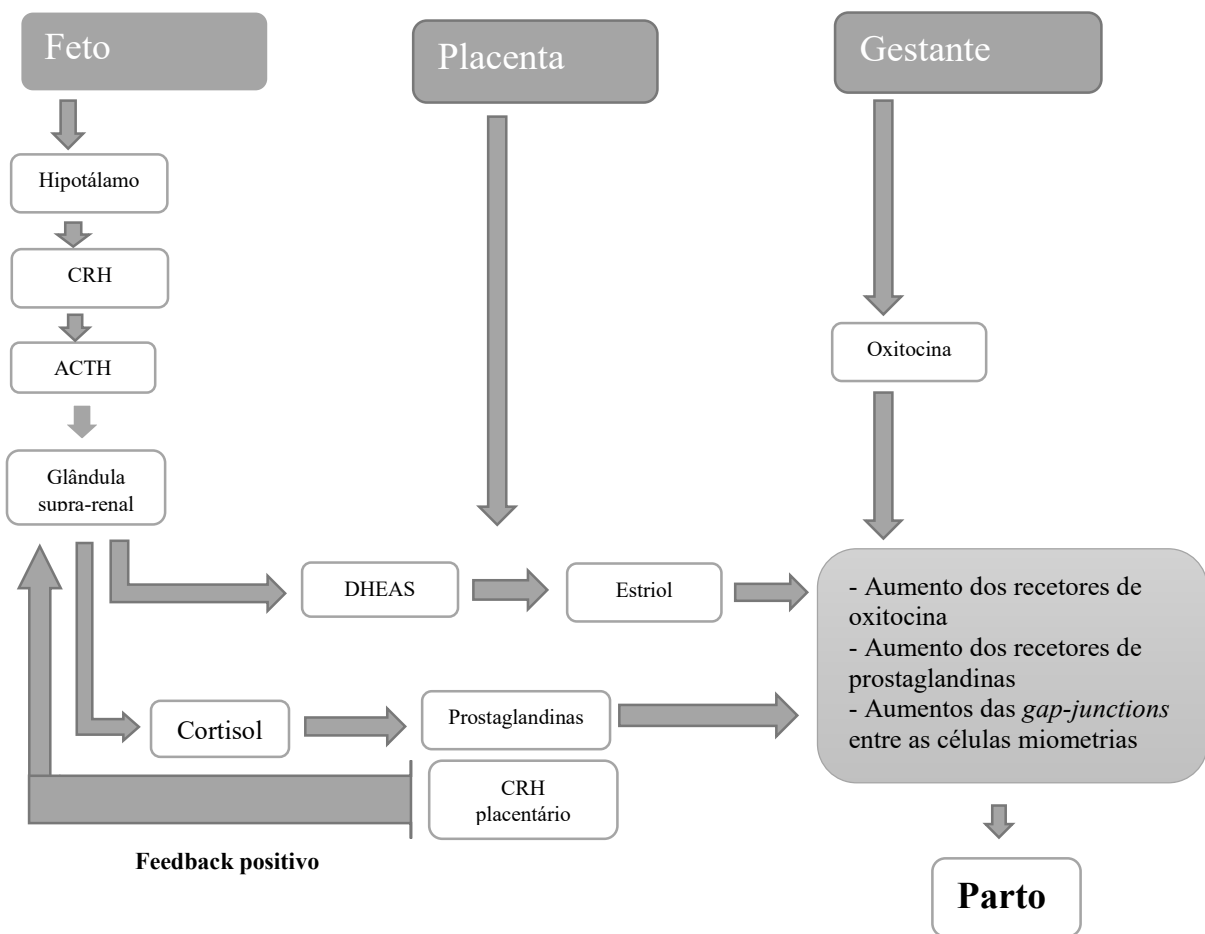


Figura 4 - Mecanismo fisiológico do parto – Adaptado de Fernandes et al. (2013).

### Complicações obstétricas

A principal relação da DP materna com as complicações durante a gravidez deve-se à natureza infecciosa da doença periodontal. As complicações adversas durante a gravidez podem ser explicadas pelas mesmas hipóteses, já anteriormente referidas, para a interação DP-doenças sistémicas. Assim, a libertação de bactérias periodontopatogénicas e/ou seus bioprodutos tóxicos e/ou mediadores inflamatórios na circulação sanguínea, ao atingir a unidade feto-placenta, promovem uma reação inflamatória, por parte do feto, que produz anticorpos (IgM) para combater estes “agressores”. Esta resposta inflamatória fetal, caracterizada por um aumento das citocinas e prostaglandinas, tal como nos tecidos periodontais, tem com objetivo combater a infeção, mas, também, pode causar a destruição dos tecidos da placenta. Como

a integridade estrutural da placenta é essencial para a troca de nutrientes entre a mãe e o feto, a sua destruição vai condicionar o crescimento do feto, podendo levar ao parto de recém-nascidos de baixo peso. Os danos estruturais na placenta podem interromper o fluxo normal de sangue, entre a mãe e o feto, afetando a pressão arterial materna e promovendo o aparecimento de pré-eclampsia. O aumento da produção de citocinas, tais como IL-1 $\beta$  e PGE2, também pode contribuir para a ruptura prematura da membrana amniótica e promover contrações uterinas, provocando o início prematuro do trabalho de parto (Bobetsis, Barros, & Offenbacher, 2006). Em casos mais graves, a invasão bacteriana pode provocar abortos espontâneos, malformações e morte do feto (Madianos et al., 2013).

Para além desta via de contaminação do feto, a disseminação hematogénica das bactérias e seus bioprodutos, provenientes da cavidade oral, podem atingir a cavidade amniótica, ascendendo ao cérvix uterino, pela vagina; invadindo a cavidade peritoneal, via trompa de Falópio ou, ainda, acidentalmente, durante procedimentos invasivos intrauterinos na gestante (p.e. amniocentese) (Madianos et al., 2013) (Figura 5).

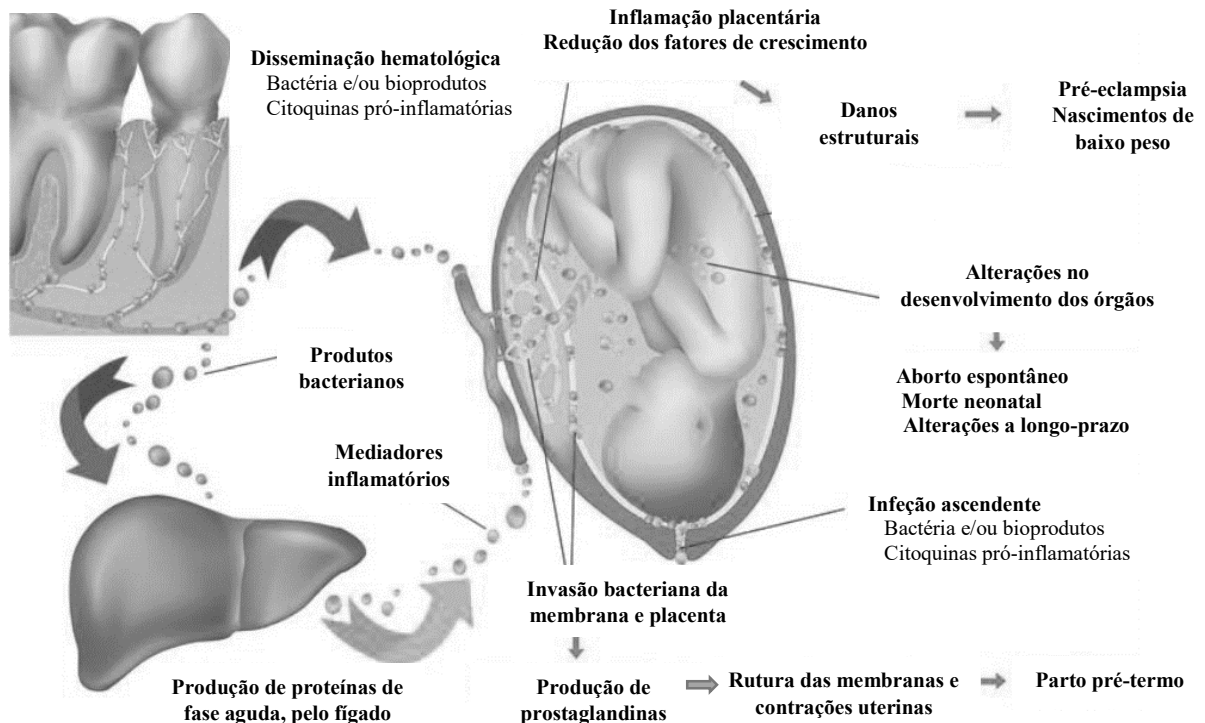


Figura 5 - Mecanismos de associação entre a DP e complicações obstétricas - Adaptado de Albuquerque (2014).

### ***Pré-Eclampsia***

A hipertensão, durante a gestação, pode ter diferentes formas de apresentação, como: hipertensão gestacional (hipertensão sem proteinúria), pré-eclampsia (hipertensão com proteinúria) e eclampsia (pré-eclampsia com convulsões) (Melo, Oliveira, Saldanha, Sousa, & Maracaja, 2015). Dentro das síndromes hipertensivas, a pré-eclampsia é a patologia mais frequente e com maiores repercussões negativas, tanto maternas como fetais. Esta complicação afeta cerca de 2 a 10% das gestantes (Anil et al., 2015; Peraçoli & Parpinelli, 2005; Zi et al., 2015).

A pré-eclampsia é definida por uma pressão arterial, igual ou superior a 140 (sistólico) x 90 (diastólico) mm Hg, sendo que, se os valores forem superiores a 160 (sistólico) x 110 (diastólico) mm Hg, a pré-eclampsia é designada de severa. Esta patologia, característica da gestação, tende a surgir após as 20 semanas, sendo caracterizada por hipertensão arterial, por uma excreção excessiva de proteínas, pela urina e, por vezes, edema como resultado de retenção de líquidos nas extremidades corporais (Beckmann et al., 2010; Melo, Oliveira, Saldanha, Sousa, & Maracaja, 2015; Zi et al., 2015).

A teoria atualmente aceite considera que a etiologia da pré-eclampsia e da hipertensão gestacional se deve a uma combinação de fatores (genéticos, imunológicos e ambientais), que são os responsáveis pela alteração na invasão trofoblástica das arteríolas uterinas em forma de espiral (espiraladas), com consequências sistêmicas maternas (Peraçoli & Parpinelli, 2005).

Em situações de gestação normal, as artérias espiraladas sofrem uma invasão trofoblástica. Esta invasão, tem como objetivo a substituição das células endoteliais, para a formação de um novo endotélio, destruindo as fibras musculares da camada média dessas artérias. Estas alterações, a nível vascular, originam uma vasodilatação da artéria, permitindo um maior aporte de sangue para a placenta (Júnior, Aguiar, & Corrêa, 2009).

A pré-eclampsia é uma disfunção generalizada do endotélio materno, que envolve uma resposta inflamatória “exagerada”, com secreção de citocinas e leucócitos maternos (Zi et al., 2015). Segundo Raghupathy (2013) é o desenvolvimento anormal das artérias espiraladas, devido à deficiente infiltração de trofoblastos, tornando-as de calibre inferior

ao normal, que vai limitar o aporte sanguíneo da mãe para a placenta. Em situações mais graves, esta relação pode causar isquemia/hipoxia da placenta, ao longo da gestação.

Esta diminuição do volume sanguíneo na placenta, também origina algumas alterações nos sistemas biológicos materno, principalmente a nível vascular, hepático, renal e cerebral (Beckmann et al., 2010; Peraçoli & Parpinelli, 2005).

Um estudo realizado refere que as mulheres com pré-eclampsia têm três vezes mais probabilidade de desenvolver uma inflamação periodontal, quando comparado com grávidas saudáveis. Neste mesmo estudo, foi reportado que esta inflamação periodontal também afeta a severidade da pré-eclampsia. Foram, ainda, encontrados níveis elevados de PGE2, TNF- $\alpha$  e IL-1 no fluido crevicular gengival de gestantes, com pré-eclampsia (Anil et al, 2015). Por fim, foram detetadas bactérias periodontopatogénicas em 50% das placentas de gestantes com pré-eclampsia, associando assim a DP como possível fator etiológico da pré-eclampsia (Armitage, 2013).

### ***Recém-nascidos de baixo peso***

A prevalência de recém-nascidos de baixo peso (RNBP) é característica de países pouco desenvolvidos, dependendo de fatores como a situação socioeconómica e o acesso a cuidados pré-natais (Zi et al., 2015).

A definição de RNBP aplica-se a um recém-nascido com um peso inferior ao peso considerado normal que é de 2,500 quilogramas. A principal causa desta complicação gestacional é o parto prematuro ou a rutura prematura da membrana amniótica. É comum a associação do baixo peso de nascimento com o parto prematuro, denominando-se de nascidos prematuros de baixo peso quando o período gestacional é menor ou igual a 37 semanas. Diversos fatores maternos influenciam o aparecimento destes nascimentos de baixo peso, nomeadamente, a idade (principalmente se tiverem menos de 17 anos ou mais de 34 anos), os hábitos tabágicos, o consumo de álcool e de estupefacientes durante a gestação, a má-nutrição, os fatores genéticos, o acesso deficiente a cuidados pré-natais, as síndromes metabólicas, as gestações múltiplas, as infeções virais e sistémicas. Os fatores relacionados com o feto também são relevantes, uma vez, que cerca de 20% dos problemas de crescimento do feto estão associados a uma anomalia cromossómica. Um estudo revelou que, os fetos femininos têm um risco mais elevado de desenvolver

restrições do crescimento, quando comparado com o sexo masculino. Os fatores relacionados com a placenta são igualmente importantes para definir a etiologia desta complicação, principalmente a deficiente invasão do trofoblasto, as anomalias uterinas e ainda os fatores genéticos associados ao seu crescimento (Anil et al., 2015; Beckmann et al., 2010).

Em relação à DP, Louro et al (2001) referem que a DP tem uma associação significativa com os recém-nascidos de baixo peso. Outro estudo transversal, de Offenbacher et al (1998), conclui que as mulheres cujos recém-nascidos têm baixo peso, apresentam maior inflamação gengival, mais bactérias periodontopatogênicas, maior resposta inflamatória e, por sua vez, uma maior prevalência e severidade de destruição periodontal (Mendes et al., 2010).

### ***Diabetes Gestacional***

A diabetes gestacional é definida, clinicamente, como qualquer grau de intolerância à glucose, diagnosticada no início ou durante a gravidez (Ribeiro, Nogueira-silva, Rocha, Pereira, & Rocha, 2015).

Esta disfunção está presente em cerca de 7% das grávidas e caracteriza-se por um aumento do açúcar no sangue (Armitage, 2013). Nestes casos, a insulina produzida pelo pâncreas não é suficiente para normalizar os níveis de açúcar no sangue. A glucose é o principal nutriente materno para a placenta e para o feto e a sua passagem, da mãe para o feto, ocorre por difusão facilitada. Durante a gestação, os níveis de glucose estão naturalmente aumentados e, devido à resistência à insulina durante este período de elevada exigência, há possibilidade de desenvolvimento de diabetes gestacional (Beckmann et al., 2010).

Esta complicação surge normalmente durante o terceiro trimestre da gravidez e tem como base etiológica, as alterações hormonais, que são responsáveis pela resistência à insulina na gestante, nomeadamente, o cortisol e a HCS, que são antagonistas da insulina (Pitkin, Peattie, & Magowan, 2003).

A prevalência de diabetes gestacional em Portugal atinge 4,8% da população gestante (Ribeiro et al, 2014). Segundo a American Diabetes Association (2004), cerca de 7% das gestações de todo o mundo são afetadas pela diabetes *mellitus* (DM). A diabetes gestacional é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de DM, uma vez que as mulheres com antecedentes de diabetes gestacional têm maior risco de aparecimento de complicações associadas à DM (Ribeiro et al., 2015). Este risco pode ser diminuído com um plano alimentar apropriado associado à atividade física e, quando necessário, combinado com a administração de fármacos orais ou insulina (Amaral, Silva, Ferreira, Silva, & Bertini, 2015).

A principal consequência desta patologia para o feto é o excesso de peso do recém-nascido (macrossomia fetal) que é causada por uma situação de hiperinsulinismo em resposta aos elevados valores de glucose provenientes da mãe (Baz, Riveline, & Gautier, 2015). Após o nascimento, o recém-nascido deixa de ter acesso à glucose materna, no entanto, mantém-se com um excesso de insulina que, por sua vez, vai causar uma hipoglicémia fetal, imediatamente a seguir ao parto (Baz et al., 2015). Para além desta complicação, podem surgir outras, a longo prazo, incluindo obesidade e alterações no desenvolvimento neuro-psicomotor (Amaral et al., 2015). As repercussões que esta complicação tem para a mãe são, principalmente, a pré-eclampsia e a necessidade de efetuar o parto por cesariana (Baz et al., 2015).

O diagnóstico e a monitorização frequente pelo profissional de saúde é essencial para a deteção de possíveis alterações, permitindo uma intervenção precoce, de forma a evitar o aparecimento de complicações tardias. Este controlo, deve estender-se a toda a gestação (Schmalfuss, Prates, Azevedo, & Schneider, 2014). Estudos revelam que 30,5% das mulheres com historial de diabetes gestacional desenvolveram periodontite em oposição a 4,8% de mulheres sem história de diabetes gestacional. Também demonstrou, que 44,8% das mulheres grávidas com diabetes gestacional tiveram periodontite em comparação com as mulheres grávidas sem diabetes que apresentaram valores de 13,2%. (Genco & Borgnakke, 2013).

### **3. Influência da doença periodontal no parto pré-termo**

As modificações fisiológicas características da gestação, principalmente as alterações hormonais, podem afetar negativamente a sua saúde oral. Durante a gestação, o aumento da progesterona e do estrogênio promove uma resposta inflamatória, aumentando a probabilidade do aparecimento de uma inflamação, ao nível dos tecidos de suporte dentário. Muitos estudos foram realizados no sentido de relacionar a influência da DP materna com o aparecimento de complicações durante a gravidez (Anil et al., 2015; Bansal et al., 2013; Catão et al., 2015).

Como anteriormente referido, a DP tem uma relação direta com muitas das complicações obstétricas, tais como o parto prematuro, a pré-eclampsia e recém-nascidos de baixo peso (Winning & Linden, 2015). A relação entre a periodontite e o nascimento prematuro de baixo peso foi reportada, pela primeira vez, em 1996 por Offenbacher e colaboradores (Zanatta, Machado, Zanatta, & Fiorini, 2007).

O parto pré-termo (PP) é definido por um período gestacional igual ou menor a 37 semanas. Esta complicação, pode ser classificada de acordo com tempo gestacional em (Frey & Klebanoff, 2016):

- Prematuridade extrema – inferior a 28 semanas;
- Prematuridade grave – 28 a 31 semanas;
- Prematuridade moderada – 32 a 33 semanas;
- Prematuridade tardia – 34 a 36 semanas.

É considerado, a nível mundial, a principal causa de morte neonatal – durante as primeiras quatro semanas de vida – com uma incidência de cerca de 60% e a segunda causa mais frequente de mortalidade em crianças com menos de 5 anos. Além disso, o recém-nascido pré-termo tem 180 vezes mais probabilidade de morrer, em comparação com o recém-nascido no período gestacional normal (Almeida et al., 2006; Frey & Klebanoff, 2016). Estudos realizados a nível global referentes ao ano de 2010, demonstraram que cerca de 11,1% dos partos foram prematuros (Nadeau, Subramaniam, & Andrews, 2015).

As crianças com nascimento prematuro têm elevada probabilidade de desenvolver, ao longo da sua vida, dificuldades de aprendizagem (deficiência de atenção e hiperatividade), problemas visuais e auditivos, deficiências no desenvolvimento neurológico (paralisia cerebral, surdez e cegueira) e alterações pulmonares (asma, infecções do trato respiratório inferior e doenças pulmonares). Também apresentam um elevado risco de desenvolver síndromes metabólicas tais como, hipertensão, diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade (Andonova, Iliev, & Živković, 2015; Frey & Klebanoff, 2016; Varadan & Ramamurthy, 2014).

Esta complicação obstétrica atinge cerca de 20% a 50% das grávidas, a nível global (Parthiban & Mahendra, 2015).

O parto prematuro pode compreender 2 grupos: o parto prematuro espontâneo, causado por um trabalho de parto prematuro (45%) ou causado por um parto prematuro por rutura de membranas (25%). O outro grupo é o parto prematuro iatrogénico, como consequência da pré-eclampsia ou do crescimento intrauterino reduzido (Mendz, Kaakoush, & Quinlivan, 2013; Nadeau et al., 2015).

A etiologia dos PP é multifatorial e o seu desenvolvimento pode ser influenciado por variados fatores de risco. Estes podem estar relacionados com a história pregressa materna, características maternas e características da atual gestação (Tabela 3). Tem sido cada vez mais importante a identificação destes fatores, para posterior aconselhamento e acompanhamento da gestante e também ajudar a esclarecer os mecanismos que desencadeiam este tipo de complicação (Frey & Klebanoff, 2016; Mendz et al., 2013; Nadeau et al., 2015).

Tabela 3 - Fatores de risco dos partos pré-termo - Adaptado de Frey &amp; Klebanoff (2016).

FATORES DE RISCO		
<p><b>Características maternas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stress</li> <li>• Depressão</li> <li>• Hábitos tabágicos</li> <li>• Idade materna</li> <li>• Baixo nível socioeconómico</li> <li>• Infecções (genitourinária ou extra-genital)</li> <li>• Doença periodontal</li> <li>• Anomalias uterinas</li> <li>• Baixo índice de massa corporal</li> <li>• Baixa instrução educacional</li> <li>• População afro-americana</li> <li>• Cirurgia cervical prévia</li> </ul>	<p><b>História pregressa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto prematuro</li> <li>• Aborto induzido</li> <li>• Nado-morto</li> </ul>	<p><b>Características da atual gestação</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangramento vaginal</li> <li>• Gestação múltipla</li> <li>• Polidrâmnio</li> <li>• Pequeno comprimento do colo uterino</li> </ul>

Diversas infecções são consideradas como fatores etiológicos do aparecimento desta complicação, sendo estas, infecções intrauterinas e infecções extrauterinas (malária, pneumonia, doença periodontal, pré-eclampsia e pielonefrite) (Nabet et al., 2010; Parthiban & Mahendra, 2015). A infecção intra-amniótica, causada pela passagem de bactérias da vagina para as membranas fetais ou para o líquido amniótico, é a principal causa de morte neonatal em todo o mundo, afetando cerca de 50% das gestantes com PP (Menz et al., 2013; Vinturache, Gyamfi-Bannerman, Hwang, Mysorekar, & Jacobsson, 2016).

Com base em estudos microbiológicos, foi referido que cerca de 25% a 40% dos partos prematuros estão relacionados com infecções génito-urinárias sugerindo, desta forma, uma relação direta entre estas duas patologias (Nadeau et al., 2015).

Embora a DP seja causada pela acumulação de placa bacteriana, as modificações fisiológicas típicas da gestante, promovem modificações na composição da microbiota, levando a um aumento da resposta inflamatória (Catão et al., 2015; Zi et al., 2015).

A prevalência de DP em pacientes com partos prematuros é maior, comparando com pacientes com parto no termo normal. Estudos revelaram que gestantes portadoras de DP, têm sete vezes mais probabilidade de desenvolver PP, desta forma, a DP é considerada um fator de risco para o nascimento de partos prematuros (Andonova et al.,

2015; Fernandes, Magalhães, & Chujfi, 2005; Zi et al., 2015). De acordo com Lopes et al. (2005), as mulheres cujos partos foram de pré-termo apresentavam uma pior condição periodontal, registando-se um aumento dos níveis de IL-8 e IL-1 $\beta$  séricos elevados, assim como dos níveis de PGE2 e IL-1 $\beta$  no fluido crevicular gengival, em comparação com mulheres com parto a termo.

Com base nos mecanismos anteriormente explicados, as bactérias Gram-negativas, anaeróbias, ao ultrapassarem a unidade feto-placenta, promovem a produção de prostaglandinas, podendo influenciar a ocorrência de um parto pré-termo. As endotoxinas bacterianas, como o LPS, promovem a ativação de mediadores que são disseminados pela corrente sanguínea até ao espaço córion-decídua, com consequente ativação de maior número de mediadores. O aumento do número de citocinas estimula a síntese de prostaglandinas - responsáveis pelo início das contrações uterinas - e a ativação de neutrófilos que, por sua vez, vão promover uma libertação de metaloproteinasas. Esta potente enzima, induz a rutura das membranas e modifica a constituição colagénica do cérvix vaginal promovendo uma maturação essencial para o parto. Na infeção dos tecidos fetais, verifica-se um aumento da secreção da hormona libertadora de corticotrofina, pelo hipotálamo fetal e placenta. A estimulação desta hormona, promove a libertação de cortisol, que aumenta as prostaglandinas em circulação. A síntese de prostaglandinas é também aumentada, pela diminuição da atividade das prostaglandinas desidrogenases, nas infeções da camada coriónica que, vai permitir que as prostaglandinas alcancem o miométrio, induzindo contrações uterinas. As bactérias associadas à DP são maioritariamente anaeróbias e, quando em contacto com locais aeróbios, como a circulação sanguínea, raramente sobrevivem (Nadeau et al., 2015; Parihar et al., 2015; Parthiban & Mahendra, 2015). Este fato permitiu concluir, que o mecanismo que relaciona DP-PP não está associado a uma bacteriemia, mas sim, predominantemente à entrada de bioprodutos bacterianos como o LPS ou de mediadores pró-inflamatórios, nomeadamente o IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  e PEG2. Ver Figura 6 (Parthiban & Mahendra, 2015).

Num parto com período gestacional normal, a rutura da membrana ocorreria posteriormente ao início das contrações. No entanto, no caso dos partos prematuros, os mediadores inflamatórios induzem a rutura da membrana que, de seguida, induzem o início das contrações (Zanatta et al., 2007).

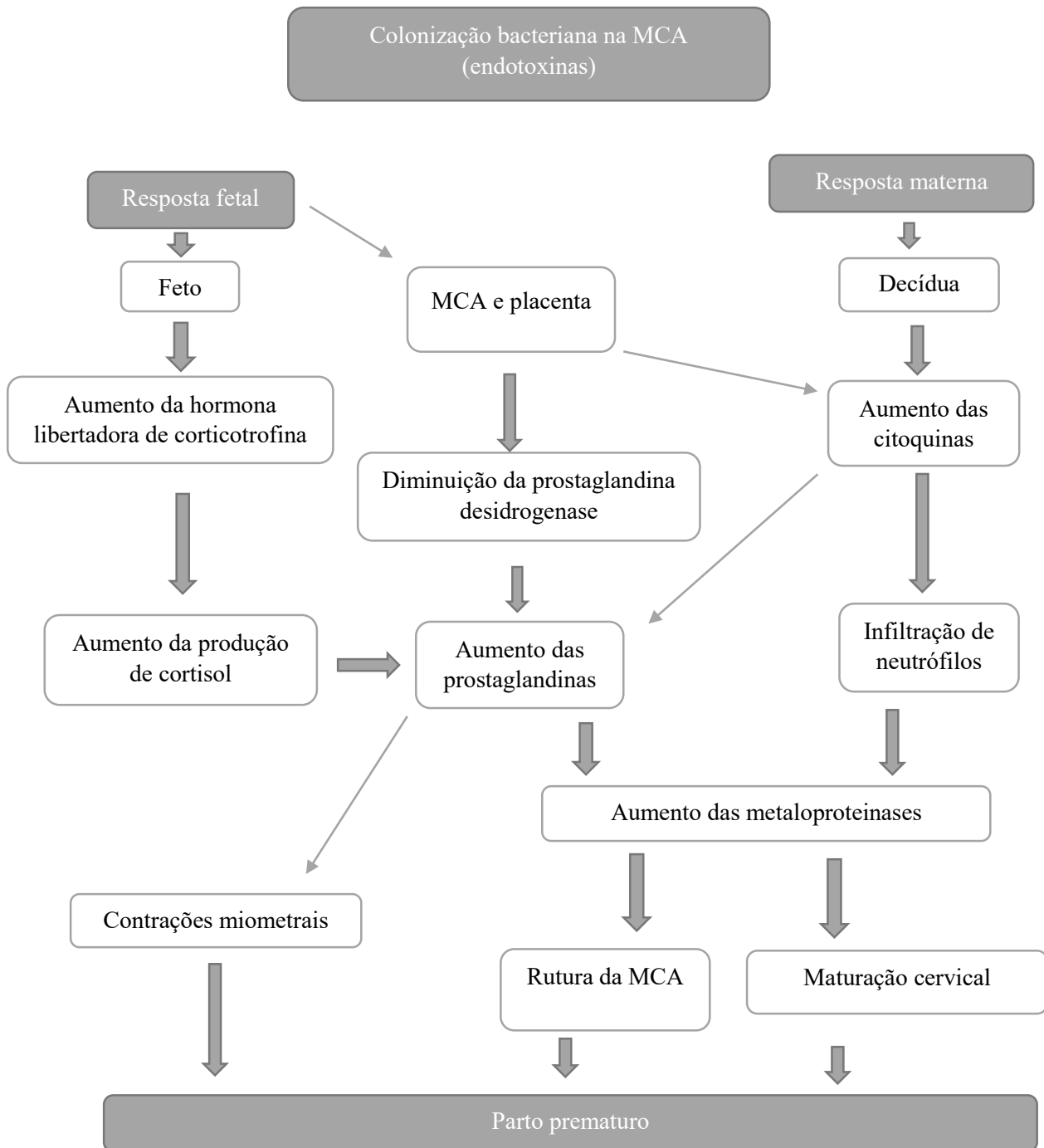


Figura 6 - Pré-termo e os meios de contaminação da córion-decídua – Adaptado de Goldenberg, Hauth, & Andrews (2000).

As bactérias orais mais frequentemente associadas a complicações obstétricas são: *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Treponema*

*denticola*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros* e *Fusobacterium nucleatum* (Davenport, 2010).

Análises do sangue do cordão umbilical, permitiram detetar níveis elevados de IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE2, proteína C-reativa e IgM fetais, associando estes parâmetros elevados ao aumento da taxa de ocorrência do parto prematuro (Andonova et al., 2015). Através de estudos realizados em hamsters-gestantes, nos quais foi injetado subcutaneamente a bactéria *P. gingivalis* verificou-se que o peso de nascimento dos hamsters foi bastante baixo ao contrário dos níveis de TNF- $\alpha$  e PGE2, que se encontraram aumentados (Davenport, 2010).

A *Fusobacterium nucleatum* é uma bactéria Gram-negativa que facilita a colonização bacteriana na periodontite e, quando se dissemina para fora da cavidade oral, está associada ao nascimento prematuro. Esta bactéria foi isolada do líquido amniótico, placenta e membranas córion-amnióticas de mulheres com partos prematuros, sendo a espécie mais prevalente nas infeções destas estruturas. As infeções provocadas pela presença de *F. nucleatum* no líquido amniótico, ocorrem em cerca de 10% das mulheres com parto prematuro por rutura de membranas (Han et al., 2004). Estudos realizados por Han et al. (2004), concluíram que ao injetar *Fusobacterium nucleatum*, em ratos em gestação, ocorre um número elevado de partos prematuros, nados-mortos e gestações não viáveis. Estudos recentes, reportaram que a *Fusobacterium. nucleatum* induz o parto pré-termo, entre outras complicações no parto (Davenport, 2010).

Atualmente, sabe-se que a placenta é constituída por uma diversidade bacteriana diferente da maioria dos órgãos, mas semelhante à flora da cavidade oral. Vários autores referem que ao analisar o líquido amniótico de mulheres assintomáticas (gestante normal), detetaram uma grande diversidade microbiota, sugerindo que, a origem de partos prematuros, deve-se à quantidade e à alteração na proporção das várias espécies bacterianas presentes e, não apenas, à existência de bactérias (Madianos et al., 2013; Vinturache et al., 2016).

### **Medidas terapêuticas e preventivas**

Uma vez que a periodontite é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de um parto pré-termo, é necessário que esta condição periodontal crónica seja prevenida, bem como tratada (Almeida et al., 2006).

Alguns estudos referiram que a maioria das mulheres grávidas não sabiam que a DP podia estar relacionada com a prematuridade dos parto, o que demonstra a necessidade da grávida estar informada pelo profissional de saúde que a acompanha (Catão et al., 2015). O tratamento dentário, nesta fase, tem como objetivo proteger e assegurar a saúde tanto da gestante como do feto, controlando a lesão inflamatória e tendo sempre em consideração a inter-relação mãe-feto. Proceder a tratamentos periodontais, durante a gravidez, pode não ter um resultado eficaz na redução da inflamação local e sistémica, por o mecanismo inflamatório já se encontrar ativado. Controlar as doenças orais é também essencial para prevenção e tratamento de outras patologias sistémicas associadas (Igari et al., 2014; Xiong et al., 2011).

A melhor recomendação a dar às mulheres que tencionam engravidar, passa por uma prevenção do aparecimento da periodontite, de forma a evitar o desenvolvimento de complicações durante a gestação. Esta medida preventiva é, também, vantajosa por minimizar os tratamentos numa fase bastante vulnerável, tanto para a mãe como para o feto. Esta forma de prevenção, na fase de pré-gestação, permite que os resultados obtidos no controlo da DP sejam mais eficazes (Almeida et al., 2006; Bansal et al., 2013).

Durante o primeiro trimestre, é importante que seja realizada uma boa história clínica, devendo o profissional de saúde informar a gestante das mudanças fisiológicas que vão ocorrer ao longo da gestação e discutir formas de evitar o aparecimento de problemas dentários. Nesta fase, em que é bastante comum a ocorrência de abortos espontâneos, é necessário ponderar cuidadosamente os tratamentos dentários a efetuar. Os tratamentos recomendados são a motivação para a prática de uma boa higiene oral, em casa, de forma a evitar a disseminação bacteriana da mãe para o feto; tratamentos periodontais apenas profiláticos e evitar o uso de radiação (durante toda a gravidez, apenas quando necessário). Relativamente às emergências, é importante que seja um procedimento o mais rápido e o menos interventivo possível. Qualquer procedimento que

possa ser adiada para o segundo trimestre, é preferível, uma vez que este já é considerado um período de risco diminuído. Neste período de baixo risco para o feto, pode ser realizada a destartarização, polimento e alisamento radicular, controlo de placa, controlo ativo da patologia (se presente) e tratamento dentário previamente planeado (em caso de necessidade). Por fim, no último trimestre, os tratamentos devem ser rápidos, uma vez que a consulta pode ser bastante desconfortável para a grávida. É necessário manter a motivação para os bons hábitos de higiene oral, realização de destartarização, polimento e alisamento radicular (se necessário) e deve-se adiar, sempre que possível, os tratamentos para depois do parto (Hemalatha et al., 2013; May, 2014).

Resumindo, o plano terapêutico/preventivo médico-dentário da paciente grávida tem como principal prioridade, o controlo da placa bacteriana. Este controlo permite a redução dos agentes causadores de inflamação nos tecidos gengivais, de forma a evitar o desenvolvimento/aparecimento da DP e conseqüentemente aumentar o risco de parto pré-termo (Aruni et al., 2015; Boutin et al., 2013; Little et al., 2007; Mendes et al., 2010; Offenbacher et al., 2006).

Segundo os estudos realizados por (Boutin et al., 2013), a utilização diária de antimicrobianos, sob a forma de bochecho, reduz a probabilidade de desenvolvimento do parto prematuro. Também López, Silva, Ipinza, & Gutiérrez (2005) referem que o tratamento da periodontite materna, nomeadamente o controlo da placa, destartarização, alisamento radicular e lavagem oral diária com clorexidina a 0,12% conduz à redução significativa da ocorrência de nascidos prematuros de baixo peso. A intervenção periodontal, durante a gravidez, pode ter efeitos negativos na prevenção do parto prematuro por desencadear uma bacteriemia (Xiong et al., 2011).

Contudo, é necessária a realização de mais estudos que venham a comprovar a efetiva redução da taxa de partos prematuros como resultado do tratamento periodontal (Nabet et al., 2010; Zi et al., 2015).

### III. CONCLUSÃO

A relação da DP com o parto pré-termo é um tema que ainda não está completamente esclarecido. Sabe-se que a presença de bactérias periodontopatogênicas do biofilme oral são um fator indispensável para o desenvolvimento da DP, no entanto outros fatores associados a esta são também necessários para o seu desencadear, como os fatores genéticos e ambientais/adquiridos. Na presença dessas bactérias, o tecido periodontal do hospedeiro desenvolve uma resposta inflamatória de proteção que quando, em indivíduos suscetíveis, desencadeia uma patologia crônica nos tecidos de suporte dentário. Para além desta reação local, tanto as bactérias como os seus bioproductos e os mediadores responsáveis pela resposta inflamatória podem-se disseminar pela corrente sanguínea, originando uma resposta inflamatória em locais distantes da cavidade oral. As alterações fisiológicas durante a gestação, como as alterações hormonais, são capazes de alterar a microbiota oral com consequente resposta inflamatória excessiva tornando-se desta forma, clara, a relação entre a periodontite e as complicações durante a gravidez. O parto prematuro é uma das complicações consequentes desta translocação de produtos para a unidade feto-placenta, alterando os níveis de mediadores inflamatórios responsáveis pela expulsão do feto.

É essencial que se realizem mais estudos para permitir o esclarecimento das causas e dos fatores de risco associados ao desenvolvimento da infeção oral associada ao parto pré-termo, de forma a esclarecer e adotar as medidas preventivas necessárias, de forma específica e individual. A prevenção da periodontite, de forma a evitar o desenvolvimento de recém-nascidos prematuros, é também outro tema que é bastante debatido, apresentando resultados contraditórios e incoerentes. No entanto, atendendo á importância que a placa bacteriana tem no desenvolvimento da DP é mandatório o seu controlo durante a gravidez, recorrendo a tratamentos periodontais. Durante a gestação, podem ser realizados a maioria dos tratamentos dentários. No entanto, é considerado um procedimento mais seguro, se for realizado durante o segundo trimestre ou, preferencialmente, antes da gestação.

É importante que, cada vez mais, sejam esclarecidos quais os fatores que determinam a eficácia do tratamento periodontal na prevenção do parto pré-termo, sendo necessário definir protocolos de tratamento de forma a beneficiar tanto a gestante como o feto.

#### IV. BIBLIOGRAFIA

- Albuquerque, C. M. R. (2014). *Doença periodontal – Suscetibilidade genética e implicações sistémicas*. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto.
- Almeida, R. F., Pinho, M. M., Lima, C., Faria, I., Santos, P., & Bordalo, C. (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas. *Rev Port Clin Geral*, 22, 379–390.
- Amaral, A. R., Silva, J. C., Ferreira, B. D. S., Silva, M. R., & Bertini, A. M. (2015). Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. *Scientia Medica*, 25(1), 1–6. <http://doi.org/10.15448/1980-6108.2015.1.19272>
- American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal. (2015). *Journal of Periodontology*, 86(7), 835–838. <http://doi.org/10.1902/jop.2015.157001>
- American Diabetes Association. (2004). Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 27(1), 88–90.
- Andonova, I., Iliev, V., & Živković, N. (2015). Periodontal disease and risk for pre-term: A case-control study. *Ser J Exp Clin Res*, 16(1), 27–32.
- Anil, S., Alrowis, R. M., Chalisserry, E. P., Chalissery, V. P., Almoharib, H. S., & Al-sulaimani, A. F. (2015). Oral health and adverse pregnancy outcomes. In *Emerging Trends in Oral Health Sciences and Dentistry* (pp. 631–650). <http://doi.org/10.5772/59517>
- Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and Conditions. *Ann Periodontol*, 4(1), 1–6.
- Armitage, G. C. (2013). Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 61, 160–176.
- Armitage, G. C., Cullinan, M. P., & Seymour, G. J. (2010). Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis: introduction. *Periodontology 2000*, 53, 7–11.
- Aruni, A. W., Dou, Y., Mishra, A., & Fletcher, H. M. (2015). The biofilm community: rebels with a cause. *Curr Oral Health Rep*, 2, 48–56. <http://doi.org/10.1007/s40496-014-0044-5>
- Badran, Z., Struillou, X., Verner, C., Clee, T., Rakic, M., Martinez, M. C., & Soueidan, A. (2015). Periodontitis as a risk factor for systemic disease: Are microparticles the missing link? *Medical Hypotheses*. <http://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.02.013>

- Bansal, M., Khatri, M., Kumar, A., & Bhatia, G. (2013). Relationship between maternal periodontal status and preterm low birth weight. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*, 6(3/4), 135–140. <http://doi.org/10.3909/riog0220>
- Baz, B., Riveline, J.-P., & Gautier, J.-F. (2015). Gestational diabetes mellitus - Definition, aetiological and clinical aspects. *European Journal of Endocrinology*, 174(2), 43–51. <http://doi.org/10.1530/EJE-15-0378>
- Beckmann, C. R. B., Ling, F. W., Barzansky, B. M., Herbert, W. N. P., Laube, D. W., & Smith, R. P. (2010). *Obstetric and Gynecology* (6<sup>a</sup> ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Bertolini, P. F. R., Filho, O. B., Pomilio, A., & Alves, P. E. A. V. (2010). Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação? *Rev. Ciênc. Méd.*, 19(1-6), 65–72.
- Bobetsis, Y. a, Barros, S. P., & Offenbacher, S. (2006). Exploring the relationship between periodontal disease and pregnancy complications. *J Am Dent Assoc*, 137, 7–13. <http://doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0403>
- Boutin, A., Demers, S., Roy-Morency, A., Roberge, S., Chandad, F., & Bujold, E. (2013). Treatment of periodontal disease and prevention of preterm birth: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol*, 30(7), 537–544. <http://doi.org/10.1055/s-0032-1329687>
- Burrow, G. N., Fisher, D. A., & Larsen, P. R. (1994). Maternal and fetal thyroid function. *The New England Journal of Medicine*, 331(16), 1072–1078.
- Carranza, F. A., Newman, M. G., & Takei, H. H. (2004). *Periodontia Clínica* (9th ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Catão, C. D. de S., Gomes, T. de A., Rodrigues, R. Q. F., & Soares, R. de S. C. (2015). Evaluation of the knowledge of pregnant women about the relationship between oral diseases and pregnancy complications. *Rev Odontol UNESP*, 44(1), 59–65. <http://doi.org/10.1590/1807-2577.1078>
- Costantine, M. M. (2014). Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, 5(65), 1–5. <http://doi.org/10.3389/fphar.2014.00065>
- Cullen, G. (2007). Constipation and pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 21(5), 807–818. <http://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.05.005>
- Davenport, E. S. (2010). Preterm low birthweight and the role of oral bacteria. *Journal of Oral Microbiology* 2010, 2, 1–7. <http://doi.org/10.3402/jom.v2i0.5779>

- Dyke, T. E. Van, & Dave, S. (2005). Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol*, 7(1), 3–7.
- Eto, F. S., Raslan, S. A., & Cortelli, J. R. (2003). Características microbianas na saúde e doença periodontal. *Rev. Biociênc., Taubaté*, 9(2), 45–51.
- Fernandes, J. S., Pinto, J. C., & Franco, J. M. S. (2013). Fisiologia e Anatomia do Sistema Reprodutor Feminino. *Universidade Do Minho*, 1–44. Retirado de <http://www.trabalhosfeitos.com/ensaios/Fisiologia-E-Anatomia-Do-Sistema-Reprodutor/40039294.html>.
- Fernandes, V. de P., Magalhães, J. C. A., & Chujfi, E. S. (2005). Doença periodontal materna como fator de risco para o nascimento de crianças pré-termo. *RGO, P. Alegre*, 53(4), 346–350.
- Francisqueti, F. V., Rugolo, L. M. S. S., Silva, E. G., Peraçolli, J. C., & Hirakawa, H. S. (2012). Estado nutricional materno na gravidez e sua influência no crescimento fetal. *Rev. Simbio-Logias*, 5(7), 74–86.
- Frey, H. A., & Klebanoff, M. A. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>
- Genco, R. J., & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62, 59–94.
- George, A., Shamim, S., Johnson, M., Ajwani, S., Bhole, S., Blinkhorn, A., ... Andrews, K. (2011). Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes : a meta-analysis of randomised trials. *Int J Evid Based Healthc*, 9, 122–147. <http://doi.org/10.1111/j.1744-1609.2011.00210.x>
- Goldenberg, R. L., Hauth, J. C., & Andrews, W. W. (2000). Intrauterine infection and preterm delivery. *The New England Journal of Medicine*, 342(20), 1500–1507.
- Guyton, A., & Hall, J. (2006). *Tratado de Fisiologia Médica* (11th ed.). Rj . Guanabara Koogan,.
- Han, Y. W., Redline, R. W., Li, M., Yin, L., Hill, G. B., & McCormick, T. S. (2004). *Fusobacterium nucleatum* induces premature and term stillbirths in pregnant mice: Implication of Oral Bacteria in Preterm Birth. *Infection and Immunity*, 72(4), 2272–2279. <http://doi.org/10.1128/IAI.72.4.2272>

- Hemalatha, V. T., Manigandan, T., Sarumathi, T., Aarthi, N. V., & Amudhan, A. (2013). Dental considerations in pregnancy-A critical review on the oral Care. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(5), 948–953. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2013/5405.2986>
- Highfield, J. (2009). Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 54(1), 11–26. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x>
- Igari, K., Kudo, T., Toyofuku, T., Inoue, Y., & Iwai, T. (2014). Oral biology and dentistry association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biol Dent*, 2(4), 1–7. <http://doi.org/10.7243/2053-5775-2-4>
- Jayaraman, P., Shendre, A. A., Gattani, D., & Rajput, N. S. (2013). Genetics and periodontal diseases. *Indian Journal of Multidisciplinary Dentistry*, 3(2), 695.
- Júnior, M. D., Aguiar, R. A. L. P., & Corrêa, M. D. (2009). Fisiopatologia da pré-eclâmpsia: aspectos atuais. *FEMINA*, 37(5), 247–253.
- Koch, K. L. (2002). Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 186(5), 198–203. <http://doi.org/10.1067/mob.2002.122598>
- Kumar, J., & Samelson, R. (2009). Oral health care during pregnancy recommendations for oral health professionals. *New York State Dental Journal*, 75(6), 29–33.
- Laine, M. L., Loos, B. G., & Crielaard, W. (2010). Gene polymorphisms in chronic periodontitis. *International Journal of Dentistry*, 22. <http://doi.org/10.1155/2010/324719>
- Lindhe, J., Lang, N. P., & Karring, T. (2014). *Tratado de Periodontia Clínica e implantologia oral* (5ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Little, J., Falace, D., Miller, C., & Rhodus, N. (2007). *Dental Management of The Medically Compromised Patient* (7th ed.). Mosby.
- Lopes, F. F., Lima, L. L., Rodrigues, M. C. de A., Cruz, M. C. F. N. da, Oliveira, A. E. F. de, & Alves, C. M. C. (2005). A condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso: estudo caso-controle. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 27(7), 382–6.
- López, N. J., Silva, I. Da, Ipinza, J., & Gutiérrez, J. (2005). Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women. *J Periodontol*, 76(11), 2144–2153.
- Machado, E., Zanatta, G. B., Assis, C. A., & Zanatta, F. B. (2011). Obesidade como fator de risco à periodontite: é possível? *Rev Gaúcha Odontol., Porto Alegre*, 59(0), 45–50.

- Maddi, A., & Scannapieco, F. A. (2013). Oral biofilms, oral and periodontal infections, and systemic disease. *American Journal of Dentistry*, 26(5), 249–54.
- Madianos, P. N., Bobetsis, Y. A., & Offenbacher, S. (2013). Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: Pathogenic mechanisms. *J Clin Periodontol*, 40(14), 170–174. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12082>
- Mannem, S., & Chava, V. K. (2012). The effect of stress on periodontitis: A clinicobiochemical study. *J Indian Soc Periodontol.*, 16(3), 365–369. <http://doi.org/10.4103/0972-124X.100912>
- Mawardi, H. H., Elbadawi, L. S., & Sonis, S. T. (2015). Current understanding of the relationship between periodontal and systemic diseases. *Saudi Medical Journal*, 36(2), 150–158. <http://doi.org/10.15537/smj.2015.2.9424>
- May, L. (2014). Considerations of the pregnant dental patient. *Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy*, 1(2), 1–4. <http://doi.org/10.15406/jdhodt.2014.01.00010>
- Melo, W. F., Oliveira, B. A., Saldanha, H. G. A. C., Sousa, J. S., & Maracaja, P. B. (2015). A hipertensão gestacional e o risco de pré-eclâmpsia: revisão bibliográfica. *Revista Brasileira de Educação E Saúde*, 5(3), 7–11.
- Mendes, Y. B. E., Gomes, G. M., Lawder, J., Santos, F. A. S., Gomes, J. C., & Pilatti, G. L. (2010). A influência da doença periodontal sobre nascimentos de crianças prematuras e de baixo peso. *UNOPAR Cient., Ciênc. Biol. Saúde*, 12(1), 19–24.
- Mendz, G. L., Kaakoush, N. O., & Quinlivan, J. A. (2013). Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3(58), 1–7. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00058>
- Michalowicz, B. S., Diehl, S. R., Gunsolley, J. C., Sparks, B. S., Brooks, C. N., Koertge, T. E., ... Schenkein, H. A. (2000). Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol*, 71(11), 1699–1707.
- Nabet, C., Lelong, N., Colombier, M.-L., Sixou, M., Musset, A.-M., Goffinet, F., & Kaminski, M. (2010). Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol*, 37, 37–45. <http://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01503.x>
- Nadeau, H. C. G., Subramaniam, A., & Andrews, W. W. (2015). Infection and preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 1, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.008>

- Offenbacher, S., Boggess, K. A., Murtha, A. P., Jared, H. L., Lieff, S., Mckaig, R. G., ... Beck, J. D. (2006). Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstetrics & Gynecology*, *107*(1), 29–36.
- Page, R. C., & Kornman, K. S. (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, *14*, 9–11.
- Parihar, A. S., Katoch, V., Rajguru, S. A., Rajpoot, N., Singh, P., & Wakhle, S. (2015). Periodontal disease : A possible risk-Factor for adverse pregnancy outcome. *Journal of International Oral Health* 2015;, *7*(7), 137–42.
- Parthiban, P., & Mahendra, J. (2015). Toll-Like receptors: A key marker for periodontal disease and preterm birth – A contemporary review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *9*(9), 14–17. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14143.6526>
- Peraçoli, J. C., & Parpinelli, M. A. (2005). Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. *Rev Bras Ginecol Obstet*, *27*(10), 627–34.
- Petersen, P. E., & Ogawa, H. (2012). The global burden of periodontal disease : towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000*, *60*, 15–39.
- Picon, J. D., & Sá, A. M. P. O. A. de. (2005). Alterações hemodinâmicas da gravidez. *Revista Da Sociedade de Cardiologia Do Rio Grande Do Sul*, (5), 1–2.
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com), *366*, 1809–1820.
- Pitkin, J., Peattie, A. B., & Magowan, B. A. (2003). *Obstetrics and Gynaecology - An illustrated Colour Text*. Elsevier Health Sciences.
- Raghupathy, R. (2013). Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia. *Med Princ Pract*, *22*(1), 8–19. <http://doi.org/10.1159/000354200>
- Ribeiro, A. M. C., Nogueira-silva, C. N., Rocha, G. M., Pereira, M. L., & Rocha, A. (2015). Diabetes gestacional: determinação de fatores de risco para diabetes mellitus. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes E Metabolismo*, *10*(1), 8–13. <http://doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.05.004>
- Robinson, D., & Klein, S. L. (2012). Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Horm Behav.*, *62*(3), 263–271. <http://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.02.023>.
- Scannapieco, F. A. (2013). The oral microbiome: Its role in health and in oral and systemic infections. *Clinical Microbiology Newsletter*, *35*(20), 163–69. <http://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2013.09.003>

- Schmalfluss, J. M., Prates, L. A., Azevedo, M., & Schneider, V. (2014). Diabetes melito gestacional e as implicações para o cuidado de enfermagem no pré-natal. *Cogitare Enferm.*, 19(4), 815–822.
- Silva, F., Stuani, A. S., & Queiroz, A. M. (2006). Atendimento odontológico à gestante - Parte 1 : Alterações sistêmicas, 19–23.
- Silva, N., Abusleme, L., Bravo, D., Dutzan, N., Garcia-sesnich, J., Vernal, R., ... Gamonal, J. (2015). Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci.*, 23(3), 329–355.
- Silva, R., & Tufanin, A. (2013). Alterações respiratórias e biomecânicas durante o terceiro trimestre de gestação: uma revisão de literatura. *Revista Electônica Saúde E Ciência*, 3(2).
- Slots, J. (2013). Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology 2000*, 62, 7–19.
- Souza, A. I., Filho, M. B., & Ferreira, L. O. C. (2002). Alterações hematológicas e gravidez. *Rev.bras.hematol.hemoter.*, 24(1), 29–36.
- Tan, K., & Tan, L. (2013). Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 27(6), 791–802. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>
- Tariq, M., Iqbal, Z., Ali, J., Baboota, S., Talegaonkar, S., Ahmad, Z., & Sahni, J. K. (2012). Treatment modalities and evaluation models for periodontitis. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2(3), 106–22. <http://doi.org/10.4103/2230-973X.104394>
- Umezudike, K. A., Iwuala, S. O., Ozoh, O. B., Ayanbadejo, P. O., & Fasanmade, O. A. (2016). Association between periodontal diseases and systemic illnesses : A survey among internal medicine residents in Nigeria. *The Saudi Dental Journal*, 28, 24–30. <http://doi.org/10.1016/j.sdentj.2015.03.005>
- Varadan, M., & Ramamurthy, J. (2014). Association of periodontal disease and pre-term low birth weight infants. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 63(3), 167–71. <http://doi.org/10.1007/s13224-014-0581-9>
- Vinhas, A. S., & Pacheco, J. J. (2008). Tabaco e doenças periodontais. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária E Cirurgia Maxilofacial*, 49(1), 39–45.

- Vinturache, A. E., Gyamfi-Bannerman, C., Hwang, J., Mysorekar, I. U., & Jacobsson, B. (2016). Maternal microbiome – A pathway to preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2016.02.004>
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69, 137–143. <http://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
- Winning, L., & Linden, G. J. (2015). Periodontitis and systemic disease. *British Dental Association*, 7–10. <http://doi.org/10.1038/bdjteam.2015.163>
- Xiong, X., Buekens, P., Goldenberg, R. L., Offenbacher, S., Qian, X., & Foundation, M. G. (2011). Optimal timing of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes : before or during pregnancy ? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 205, 111.e1–6. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.017>
- Yucel-lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15(7), 1–22. <http://doi.org/10.1017/erm.2013.8>
- Zanatta, F. B., Machado, E., Zanatta, G. B., & Fiorini, T. (2007). Doença periodontal materna e nascimento prematuro e de baixo peso: uma revisão crítica das evidências atuais. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 36(1), 96–102.
- Zi, M. Y. H., Longo, P. L., Silva, B. B., & Mayer, M. P. A. (2015). Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. *Frontiers in Public Health*, 2(290), 1–13. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00290>