

LILIA TIMERMAN

**Avaliação clínica e microbiológica periodontal
em portadoras de cardiopatia valvar na
gestação**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cardiologia
Orientadora: Profa. Dra. Walkiria Samuel Avila

São Paulo
2008

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Sergio amigo,
amante e companheiro, por
vencermos mais esta etapa juntos.

Aos meus filhos Thiago, Felipe e
Bruno, razões de minha vida.

Aos meus pais José e Eleonora, e
aos meus irmãos Anete e Gilberto,
pelo carinho que nos une.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Walkíria Samuel Ávila, pela amizade, sabedoria, apoio, paciência e estímulo em todas as fases deste trabalho, minha admiração eterna.

Ao Prof. Dr. Sergio Timerman, visionário de importância ímpar no âmbito das emergências no Brasil, a quem devo o despertar de meu interesse pela pesquisa.

Ao Prof. Dr. Leopoldo Soares Piegas, Diretor do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela confiança e cooperação.

Às cirurgiãs-dentistas da Seção de Odontologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Dras. Valéria Cristina Leão de Sousa Conrado, Ana Carolina Porrio de Andrade e Gabriella Avezum Mariano da Costa de Angelis pela amizade, solidariedade e compreensão nos momentos em que estive ausente.

À secretária, advogada e “irmã” Rose Oliveira da Costa, da Seção de Odontologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, a quem muito admiro pelo entusiasmo, estímulo e colaboração. Obrigada por tudo.

A Roberta de Sousa, do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela orientação estatística neste trabalho.

Ao Prof. Dr. Noedir Antonio Groppo Stolf, Presidente do Conselho Diretor do Instituto do Coração, pela oportunidade oferecida para desenvolver este estudo.

Ao Prof. Dr. Ricardo Simões Neves, Diretor da Unidade de Odontologia, e às funcionárias da Unidade de Odontologia do Instituto do Coração, que me acolheram como uma filha e possibilitaram a conclusão deste trabalho.

À Profa. Dra. Itamara Lucia Itagiba Neves, da Unidade de Odontologia do Instituto do Coração, pela amizade e incessante ajuda, minha admiração e meu muito obrigado.

À Dra. Ana Maria Milani Gouveia e à voluntária Sra. Maria Inês R. de Oliveira Campos, do Setor de Cardiopatia e Gravidez e Planejamento Familiar da Unidade de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração, pelo inestimável apoio na seleção das pacientes incluídas nesta dissertação.

À Comissão de Pós Graduação, em especial as Sras. Eva M. G. de Oliveira, Juliana Lattati Sobrinho e Neuza Rodrigues Dini, pela constante e incansável colaboração.

Ao Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito, da Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da F.O.U.S.P., pela amizade, paciência e coorientação em todas as fases deste estudo, minha admiração e meu muito obrigado.

Ao Dr. Cláudio M. Panutti, da Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da F.O.U.S.P., pelas valiosas contribuições e sugestões para a publicação deste trabalho.

À Dra. Silvia Linard Marcelino, pós-graduanda da Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da F.O.U.S.P., pela dedicação e imprescindível participação na fase microbiológica deste estudo.

Ao Prof. Ass. Fábio Daumas Nunes, Chefe do Laboratório de Microbiologia Molecular da F.O.U.S.P., pela confiança em mim depositada para execução deste trabalho.

À Profa. Dra. Ana Cristina D'Andreta Tanaka e aos profissionais do Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza, da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, meu agradecimento pela disposição para a captação de pacientes.

A todas as pacientes que, ao concordar espontaneamente em participar desta pesquisa tornando-a factível, minha incessante gratidão.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), que tornou viável a realização deste estudo através da concessão do Auxílio à Pesquisa, processo 06/57931-2.

EPÍGRAFE

*“Não se deixe levar pela distância
entre seus sonhos e a realidade: se
você é capaz de sonhá-los, também
pode realizá-los”.*

Belva Davis

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Listas de abreviaturas, siglas e símbolos

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	6
3 MÉTODOS	8
3.1 Casuística	10
3.1.1. Critérios de inclusão	10
3.1.2. Critérios de não-inclusão	11
3.2 Calibração da Examinadora	12
3.3 Etapas do estudo	12
3.3.1 Entrevista inicial	12
3.3.2 Exame Clínico	13
3.3.3 Coleta das amostras	14
3.4 Processamento laboratorial das amostras	15
3.4.1 Extração do DNA	15
3.4.2 Quantificação do DNA	15
3.4.3 Detecção bacteriana por PCR	16
3.5 Análise estatística	18
4 RESULTADOS	19
4.1 Análise da casuística	20
4.2 Resultados Clínicos	26
4.3 Resultados Microbiológicos	30
5 DISCUSSÃO	33
5.1 Considerações finais	39
5.2 Limitações do estudo	39
6 CONCLUSÕES	40
7 ANEXOS	42
8 REFERÊNCIAS	46
Apêndice	

***LISTA DE ABREVIATURAS,
SIGLAS E SÍMBOLOS***

LISTA DE ABREVIATURAS

c.c.	coeficiente de correlação
<i>et. al.</i>	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>

LISTA DE SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i>
Ao	aórtica
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CF	classe funcional
CSGPS	Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza
dATP	desoxiadenosina trifosfato
dCTP	desoxicitidina trifosfato
dGTP	desoxiguanosina trifosfato
DM	diabetes mellitus
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
dNTP	solução de 2'- desoxirribonucleico 5'- trifosfato: dATP, dTTP, dCTP e dGTP/ desoxirribonucleico trifosfato
dp	desvio padrão
DP	doença periodontal
dTTP	desoxitimidina trifosfato
EI	Endocardite Infecciosa
F.O.U.S.P.	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
GC	Gestantes Cardiopatas
GNC	Gestantes não - Cardiopatas

HC FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICC	correlação de intraclasses
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IG	idade gestacional
InCor	Instituto do Coração
IP	índice de placa
IS	índice de sangramento
LEC/ MG	linha esmalte-cimento à margem gengival
Mi	mitral
n	número
NBP	nascimento com baixo peso
NCI	nível clínico de inserção
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	<i>odds ratio</i>
pb	pares de base
PCR	reação de polimerase em cadeia
PCS	profundidade clínica de sondagem
pH	potência do Hidrogênio
TAE	Tris- acetato

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
F	teste Exato de Fischer
g	grama
I _{cor}	Índice de correlação
kg	kilograma
m	metro
M	molar
Mg	magnésio
MgCl ₂	cloreto de magnésio
ml	mililitros
μl	microlitro
mm	milímetro
mM	milimolar
mm/s	milímetro por segundo
mmHg	milímetros de mercúrio
mV	milivolt
nm	nanômetro
n	número
%	percentagem
<i>p</i>	valor de <i>p</i>

p teste QuiQuadrado de Pearson

s segundo

U unidade

V volts

RESUMO

Microorganismos da cavidade oral têm sido admitidos como causadores de doenças sistêmicas com reconhecido mecanismo de disseminação via corrente sanguínea. Diferentes fatores, incluindo a presença da doença periodontal, têm influência no risco de bacteremia oral, podendo ocasionar endocardite infecciosa por *Streptococcus viridans*. Sendo assim, a manutenção da saúde bucal adquire elevado grau de importância em gestantes portadoras de doença valvar reumática, em que o risco de endocardite infecciosa é eminente. A escassez científica fez deste tema o objetivo deste estudo: investigar a condição clínica periodontal de gestantes portadoras de cardiopatia valvar, identificando agentes periodontopatógenos nas amostras coletadas de saliva, sulco/bolsa periodontal, Para tanto, foram estudadas 52 gestantes cardiopatas (GC) e 70 gestantes não-cardiopatas (GNC). A condição periodontal foi avaliada empregando-se profundidade clínica de sondagem (PCS), nível clínico de inserção (NCI), linha esmalte-cemento/margem gengival (LEC/MG), índice de sangramento (IS) e índice de placa bacteriana (IP). As seguintes médias foram obtidas para os parâmetros periodontais avaliados: PCS: 1.52 (GC) e 1.45 (GNC); NCI: 1.13 (GC) e 1.02 (GNC); LEC/MG: 0.41 (GC) e 0.40 (GNC); IS: 7.34 (GC) e 6.27 (GNC) e IP: 12.19 (GC) e 13.48 (GNC). Não houve diferença entre os grupos para o NCI ($p= 0,612$). A presença da *Porphyromonas gingivalis* na saliva foi maior ($p= 0,007$) no GNC, porém não houve diferença nas amostras de sulco/bolsa periodontal.

Descritores: 1.Doenças periodontais 2.Cardiopatia reumática
3.Gestantes 4.Endocardite 5.Febre reumática 6.Porphyrromonas
gingivalis 7.Gravidez 8.Higiene bucal

SUMMARY

Microorganisms of the oral cavity are known to cause systemic diseases, spread through sanguine current. Different factors, including the presence of periodontal disease, influencing the risk of oral bacteremia could cause infectious endocarditis for *Streptococcus viridans*. Nevertheless, the maintenance of the oral health is extremely important in pregnant women with rheumatic valvar disease, in which the risk of infectious endocarditis is eminent. The aim of this study was to investigate the clinical periodontal condition of pregnant women with valvar disease and to identify the presence of *Porphyromonas gingivalis* in saliva and subgingival samples. For these purposes, we studied 52 pregnant with valvar disease (GC) and 70 healthy pregnant women (GNC). The following periodontal parameters were evaluated: probing depth (PCS), clinical attachment level (NCI), gingival margin location (LEC/MG), bleeding on probing (IS) and plaque index (IP). The following mean periodontal parameters were obtained: PCS: 1.52 (GC) e 1.45 (GNC); NCI: 1.13 (GC) e 1.02 (GNC); LEC/MG: 0.41 (GC) e 0.40 (GNC); IS: 7.34 (GC) e 6.27 (GNC) e IP: 12.19 (GC) e 13.48 (GNC). There was no statistical difference for NCI among the groups. There was no difference between periodontal clinical conditions in pregnant women with valvar disease and healthy pregnant women. The presence of the *Porphyromonas gingivalis* in saliva samples of healthy pregnant women is statistically higher than in pregnant woman with valvar disease; however, there was no difference in periodontal samples.

Descriptors: 1.Periodontal diseases 2.Rheumatic heart disease 3.Pregnant women 4.Endocarditis 5.Rheumatic fever 6.*Porphyromonas gingivalis* 7.Pregnancy 8.Oral hygiene

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma infecção crônica associada a microorganismos aeróbios e anaeróbios que resultam em aprofundamento patológico do sulco gengival pela migração apical do epitélio juncional, destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar^{1, 2}.

Estima-se que nos EUA a DP acometa 35% da população adulta. Destes, 22% apresentam a forma moderada, enquanto que 13% da população acima de 30 anos apresentam-na de moderada a grave^{3, 4}.

No Brasil, Abbeg^{5, 6} mostrou uma relação positiva entre os fatores sócio-econômicos, níveis de biofilme bacteriano e gengivite em adultos e verificou que 74,3% da população examinada apresentavam sangramento gengival e que 83,2% desta pertenciam à faixa etária entre 30 e 34 anos. De acordo com estudos de Yalcin⁷, em 2002, quase metade da população (45,9%) era compreendida entre 25 e 35 anos e a grande maioria (70,5%) não havia recebido tratamento periodontal prévio. A prevalência da DP é universal, destacando-se como um dos principais problemas de saúde pública na área odontológica nos países pobres⁸.

Page⁹, em 1998, já apontava um novo paradigma da patogênese da DP, ressaltando sua característica multifatorial com influência no aparecimento, na manifestação e na evolução clínica da doença e na sua resposta ao tratamento.

Os fatores de risco associados à DP referem-se às condições de saúde, ao comportamento e estilo de vida, e ao meio ambiente que cerca a população envolvida¹⁰.

A DP destrutiva é conseqüência de interação da genética, do meio ambiente, do hospedeiro, da especificidade e patogenicidade da microbiota envolvida^{11, 12}. A presença dos microorganismos é fundamental para o início da DP, contudo, a manifestação e a evolução da doença estão relacionadas a fatores próprios do paciente, com maior relevância para: idade, sexo, tabagismo, resposta inflamatória do hospedeiro, características do tecido conjuntivo e do osso alveolar¹³, e das co-morbididades associadas^{3, 10}. Entre os fatores relacionados ao estilo de vida destaca-se o tabagismo, mais amplamente estudado¹⁴⁻¹⁶ e, dentre as co-morbididades, o diabetes mellitus^{17, 18}, desordem metabólica em que a DP é reconhecida como a sexta complicação.

Quanto a idade e ao sexo, na mulher jovem destaca-se a gengivite gravídica, podendo ocorrer em 30 a 100% das mulheres grávidas¹⁹, quando os sinais inflamatórios, tais como edema, eritema e sangramento espontâneo, predominam. A gengivite crônica durante a gravidez pode ser localizada ou generalizada e tem sido atribuída às modificações hormonais que podem resultar em aumento do processo inflamatório e, conseqüentemente, em crescimento gengival⁷.

As dificuldades no reconhecimento da especificidade dos agentes microbianos da DP fundamentam-se no expressivo número de espécies, observando-se que cerca de 300 a 400 são encontradas no biofilme

bacteriano. Deste espectro, possivelmente 10 a 20 espécies participem da patogenicidade e da destruição, na DP¹².

Os microorganismos envolvidos na DP são, na maioria, bacilos anaeróbios Gram-negativos com alguns *coccus* anaeróbios e grande quantidade de espiroquetas. Certas espécies de bactérias como *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*), *Prevotella intermédia*, *Bacteróides forsythus*, *Aggregobacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, entre outras, têm sido encontradas em sulco/bolsa periodontal^{20, 21}. Dentre as bactérias estudadas, *Aggregobacter actinomycetemcomitan*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* têm mostrado maior relevância etiológica no início e progressão das lesões periodontais destrutivas²²⁻²⁵.

Nesse sentido, reconhecidamente mais precária^{26, 27}, a condição periodontal durante a gravidez tem forte implicação no aparecimento de infecções sistêmicas, em particular a ocorrência da endocardite infecciosa (EI)²⁸⁻³⁰ em pacientes suscetíveis, como as portadoras de doença valvar reumática³¹.

A EI é a infecção do endotélio do coração caracterizada por vegetações microbianas encontradas nas valvas cardíacas, com incidência estimada em 3,8 casos por 100.000 pessoas/ano³².

A gravidez não modifica a incidência da EI, estimada entre 500 a 800 partos³³, porém as modificações fisiológicas da cavidade bucal e a negligência da higiene oral favorecem a ocorrência da DP e a exposição ao risco de EI na mulher portadora de doença valvar reumática. Esta, que

corresponde a 50% das cardiopatias na gravidez, está associada à alta frequência de complicações, entre elas a EI, ainda considerada a principal causa não-obstétrica de morte materna no ciclo gravídico-puerperal³⁴⁻³⁶.

Alguns estudos demonstram que a cavidade bucal é a principal porta de entrada para agentes etiológicos da EI, considerada uma infecção grave porque, apesar dos avanços em seu diagnóstico e tratamento, ainda está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade^{32, 33}.

Isto exposto, verifica-se que na literatura não existem dados sobre a condição periodontal em mulheres grávidas portadoras de doença valvar reumática. Logo, o acompanhamento destas mulheres demanda atenção de uma equipe multidisciplinar, visando à eliminação dos fatores agravantes na assistência pré-natal. Neste contexto, deve-se incluir a participação efetiva do cirurgião-dentista no diagnóstico, na prevenção e no tratamento das doenças bucais, pois, pelas características de etiopatogenicidade, as doenças periodontais desempenham papel significativo dentre os fatores que podem atuar no âmbito da gravidez de alto risco.

2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL: Estudar a condição clínica e microbiológica periodontal de gestantes portadoras de doença valvar reumática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Comparar mulheres portadoras e não-portadoras de doença valvar reumática durante a gravidez, quanto a:

- 1) Condição clínica periodontal;
- 2) Identificação de agentes periodontopatógenos nas amostras coletadas de saliva, sulco/bolsa periodontal.

3 MÉTODOS

O estudo foi realizado no Setor de Cardiopatias e Gravidez e Planejamento Familiar da Unidade de Cardiopatias Valvares e na Unidade de Odontologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor / HCFMUSP em conjunto com o Setor de Cardiopatias e Gravidez e Planejamento Familiar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), o Centro de Saúde Geraldo de Paula Souza (CSGPS) da Faculdade de Saúde Pública, e a Disciplina de Periodontia do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (F.O.U.S.P.).

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC FMUSP (Apêndice), processo 199/05, em 24 de novembro de 2005, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto do Coração (InCor) (Apêndice), processo 2557-04/177, em 04 de novembro de 2005, e do Comitê de Ética em Pesquisa do IDPC (Apêndice), protocolo nº. 3408, em 14 de Março de 2006 e iniciado após obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido das participantes (Apêndice), de acordo com as normas da Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa teve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

(FAPESP) processo 57931-2 (Apêndice), aprovada em 12 de Janeiro de 2007.

3.1 CASUÍSTICA

No período de dezembro de 2005 a novembro de 2007 foram selecionadas 122 gestantes e divididas em dois grupos:

- GC - Gestantes portadoras de doença valvar reumática em número (n) de 70
- GNC - Gestantes não-portadoras de doença valvar reumática, n = 52.

Todas faziam seguimento obstétrico pré-natal e portavam documento com informações sobre a assistência pré-natal obstétrica como: idade gestacional, antecedentes obstétricos e dados antropométricos materno-fetais.

Foram mantidas as medicações de indicação cardiológica e a penicilina G benzatina no GC, de acordo com as recomendações da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo³⁷ e da *American Heart Association*³⁸.

3.1.1 Critérios de inclusão

a) **Clínicos** Mulheres com idade entre 18 e 35 anos, portadoras de doença valvar reumática definida por história clínica e exame físico e documentada pelo ecodopplercardiograma, submetidas ou não à intervenção cirúrgica ou percutânea antes da gravidez, e em classe funcional (CF) I/II, de acordo com a classificação da *New York Heart Association* (NYHA)³⁹⁻⁴¹: grupo GC.

b) **Obstétricos** Gravidez de feto único e idade gestacional (IG) entre a 13^a e a 40^a semana: grupos GC e GNC.

c) **Odontológicos** Ambos os grupos, com preservação de não menos que 20 dentes naturais.

Empregou-se o critério de Tonetti e Claffey⁴² para o diagnóstico da doença periodontal. Para periodontite crônica utilizou-se a presença de perda de inserção proximal ≥ 5 mm em $\geq 30\%$ dos dentes presentes.

3.1.2 Critérios de não-inclusão

a) **Clínicos** Portadoras de outras lesões cardíacas, diabetes mellitus, lesões de outros órgãos e doenças infecciosas;

b) **Obstétricos** Complicações que exigiam cuidados obstétricos especiais;

c) **Odontológicos** Uso de antibiótico ou tratamento periodontal realizado num período menor que três meses antes da data do exame clínico, exceção

feita à penicilina G benzatina, prescrita para profilaxia da doença reumática no grupo GC.

d) **Sociais** Hábito de ingerir bebidas alcoólicas, de fumar e/ou de usar drogas ilícitas;

3.2. Calibração da Examinadora

A investigação foi realizada por uma única examinadora. Previamente ao início da coleta de dados clínicos a examinadora foi submetida a um processo de calibração, foram atendidos dez pacientes e avaliados, para os parâmetros clínicos periodontais, cinco dentes de cada paciente em dois dias alternados, todos atendidos na disciplina de Periodontia da F.O.U.S.P.

O procedimento adotado foi concordância intra-examinador⁴³. O coeficiente de correlação de intraclass (ICC), em nível local, variou entre 0,83 e 0,89 para PS e 0,82 e 0,90 para NCI; no âmbito de PS, variou entre 0,92 e 0,97, e, de NCI, entre 0,88 e 0,95.

3.3 Etapas do estudo

3.3.1 Entrevista inicial

A realização das entrevistas de cada gestante foi de responsabilidade da própria examinadora.

A entrevista inicial, realizada em consultório odontológico, constou de perguntas feitas verbalmente com base em questionário previamente estabelecido (Anexo A). Após o término do preenchimento, a examinadora

consultou o prontuário hospitalar com o objetivo de ter informações completas.

3.3.2 Exame Clínico

Foi utilizado espelho clínico e uma sonda milimetrada Hu Friedy-PCPUNC-15, para exame de sulcos/bolsas, sendo registrados os maiores valores de sondagem obtidos em cada uma das seguintes regiões: disto-vestibular, centro-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, centro-lingual e méso-lingual, de todos os dentes presentes, excluindo os terceiros molares.

Os seguintes parâmetros clínicos foram registrados (Anexo B):

1. Profundidade Clínica de Sondagem (PCS): distância (em mm) compreendida entre a margem gengival e o fundo do sulco gengival ou da bolsa periodontal;
2. Distância da linha esmalte-cimento à margem gengival (LEC/MG): espaço que vai da linha esmalte-cimento à margem gengival;
2. Nível Clínico de Inserção (NCI): correspondente à diferença aritmética dos valores de PCS e LEC/MG;
3. Índice de Sangramento (IS) realizada nas quatro faces de cada dente avaliado⁴⁴.
4. Índice de Placa bacteriana(IP)⁴⁵.

Todas as gestantes que tiveram a DP diagnosticada foram encaminhadas para tratamento periodontal não-cirúrgico.

3.3.3 Coleta das amostras

A metodologia para coleta das amostras para análise microbiológica foi utilizada por Romito *et al.*⁴⁶ a qual, resumidamente, consiste em selecionar os quatro sítios que apresentaram a maior profundidade clínica de sondagem de cada quadrante. Quando não foi possível obedecer a esta condição, as amostras foram coletadas respeitando-se a melhor distribuição dentro dos dentes presentes nos quadrantes.

Para a coleta microbiológica os dentes foram previamente isolados com roletes de algodão e as amostras subgengivais obtidas introduzindo-se pontas de papel absorvente Tanari, nº. 40, estéreis, no interior do sulco gengival ou da bolsa periodontal. As pontas foram mantidas no local por cerca de 20 s⁴⁷ e, após sua remoção, armazenadas em frascos estéreis. Para a coleta salivar, solicitou-se às pacientes que mastigassem parafina (Parafilm “M” – Laboratory Film – American National Can – Chicago, IL. 60631), com o objetivo de estimular a salivação. As pacientes depositaram a saliva em coletor estéril até completar aproximadamente 10 ml.

Os materiais coletados foram identificados e armazenados em temperatura de -20°C e transferidos ao Laboratório de Patologia Molecular da F.O.U.S.P. para processamento.

3.4 Processamento laboratorial das amostras

3.4.1 Extração do DNA

Foram extraídas 42 amostras de cone (16 de GC e 26 de GNC) e 52 de saliva (14 de GC e 38 de GNC).

O protocolo para este método de extração de DNA foi realizado através do Kit Forensic da Invitrogen[®] de acordo com as instruções do fabricante.

3.4.2 Quantificação do DNA

Foi realizada a quantificação em espectrofotômetro Beckman DU[®] 640 com leitura em 260/280 nm utilizando uma alíquota de solução de cada amostra de DNA. A absorvência de 260 nm equivale à quantidade de DNA e a de 280 nm à de proteínas.

A pureza dos extraídos de DNA foi obtida pela razão de absorvência 260/280 nm. O valor considerado ideal foi de 1,8 a 2,0.

3.4.3 Detecção bacteriana por PCR

As amostras de DNA foram amplificadas pela técnica da PCR utilizando-se iniciadores específicos baseados na seqüência do gene 16S rDNA e foram sintetizados pela Invitrogen conforme Ashimoto⁴⁸.

As amplificações foram realizadas em volume final de 25 µl contendo 2,5µl de 10 X PCR buffer, 1,0 µl of MgCl₂ (50 mM), 1,0 µl de dNTP mix (0.2 mM), 1,0 µl de cada iniciador específico (0,4 M), 0,25 µl *Taq* Platinum DNA polymerase (0,5 U), e 2 µl de DNA das amostras. A reação de amplificação foi realizada em um termociclador (Perkin Elmer, Gene Amp PCR System 9700, Norwalk, CT, USA)[®] :programado para 94°C por 5 minutos, 30 ciclos de 94°C por 30 s, temperatura de anelamento adequada para cada par de iniciadores por 30 s; 72°C por 30 s, e 72°C por 5 minutos para a extensão final do DNA.

O controle positivo foi o DNA de cultura pura da bactéria: *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277. O controle negativo foi composto por todos os reagentes presentes na reação e isento do DNA genômico.

O resultado da reação foi visualizado através da eletroforese do DNA amplificado (78 V / 40 min) em gel de agarose 2% e utilizando-se uma cuba horizontal com tampão de corrida TAE (Tris-acetato) 1x, pH 8,1. Para a visualização e documentação do gel de amplificação do DNA foi utilizado um transluminador de luz ultravioleta (Fotodyne, Inc).

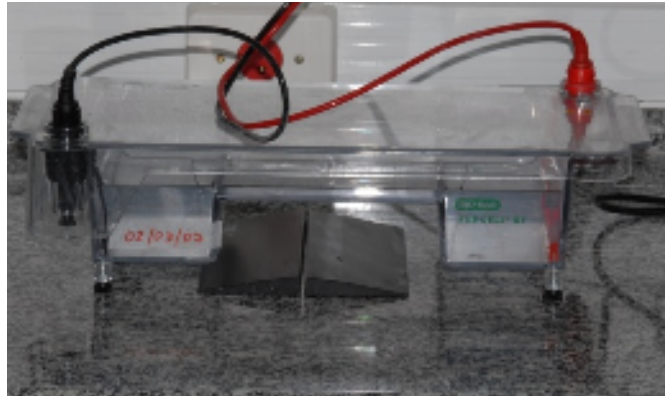
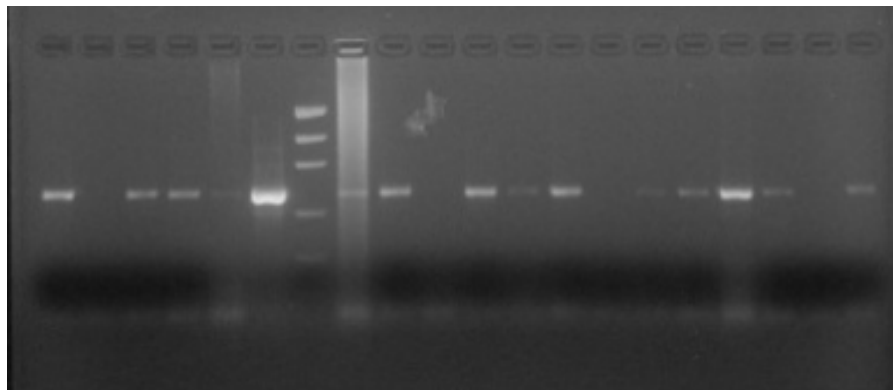


Figura 1 - Cuba de eletroforese

Em todos os géis foi colocado, juntamente com as amostras a serem analisadas, um marcador de “pares de base” (pb) (*Low DNA Mass Ladder, Invitrogen*), que representa *uma* mistura eqüimolar de fragmentos de DNA de 2000 a 1000 pb.



12 C- 133 3718 C+L 9 27 7955 106 8 124 7 5 88 20 51109

Em verde – amostras amplificadas (presença de *P.gingivalis*)

Em vermelho - amostras não amplificadas (ausência de *P.gingivalis*)

Figura 2 – Visualização do DNA em gel de agarose

3.5 Análise Estatística

Os dados, inicialmente, foram resumidos por estatísticas descritivas das freqüências absolutas e relativas (percentuais), medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (mínimo, máximo e desvio padrão).

Testes de associação (Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher) e razão de chances (*Odds Ratio*) foram calculados para avaliar relação entre a presença da doença e as variáveis qualitativas.

A condição periodontal foi analisada empregando-se PCS, NCI, LEC/MG, IS e IP. A idade gestacional na ocasião do parto, comprimento e peso do recém nascido, estatura e peso materno também foram avaliados entre os grupos. A comparação entre doentes e não-doentes foi feita por teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Os grupos também foram comparados com relação à presença/ausência do microorganismo *P. gingivalis* por teste Qui-Quadrado de Pearson. A correlação entre as variáveis quantitativas foi observada e avaliada pelo coeficiente de correlação (c.c.) de Spearman. Adotou-se o nível de significância de 5%, para rejeição da hipótese de nulidade.

4 RESULTADOS

4.1. Análise da casuística

A idade materna variou entre 18 e 35 anos (média de 27 anos \pm 4,79) no GC e entre 17 e 35 anos (média de 27 \pm 5,08) no GNC, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,451$).

A distribuição das pacientes do GC de acordo com o tipo de lesão valvar mostrou que 31 (59,6%) casos apresentavam valvopatia mitral (Tabela 1)

Tabela 1 – Distribuição do tipo de lesão valvar cardíaca no grupo GC.

Tipo de lesão	Lesão cardíaca valvar			Total N
	Mi % (n)	Ao % (n)	Mi-Ao % (n)	
Valva Natural	71 (22)	50 (1)	94,7 (18)	78,8 (41)
Prótese Valvar	29 (9)	50 (1)	5,3 (1)	21,2 (11)
Total	59,6 (31)	3,9 (2)	36,5(19)	100 (52)

Mi = mitral
 Ao= aórtica
 Mi-Ao= mitro-aórtica
 n = número de pacientes

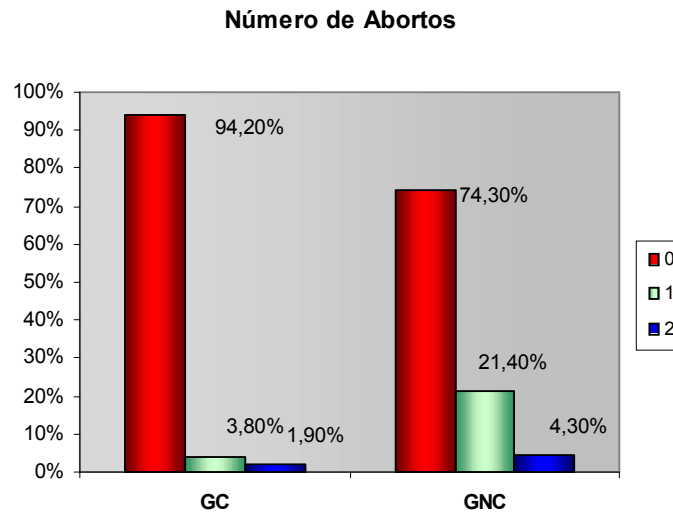
O estudo quanto a gestações anteriores mostrou que 53 (43,40%) eram primigestas, frequência não diferente entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição do número de gestações, partos e abortos nos grupos

Ocorrências	No. gestações		Paridade (partos)			Abortos			
	GC	GNC	GC	GNC	GC	GNC			
	n / %	n / %	P Valor	n / %	n / %	p Valor	n / %	n / %	p Valor
0	–	–		19	37		49	52	
	–	–		36,50%	52,90%		94,20%	74,30%	
1	20	33		17	21		2	15	
	38,50%	47,10%		32,70%	30,00%		3,80%	21,40%	
2	23	24		11	9		1	3	
	44,20%	34,30%		21,20%	12,90%		1,90%	4,30%	
3	5	7	0,676 ^F	3	1	0,281 ^F	–	–	0,006 ^F
	9,60%	10,00%		5,80%	1,40%		–	–	
4	2	3		2	2		–	–	
	3,80%	5,70%		3,80%	2,90%		–	–	
5	1	3		–	–		–	–	
	1,90%	4,30%		–	–		–	–	
6	1	0		–	–		–	–	
	1,90%	0,00%		–	–		–	–	
Total	52	70		52	70		52	70	
	100,00%	100,00%		100,00%	100,00%		100,00%	100,00%	

GC = Gestante cardiopata
GNC = Gestante não-cardiopata
n = número de pacientes
p = valor de p
^F = teste exato de Fischer

Quanto aos antecedentes obstétricos verificou-se que o grupo das GNC teve maior freqüência, de aborto espontâneo (p= 0, 006), como ilustra a Figura 3.



$$p = 0,006$$

Figura 3 - Distribuição da amostra segundo os abortos espontâneos

A análise da distribuição dos tipos de medicamentos prescritos durante o estudo mostrou que o digital (32,70%), a furosemida (32,70%) e os beta-bloqueadores (19,20%) foram os mais utilizados no grupo das GC (Tabela 3).

Todas as pacientes mantiveram a profilaxia secundária da doença reumática com penicilina G benzatina, de acordo com as recomendações da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo e da *American Heart Association*.

Tabela 3 – Distribuição do tipo de medicamento prescrito durante o estudo nos dois grupos.

Medicamento	GC	GNC	p = valor
	% (n)	% (n)	
Penicilina G Benzatina	92,30% (48)	0,0% (0)	<0,0001 ^P
Sulfato ferroso	73,10% (38)	78,90% (56)	0,454 ^P
Ácido fólico	65,40% (34)	18,30%(13)	<0,0001 ^P
Polivitamínicos e poliminerais	13,50% (7)	8,50% (6)	0,372 ^P
Digitálicos	32,70% (17)	0,00% (0)	<0,0001 ^P
Anticoagulante oral	9,60% (5)	0,00%(0)	0,012 ^F
Beta- bloqueador	19,20% (10)	0,00% (0)	<0,0001 ^F
Hidroclorotiazida	7,70% (4)	1,40% (1)	0,162 ^F
Furosemida	32,70% (17)	1,40% (1)	<0,0001 ^P
Hidralazina	5,80% (3)	0,00% (0)	0,073 ^F
Cloreto de Potássio	7,70% (4)	0,00% (0)	0,03 ^F
Dipropionato de Benclometasona	1,90% (1)	0,00% (0)	0,423 ^F

GC: Gestante cardiopata

GNC: Gestante não-cardiopata

n: número de pacientes

^F: teste Exato de Fisher

^P: teste Qui-Quadrado de Pearson

% percentual

As medidas de comprimento e peso dos recém-nascidos e a idade gestacional quando do parto, expostas na Tabela 4, foram menores nas pacientes do grupo das GC quando comparadas às do GNC, como ilustra a Figura 4.

Tabela 4 - Distribuição da amostra segundo a idade gestacional nos dias da consulta e do parto; comprimento e peso do bebê; estatura e peso maternos.

Variáveis	GC				GNC				p valor
	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	
IG coleta (semanas)	27,83				28,01				0,824
	(± 6,56)	28,14	13,42	39,57	(± 7,69)	29,43	13,00	39,71	
IG parto(semanas)	38,54				39,28				0,0036
	(± 1,35)	38,00	36,00	42,00	(± 1,79)	39,00	32,00	42,00	
Comprimento ao nascer(cm)	47,61				48,95				0,0036
	(± 2,88)	48,00	35,00	52,00	(± 2,72)	49,00	38,00	53,00	
Peso do bebê (g)	3004,59				3181,05				0,012
	(± 641,86)	3017,50	3000,00	4488,00	(± 784,36)	3290,00	3000,00	4260,00	
Estatura da mãe (m)	1,61				1,59				0,126
	(± 0,06)	1,61	1,47	1,72	(± 0,07)	1,59	1,40	1,82	
Peso da mãe (kg)	65,40				67,47				0,56
	(± 10,18)	65,50	46,00	90,00	(± 12,98)	67,75	44,20	111,50	

GC = Gestante cardiopata
 GNC = Gestante não-cardiopata
 dp = desvio padrão
 cm = centímetros
 g = gramas
 m = metro
 kg = kilogramas
 p = valor de p

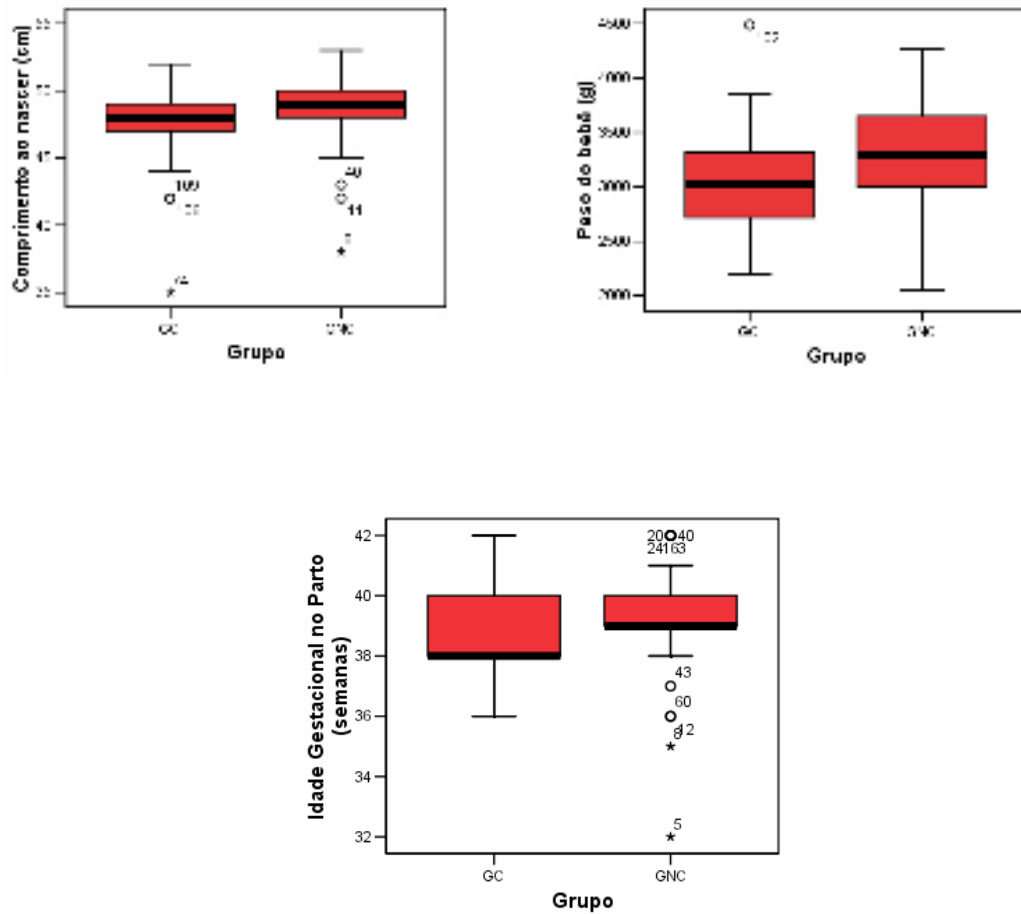


Figura 4 - Distribuição da amostra segundo a IG no dia parto, peso e comprimento do bebê ao nascer.

A análise das informações quanto aos hábitos de higiene bucal mostrou que as chances das gestantes do grupo GC usar fio dental são 2,3 vezes maior que às do grupo GNC. O contrário ocorre com o hábito de utilizar o enxaguatório bucal: 2,3 para as pacientes do GNC mais que as chances das integrantes do grupo GC (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição da amostra segundo uso diário de fio dental e enxaguatório bucal.

		GC	GNC	OR	IC _{OR} (95%)	p-valor
Uso fio dental	n	34	32	2,3	(1,10 ; 4,82)	0,03 ^P
	%	65,40	45,70			
Uso enxaguatório Bucal	n	12	29	0,43	(0,20 ; 0,97)	0,04 ^P
	%	23,10	41,40			

GC = Gestante cardiopata

GNC = Gestante não-cardiopata

n: número de pacientes

OR = *Odds Ratio*

IC_{OR} = Índice de Correlação

^P = teste Qui- Quadrado de Pearson

p = valor de p

4.2. Resultados Clínicos

Quanto aos parâmetros periodontais (Tabela 6), foi avaliado a PCS e se verificou nos grupos GC e GNC os valores mínimos de 0,94mm e 1,06mm e máximos 2,67mm e 3,73mm, respectivamente, com média de 1,52 no GC e 1,45 no GNC ($p = 0,124$); o mesmo ocorrendo com o NCI: 1,13 no GC e 1,06 no GNC ($p = 0,6119$), assim como para o IS entre os grupos estudados: GC 7,34 e GNC 6,27 ($p = 0,502$).

Quanto à LEC/MG não se observou diferença estatisticamente significativa das médias entre os grupos GC 0,41 e GNC 0,40 ($p = 0,3526$).

Com relação à variável IP, verificou-se média de 12,19 no GC e 13,48 no GNC ($p = 0,336$), com valores máximos de 53,7% e 85%, respectivamente. A média do número de dentes presentes foi 24,40 no GC e 24,71 no GNC.

Tabela 6 – Distribuição da amostra segundo as variáveis periodontais: profundidade clínica de sondagem (PCS), nível clínico de inserção (NCI), linha esmalte-cimento / margem gengival (LEC/MG), índice de sangramento (IS), índice de placa (IP) e número de dentes

Variáveis	GC				GNC				p
	n = 52				n = 70				
	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	
PCS	1,52 (± 0,37)	1,46	0,94	2,67	1,45 (± 0,38)	1,34	1,06	3,73	0,124
NCI	1,13 (± 0,45)	1,06	0,25	2,44	1,06 (± 0,36)	1,04	0,12	2,1	0,612
LEC/MG	0,41 (± 0,25)	0,38	-0,13	1,26	0,40 (± 0,36)	0,32	-0,13	2,34	0,352
IS	7,34 (± 6,18)	5,5	0,00	26,7	6,27 (± 5,07)	5,25	0,00	26,7	0,502
IP	12,19 (± 12,94)	7,32	0,00	53,7	13,48 (± 13,85)	11,21	0,00	85	0,336
Dentes	24,40 (± 2,63)	25	20	28	24,71 (± 2,56)	25	20	28	0,5177

p = valor de p

n = número

dp = desvio padrão

Aplicado o teste de Spearman, verificou-se correlação significativa do NCI e as variáveis idade gestacional ($p = 0,004$), peso materno ($p = 0,036$), LEC/MG ($p < 0,0001$), PCS ($p < 0,0001$) e IS ($p < 0,0001$), (Tabela 7; Figura 5).

Tabela 7 - Correlação entre as variáveis estudadas e o nível clínico de inserção (NCI) de acordo com o teste de Spearman.

Variáveis	NCI	
Idade materna	c.c.	-0,005
	<i>p</i>	0,96
Valvoplastia	c.c.	-0,543
	<i>p</i>	0,266
Diagnóstico de Febre Reumática	c.c.	0,149
	<i>p</i>	0,308
Endocardite Infecciosa Prévia	c.c.	0,076
	<i>p</i>	0,404
Tratamento Periodontal Prévio	c.c.	0,176
	<i>p</i>	0,677
Idade Gestacional	c.c.	0,261
	<i>p</i>	0,004
Idade Gestacional no parto	c.c.	0,03
	<i>p</i>	0,764
estatura da mãe (m)	c.c.	0,054
	<i>p</i>	0,557
peso da mãe (Kg)	c.c.	0,19
	<i>p</i>	0,036
comprimento ao nascer (cm)	c.c.	0,06
	<i>p</i>	0,549
peso do bebê (g)	c.c.	0,051
	<i>p</i>	0,611
IS	c.c.	0,427
	<i>p</i>	<0,0001
LEC/MG	c.c.	-0,572
	<i>p</i>	<0,0001
PCS	c.c.	0,619
	<i>p</i>	<0,0001
IP	c.c.	0,126
	<i>p</i>	0,165

NCI = nível clínico de inserção

c.c. = coeficiente de correlação

p = valor de *p*

m = metro

kg = kilogramas

cm = centímetros

g = gramas

IS = Índice de Sangramento

LEC/MG = Linha Esmalte-Cimento à Margem Gengival

PCS = Profundidade Clínica de Sondagem

IP = Índice de Placa

Verificando-se correlação positiva moderada do NCI com o índice de sangramento (IS), como mostra a Figura 5.

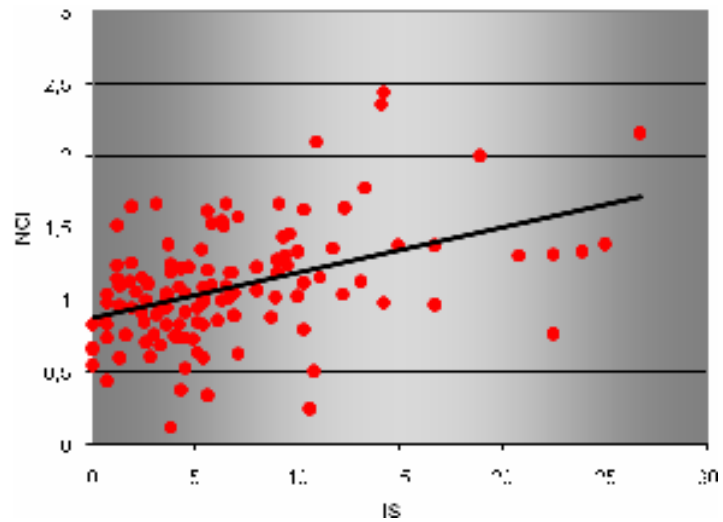


Figura 5 – Dispersão entre Nível Clínico de Inserção (NCI) e Índice de Sangramento (IS)

A presença da doença periodontal foi observada em 9,6% (cinco) das pacientes do GC e em 15,7% (11) das do GNC, proporções estas sem significação estatística (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição da amostra segundo a frequência de doença periodontal

DP		GC	GNC	p - Valor
Sim	n	5	11	0,324 ^P
	%	9,60%	15,70%	
Não	n	47	59	
	%	90,40%	84,30%	
Total	n	52	70	
	%	100	100	

DP = Doença Periodontal

GC = Gestante cardiopata

GNC = Gestante não- cardiopata

p= valor de p

n = número de pacientes

%= percentual

^P = teste Qui-Quadrado de Pearson

4.3 Resultados microbiológicos

O exame microbiológico identificou a *P. gingivalis* em maior número de amostras de saliva no GNC (p= 0,007), (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição da amostra segundo presença de *Porphyromonas gingivalis* em sulco/bolsa e saliva

<i>Porphyromonas gingivalis</i>		GC	GNC	Total	p-valor
Sulco/bolsa	n	16	26	42	0,671
	%	33,30%	37,10%	35,60%	
Saliva	n	14	38	52	0,007
	%	29,20%	54,30%	44,10%	
Total da amostra	n	48	70	118	
	%	40,70%	59,30%	100%	

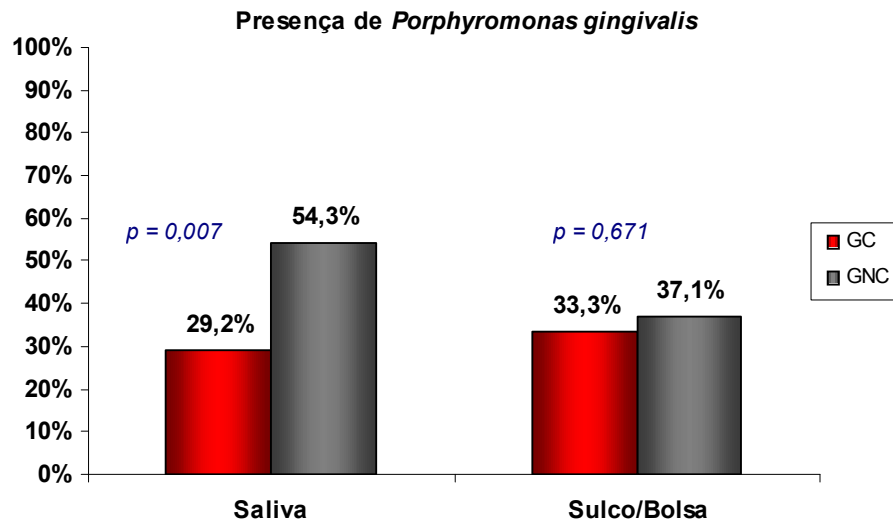


Figura - 6 - Presença de *Porphyromonas gingivalis* em amostras de saliva, sulco/ bolsa periodontal nos grupos

5 DISCUSSÃO

5 Discussão

O presente estudo provê os primeiros dados publicados descrevendo a condição periodontal como fator de risco durante a gravidez de mulheres portadoras de doença valvar reumática.

A ampla variação na incidência da doença periodontal, estimada entre 10% a 90%, se deve à heterogeneidade da manifestação clínica da doença⁴⁹⁻⁵². Esta variação é também influenciada pelo perfil da população e por fatores predisponentes como diabetes mellitus, hipertensão arterial, infecções sistêmicas e outras morbidades. Dentre os grupos que merecem atenção especial destaca-se o das portadoras de doença valvar reumática durante o período gravídico.

As crescentes alterações hemodinâmicas próprias da gestação interferem no débito cardíaco, na frequência cardíaca e no volume sistólico⁵³. Tais modificações, ocorridas no curso da gestação normal, e a presença da DP durante a gravidez têm sido associadas ao aumento da morbidade materna, como a ocorrência de pré-eclampsia⁵⁴⁻⁵⁶ e de doença cardíaca isquêmica⁵⁷⁻⁵⁹, e na piora da evolução obstétrico-fetal (nascimento prematuro e baixo peso ao nascer⁶⁰⁻⁶²) podendo aumentar o risco materno das valvopatas grávidas.

Hull²⁸ e Holmstrup²⁹ demonstraram que a cavidade bucal é a principal porta de entrada para agentes etiológicos da EI, considerada uma infecção

grave porque, apesar dos avanços em seu diagnóstico e tratamento, ainda está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade. Nesse sentido, a condição periodontal tem forte implicação no desenvolvimento da EI em pacientes suscetíveis, como as portadoras de doença valvar reumática, cardiopatia considerada a principal causa de morte materna no ciclo gravídico-puerperal^{34-36, 63}, exigindo um cuidado multidisciplinar por parte do cardiologista, do obstetra e do cirurgião dentista.

No presente estudo a média de idade de 27 anos favoreceu a baixa incidência da DP (15% no GNC e 9,6% no GC), semelhante ao estudo de Miller *et al*⁶⁴, que observaram que as formas mais graves da DP foram encontradas em 30% da população idosa, percentual inferior aos 14% da população adulta jovem.

No que diz respeito ao tipo de doença valvar, dentre as 52 gestantes cardiopatas encontramos maior prevalência de valvopatia mitral (59,6%). Sendo a lesão reumática mitral predominante no sexo feminino, ela tem também maior incidência durante a gravidez, como sugerem os relatos de Andrade⁶³ (37,0%) e Ávila *et al.* (55,7%)⁵³.

Neste estudo a não admissão de tabagistas visou impedir a interferência do seu efeito na DP, do mesmo modo como foi considerado por Dietrich⁶⁵, Spiekerman⁶⁶ e Hujuel,⁶⁷ que justificaram a exclusão das pacientes tabagistas, pois o hábito de fumar poderia ser motivo de confusão para a condição clínica periodontal.

Quanto à paridade, o número de gestações foi semelhante nos grupos, o que homogeneiza a amostra, não permitindo que a paridade possa

ter influência nos resultados, pois na primigesta aumenta o risco de complicações, como o risco de pré-eclampsia^{54, 56}.

Durante a gravidez recomenda-se evitar o uso de fármacos, pois a quase totalidade deles ultrapassa a barreira placentária e podem determinar alterações na embriogênese e no desenvolvimento fetal. Porém quando o tratamento medicamentoso é essencial à sobrevivência materna a administração de fármacos se faz necessária, como ocorreu em percentual expressivo do GC, como mostra a Tabela 3.

No que diz respeito à prevenção, a administração contínua da penicilina G benzatina^{37, 68}, a cada três semanas, foi mantida durante a gravidez para prevenção de novos surtos, particularmente em nosso país, onde a prevalência da doença e de infecção estreptocócica é alta^{69, 70}. Além disso, surtos reumáticos durante a gravidez aumentam o risco materno em decorrência da cardite, fetal, devido ao abortamento espontâneo^{71, 72}

Poderia se conjecturar que o uso preventivo da penicilina G benzatina, tenha contribuído para menor frequência de DP no grupo GC. Neste aspecto, estudos prévios demonstraram que antibióticos como Metronidazona, Tetraciclina, Clindamicina⁷³⁻⁷⁵ e Amoxicilina⁷⁶, usados na terapêutica coadjuvante da periodontite, mostraram-se eficazes na cura da infecção intracelular por *P. gingivalis*⁷³. Contudo, nenhum estudo considerou o uso da penicilina benzatina no tratamento da DP.

Desse modo, estes resultados não permitem excluir a possível interferência da penicilina, em uso profilático, na ocorrência ou evolução da

DP. Contudo a sua menor incidência no grupo GC, merece reflexão sobre o real benefício da penicilina na prevenção da DP.

Tão importante quanto os estudos sobre a associação entre DP e doença cardíaca⁵⁷⁻⁵⁹, são os trabalhos que mostram a forte relação entre DP e gestação^{77, 78}. Salienta-se que o nível de evidência entre a associação DP e EI é baixo e limitado a estudos de relatos de casos. A correspondência entre DP e gestação é salientada por Mascarenhas⁷⁹, Ojanotko- Harri⁸⁰ e Raber-Durlacher⁸¹ em trabalhos em que sugerem ser a gengivite uma manifestação oral freqüente na mulher grávida. O aumento da vascularização e a inflamação gengival têm sido reportados como resultado do incremento dos níveis de estrógeno e progesterona durante a gravidez⁸².

Os valores menores de comprimento, peso do bebê e da idade gestacional quando do parto, no grupo GC, estão de acordo com Avila³⁶, Andrade⁶³ e Faccioli⁸³, corroborando a evidência da participação da doença valvar reumática no comprometimento do crescimento fetal.

Segundo Jeffcoat⁶¹, Martin⁶² e Agueda⁶⁰ a associação entre DP e NBP é causa de morbidade e mortalidade perinatal, tendo sido prematuras aproximadamente 12% das crianças. Entretanto, Offenbacher^{84, 85}, Jeffcoat^{61, 86}, Madianos⁸⁷, Lopez⁸⁸, Lieff⁸⁹ e Lunardelli⁹⁰ observaram que mulheres com crianças de baixo peso têm saúde periodontal tão precária quanto aquelas com crianças nascidas de peso normal.

Neste estudo verificou-se que a doença valvar reumática foi o mais forte determinante para a condição dos recém-nascidos do que a DP, visto

que o GNC, grupo que apresentou maior incidência de DP, teve bebês maiores em comparação com os do GC.

Segundo Russel⁹¹, durante a gestação as alterações bucais podem ocorrer como resultado das mudanças alimentares e da deficiência da higiene bucal, exacerbadas pelas modificações fisiológicas da gravidez. Associado a este aspecto, há falta de acesso ao tratamento odontológico e mitos que cercam a segurança com cuidados dentários durante a gestação, impedindo que mulheres grávidas tenham boa saúde oral. O presente estudo apontou que a chance das GC usar fio dental é 2,3 vezes às chances das GNC, sugerindo naquelas uma maior conscientização dos hábitos de higiene bucal por saberem dos riscos que a cardiopatia as expõe. Porém, quando analisados os parâmetros periodontais, observou-se que, com exceção do IP, todos os parâmetros avaliados (LEC/MG, IS, PCS, NCI) tiveram tendência a valores maiores no grupo GC, demonstrando que o processo inflamatório e a destruição periodontal foram diferentes, quando comparados com o GNC. Do mesmo modo que Machuca⁹² e Staffolani⁹³ foi observada uma correlação positiva entre IS e NCI em ambos os grupos.

De acordo com Dierickx⁶⁵ e Takeuchi⁹⁴ a *P. gingivalis*, um microorganismo anaeróbico, amelanogênico, não sacarolítico e Gram-negativo, tem sido considerada um patógeno causador da periodontite crônica. Isto tem sido foco de estudos devido a sua alta diversidade em espécimes e forte virulência na periodontite crônica. Considerando que a *P. gingivalis* é um periodontopatógeno, Yano-Higuchi²³ e Wolff⁹⁵ sugerem que sua detecção em sulco/bolsa periodontal, deveria ser usada como indicador

clínico para doença periodontal. Deste modo, encontramos maior percentagem do microorganismo em amostras de saliva no GNC (29,20% *versus* 54,30%), divergindo de Yokoyama⁹⁶ que observou número similar de bactérias nas amostras de saliva das gestantes do seu estudo. Entretanto, talvez isto reforce a condição anteriormente descrita, em que as pacientes cardiopatas possuíam maior preocupação com a condição bucal, logo, menor quantidade de bactérias nas amostras.

O presente estudo permite perceber a importância da atenção odontológica quanto à prevalência e diagnóstico da doença periodontal na gestante portadora de doença valvar reumática, porque saúde oral é parte integrante da saúde geral, e a redução ou eliminação da inflamação e da infecção durante a gravidez diminuirão os riscos maternos e fetais.

5.1 Considerações Finais

- ✓ Não se verificou diferença entre gestantes cardiopatas e não-cardiopatas para os parâmetros clínicos periodontais: profundidade clínica de sondagem, nível clínico de inserção, linha esmalte-cemento/margem gengival, índice de sangramento e índice de placa bacteriana.
- ✓ A ocorrência do microorganismo *Porphyromonas gingivalis* nas amostras de sulco/bolsa periodontal foi semelhante entre gestantes portadoras ou não de cardiopatia valvar.
- ✓ A ocorrência do microorganismo *Porphyromonas gingivalis* nas amostras de saliva das gestantes não-cardiopatas foi significativamente maior quando comparados os dois grupos.

5.2 Limitações do estudo

Apesar da *P. gingivalis* ser fortemente associada à presença de doença periodontal, o estudo microbiológico de outros microorganismos corroboraria os achados deste estudo.

6 CONCLUSÕES

5. Conclusões

O estudo comparativo entre gestantes portadoras de doença valvar reumática e de não-cardiopatas demonstrou que:

1. Não houve diferença entre os grupos quanto à condição clínica periodontal
2. A frequência de *Porphyromonas gingivalis* em amostra de saliva foi significativamente maior no grupo de gestantes não-cardiopatas, porém não houve diferença nas amostras de sulco/bolsa periodontal.

7 ANEXOS

ANAMNESE

Nome: _____ RGID: _____

Incor () CSGPS () Data da entrevista: / /

Idade: _____ Estado civil: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____

Telefone 1: _____

Telefone 2: _____

DUM: / / DPP: / / IG: _____ sems.

Pré Natal: Não () Sim () Ns/Nr () Local: _____

Número de gestações: Primigesta ()
Multigesta ()
Grande Multigesta ()Número de partos concluídos: Primipara ()
Mulipara () Quando: _____
Grande Multipara () Quando: _____

Nº de partos prematuros prévios: _____ Nº de abortos prévios: _____

Peso gravídico: _____ Kg Altura: _____ m

Anticoncepcional: Não () Sim () Ns/Nr () Qual: _____

Tempo de interrupção do anticoncepcional até engravidar: _____

Uso de drogas: Não () Sim () Ns/Nr () Qual: _____

Uso de álcool: Não () Sim () Ns/Nr () frequência semanal: _____
tempo: _____Uso de tabaco: Não () Sim () Ns/Nr () Cigarro/dia: _____
tempo: _____

Endocardite infecciosa prévia: Não () Sim () Ns/Nr () Quando: _____

Tipo de valvopatia: FMI () BAI () DLM () DLA () IM () LA () IT ()

Prótese biológica: Não() Sim() Ns/Nr()
 Prótese mecânica: Não() Sim() Ns/Nr()
 CoMi: Não() Sim() Ns/Nr() Quando: _____
 Valvoplastia catéter balão: Não() Sim() Ns/Nr() Quando: _____

Profilaxia Doença Reumática: Não() Sim() Ns/Nr()
 Desde quando: _____

Alergia a medicamento: Não() Sim() Ns/Nr() Qual: _____

Medicamentos cardiológico em uso: Atenolol ___ mg/___ dia ()
 Digoxina 0,25mg/___ dia () Propranolol ___ mg/___ dia ()
 Furosemida 40mg/___ dia() HCT ___ mg/___ dia ()
 KCL ___ mg/___ dia () AAS inf. 100mg/dia ()

Medicamentos obstétricos em uso: Sulfato Ferroso 200mg/2xdia ()
 Acido Fólico 5mg/dia ()

Diabetes melitus: Não() Sim() Ns/Nr()

Hipertensão: Não() Sim() Ns/Nr()

Infecções do trato genitourinário: Não() Sim() Ns/Nr()

Tratamento periodontal prévio: Não() Sim() Ns/Nr() Quando: _____

Tratamento periodontal atual: Não() Sim() Ns/Nr()

Frequência diária de escovação: 1x/dia() 2x/dia() 3x/dia() 4x/dia+()

Frequência diária uso fio dental: Não() 1x/dia() 2x/dia() 3x/dia() 4x/dia+()
 rara()

Enxagatório bucal: Não() Sim() Ns/Nr() frequência: _____

Anamnese pós parto:

Sexo: _____

Idade gestacional: _____ sems Data nascimento: _____

Peso do bebê: _____ kg Altura: _____ cm

Hospital / Maternidade: _____ Ápigar: _____

Tipo de parto: Normal () Cesária ()

Intercorrência durante parto: Não() Sim() Ns/Nr() Qual: _____



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA
DISCIPLINAS DE PERIODONTIA

PACIENTE: _____ Nº _____

IDADE: _____ SEXO: _____ RAÇA: _____ DATA DO EXAME: ____/____/____

Professor

FICHA INICIAL () REAVALIAÇÃO () FINAL ()

<p>UEC - M1 PCS - SS NCI</p>				
				VESTIBULAR
				PALATINA
<p>UEC - M2 PCS - SS NCI</p>				
				LINGUAL
				VESTIBULAR

Índice de Sangramento: ____%

PSR

8 REFERÊNCIAS

8 Referências

1. Syrjanen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med.* 1989;225(3):179-84.
2. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Bmj.* 1989;298(6676):779-81.
3. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2001;25:8-20.
4. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of periodontology.* 1999;70(1):13-29.
5. Abegg C. [Oral hygiene habits among Brazilian adults in an urban area of southern Brazil]. *Revista de Saúde Pública.* 1997;31(6):586-93.

6. Gjermo P, Rosing CK, Susin C, Oppermann R. Periodontal diseases in Central and South America. *Periodontol 2000*. 2002;29:70-8.
7. Yalcin F, Eskinazi E, Soydinc M, Basegmez C, Issever H, Isik G, Berber L, Has R, Sabuncu H, Onan U. The effect of sociocultural status on periodontal conditions in pregnancy. *Journal of periodontology*. 2002;73(2):178-82.
8. Greene JC, Suomi JD. Epidemiology and public health aspects of caries and periodontal disease. *J Dent Res*. 1977;56 Spec No:C20-6.
9. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may effect systemic disease: of a paradigm. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):108-20.
10. Kinane DF PM, Stathopoulou PG. Environment and other modifying factors of the periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2006;40:107-19.
11. Last JM. Making the Dictionary of Epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1996;25(5):1098-101.
12. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol 2000*. 1994;5:7-25.
13. Listgarten M. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease. *Journal of periodontology*. 1992;63(4 Suppl):332-7.

14. Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *Journal of periodontology*. 1992;63(2):100-6.
15. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 1994;21(2):91-7.
16. Bergstrom J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1989;17(5):245-7.
17. Kinane DF, Chestnutt IG. Relationship of diabetes to periodontitis. *Curr Opin Periodontol*. 1997;4:29-34.
18. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16(1):329-34.
19. Amar S, Chung KM. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *Periodontol 2000*. 1994;6:79-87.
20. Zambon JJ. Periodontal diseases: microbial factors. *Ann Periodontol*. 1996;1(1):879-925.
21. Watson MR, Bretz WA, Loesche WJ. Presence of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in children correlated with

- periodontal disease of their parents. *J Dent Res.* 1994;73(10):1636-40.
22. Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol.* 2004;31(12):1034-47.
23. Yano-Higuchi K, Takamatsu N, He T, Umeda M, Ishikawa I. Prevalence of *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival microflora of Japanese patients with adult and rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27(8):597-602.
24. Listgarten MA, Wong MY, Lai CH. Detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* in an *A. actinomycetemcomitans*-positive patient population. *Journal of periodontology.* 1995;66(2):158-64.
25. Kamma JJ, Nakou M, Manti FA. Microbiota of rapidly progressive periodontitis lesions in association with clinical parameters. *Journal of periodontology.* 1994;65(11):1073-8.

26. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):70-8.
27. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *Journal of periodontology.* 2002;73(10):1177-83.
28. Hull MW, Chow AW. An Approach to Oral Infections and Their Management. *Curr Infect Dis Rep.* 2005;7(1):17-27.
29. Holmstrup P, Poulsen AH, Andersen L, Skuldbol T, Fiehn NE. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin North Am.* 2003;47(3):575-98.
30. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):547-58.
31. Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation.* 2005;112(23):3584-91.

32. Grinberg M, Avila WS. Endocardite infecciosa na gravidez In: Andrade J, Avila WS, editors. Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 197-200.
33. Johnston W. D. EU. Infective endocarditis in pregnancy. In: Elkayam U GN, editor. Cardiac problems in pregnancy. New York: Alan R. Liss; 1982. p. 131-39.
34. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;91(11):1382-5.
35. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):893-9.
36. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV, Bellotti G, Pileggi F. [Clinical course of women with mitral valve stenosis during pregnancy and puerperium]. *Arq Bras Cardiol.* 1992;58(5):359-64.
37. Tarasoutchi F SG. Profilaxia da febre reumática. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2005;15(1):85-91.

38. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics*. 1995;96(4 Pt 1):758-64.
39. Fisher JD. New York Heart Association Classification. *Arch Intern Med*. 1972;129(5):836.
40. Kubo SH, Schulman S, Starling RC, Jessup M, Wentworth D, Burkhoff D. Development and validation of a patient questionnaire to determine New York Heart Association classification. *J Card Fail*. 2004;10(3):228-35.
41. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung*. 2002;31(4):262-70.
42. Tonetti MS, Claffey N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:210-3.

43. Pinto V. Identificação de problemas. In: Pinto, VS. Saúde Bucal Coletiva. São Paulo: Santos; 2000.
44. O'Leary JL, O'Leary JA. Rudimentary Horn Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1963;22:371-5.
45. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-51.
46. Romito GA, Pustiglioni FE, Saraiva L, Pustiglioni AN, Lotufo RF, Stolf NA. Relationship of subgingival and salivary microbiota to gingival overgrowth in heart transplant patients following cyclosporin A therapy. *Journal of periodontology.* 2004;75(7):918-24.
47. Hartroth B, Seyfahrt I, Conrads G. Sampling of periodontal pathogens by paper points: evaluation of basic parameters. *Oral Microbiol Immunol.* 1999;14(5):326-30.
48. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol Immunol.* 1996;11(4):266-73.

49. El-Qaderi SS, Quteish Ta'ani D. Assessment of periodontal knowledge and periodontal status of an adult population in Jordan. *Int J Dent Hyg.* 2004;2(3):132-6.
50. Feldens EG, Kramer PF, Feldens CA, Ferreira SH. Distribution of plaque and gingivitis and associated factors in 3- to 5-year-old Brazilian children. *J Dent Child (Chic).* 2006;73(1):4-10.
51. Mumghamba EG, Manji KP, Michael J. Oral hygiene practices, periodontal conditions, dentition status and self-reported bad mouth breath among young mothers, Tanzania. *Int J Dent Hyg.* 2006;4(4):166-73.
52. Murray PE, Ede-Nichols D, Garcia-Godoy F. Oral health in Florida nursing homes. *Int J Dent Hyg.* 2006;4(4):198-203.
53. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, da Luz PL. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol.* 2003;26(3):135-42.
54. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study. *Journal of periodontology.* 2008;79(2):207-15.

55. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(1):7-22.
56. Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *Journal of periodontology.* 2006;77(2):182-8.
57. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc.* 2002;133 Suppl:14S-22S.
58. Kinane DF, Lowe GD. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontol 2000.* 2000;23:121-6.
59. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology.* 1996;67(10 Suppl):1123-37.
60. Agueda A, Ramon JM, Manau C, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(1):16-22.
61. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of

a pilot intervention study. *Journal of periodontology*. 2003;74(8):1214-8.

62. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Munson ML. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep*. 2007;56(6):1-103.
63. Andrade J. A doença reumática no ciclo gravídico-puerperal. São Paulo. Tese (Doutorado) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. 1981.
64. Miller AJ BJ, Carlos JP, Brown LJ, Loe H. . Oral health of United States Adults. The national Survey of Oral Health in US Employed Adults and Seniors: 1985-1986. National Findngs NH publication. 1987:87- 2868.
65. Dietrich T, Garcia RI. Associations between periodontal disease and systemic disease: evaluating the strength of the evidence. *Journal of periodontology*. 2005;76(11 Suppl):2175-84.
66. Spiekerman CF, Hujoel PP, DeRouen TA. Bias induced by self-reported smoking on periodontitis-systemic disease associations. *J Dent Res*. 2003;82(5):345-9.

67. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking--causal or coincidental? *Periodontol 2000*. 2002;30:51-60.
68. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G, Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Jama*. 1997;277(22):1794-801.
69. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Three- versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever. *Pediatrics*. 1996;97(6 Pt 2):984-8.
70. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *J Pediatr*. 1994;125(5 Pt 1):812-6.
71. Chesley LC. Severe rheumatic cardiac disease and pregnancy: the ultimate prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136(5):552-8.
72. Chesley LC. Rheumatic cardiac disease in pregnancy. Long-term followup. *Obstet Gynecol*. 1975;46(6):699-705.

73. Eick S, Pfister W. Efficacy of antibiotics against periodontopathogenic bacteria within epithelial cells: an in vitro study. *Journal of periodontology*. 2004;75(10):1327-34.
74. Mishkin DJ. Re: Rationale for use of antibiotics in periodontics. Walker C, Karpinia K (2002;73:1188-1196). *Journal of periodontology*. 2003;74(4):566; author reply
75. Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *Journal of periodontology*. 1996;67(11):1143-58.
76. Liebana J, Castillo AM, Alvarez M. Periodontal diseases: microbiological considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9 Suppl:82-91; 75-82.
77. Thomson WM, Broadbent JM, Poulton R, Beck JD. Changes in periodontal disease experience from 26 to 32 years of age in a birth cohort. *Journal of periodontology*. 2006;77(6):947-54.
78. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol*. 2005;32(5):492-8.

79. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang HL. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontol*. 2003;30(8):671-81.
80. Ojanotko-Harri AO, Harri MP, Hurttia HM, Sewon LA. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. *J Clin Periodontol*. 1991;18(4):262-6.
81. Raber-Durlacher JE, van Steenberghe TJ, Van der Velden U, de Graaff J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodontol*. 1994;21(8):549-58.
82. Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand*. 2002;60(5):257-64.
83. Faccioli R. Área valvar mitral estenótica em gestantes portadoras de doença reumática - correlação com o prognóstico perinatal. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 1989.
84. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL, Jr., Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):164-74.

85. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *Journal of periodontology*. 1996;67(10 Suppl):1103-13.
86. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(7):875-80.
87. Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL, Jr., Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):175-82.
88. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *Journal of periodontology*. 2002;73(8):911-24.
89. Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Jared H, Madianos PN, Moss K, Beck J, Offenbacher S. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *Journal of periodontology*. 2004;75(1):116-26.

90. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol*. 2005;32(9):938-46.
91. Russell SL, Mayberry LJ. Pregnancy and oral health: a review and recommendations to reduce gaps in practice and research. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2008;33(1):32-7.
92. Machuca G, Khoshfeiz O, Lacalle JR, Machuca C, Bullon P. The influence of general health and socio-cultural variables on the periodontal condition of pregnant women. *Journal of periodontology*. 1999;70(7):779-85.
93. Staffolani N, Guerra M, Pugliese M, Cardinale G, Gulino A. [Hormonal receptors in gingival inflammation]. *Minerva Stomatol*. 1989;38(8):823-6.
94. Takeuchi Y, Umeda M, Sakamoto M, Benno Y, Huang Y, Ishikawa I. *Treponema socranskii*, *Treponema denticola*, and *Porphyromonas gingivalis* are associated with severity of periodontal tissue destruction. *Journal of periodontology*. 2001;72(10):1354-63.
95. Wolff L, Dahlen G, Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *Journal of periodontology*. 1994;65(5 Suppl):498-510.

96. Yokoyama M, Hinode D, Yoshioka M, Fukui M, Tanabe S, Grenier D, Ito HO. Relationship between *Campylobacter rectus* and periodontal status during pregnancy. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(1):55-9.

APÊNDICE

APROVAÇÃO


A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 24.11.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 199/05, intitulada: "Avaliação clínica e microbiológica periodontal em portadores de cardiopatia valvar na gestação" apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA DO INSTITUTO DO CORAÇÃO**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX, 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Profa. Dra. Walkiria Samuel Avila

Pesquisador (a) Executante: Dra. Lilia Tinverman

CAPPesq, 24 de Novembro de 2005.


PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Anexo D

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE:DDD(.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA(grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE:DDD(.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Avaliação Clínica e Microbiológica Periodontal em Portadoras de Cardiopatia Valvar na Gestação
PESQUISADOR: Lília Timerman
CARGO/FUNÇÃO: Cirurgiã Dentista INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 32154.
UNIDADE DO HCFMUSP:

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO | RISCO MÍNIMO | RISCO MÉDIO:
RISCO BAIXO | RISCO MAIOR |
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 36 meses

III- REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

- 1- Você esta sendo convidada a participar deste estudo por estar grávida e apresentar doença na válvula do coração e qualquer infecção na sua boca pode por em risco a gravidez e principalmente a válvula do coração; o objetivo desta pesquisa é examinar e avaliar a gengiva da gestante. Antes de decidir se será ou não voluntária para este estudo leia o Termo de Consentimento.
- 2- Caso você concorde em fazer parte deste estudo, responderá um questionário seguido do exame da sua gengiva. Através da sondagem periodontal, que é um procedimento de rotina, poderemos avaliar a condição atual da sua gengiva.
- 3- O exame provocará o mínimo de desconforto (dependendo da sensibilidade de cada pessoa), sem provocar danos à saúde da gestante, nem do bebê.
- 4- Através deste exame, poderemos avaliar se a situação que sua gengiva se encontra, pode ter relação com seu problema cardíaco, bem como melhorar as condições bucais de outras gestantes.
- 5- Sua participação não é obrigatória. A não aceitação não interfere no acompanhamento médico.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

A qualquer momento você poderá solicitar informações sobre o andamento da pesquisa. Você poderá também conversar com o pesquisador e esclarecer qualquer dúvida a respeito da pesquisa.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto cause prejuízo ao seu atendimento médico.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

As informações sobre você são confidenciais e serão tratadas com sigilo e com privacidade. Somente serão fornecidas a outras pessoas autorizadas por você. As observações feitas, não serão identificadas como sendo suas.

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Se houver qualquer problema resultante desta pesquisa, você terá disponível o atendimento médico e odontológico no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Você não receberá nenhuma compensação financeira pela participação nesta pesquisa.



**FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora,

Estamos avaliando a saúde bucal das grávidas deste serviço.

Primeiramente faremos algumas perguntas, depois examinaremos sua gengiva, o exame provocará o mínimo de desconforto, sem provocar danos a sua saúde, nem do bebê.

A sua identidade assim como a condição de sua boca não será revelada a ninguém; esta avaliação será também utilizada para a elaboração da monografia de doutorado sob a orientação de um professor da Universidade de São Paulo, e os resultados serão publicados mesmo que não sejam satisfatórios.

Sua participação não é obrigatória. A não aceitação não interfere no acompanhamento médico.

Através deste exame, poderemos avaliar a situação que sua gengiva se encontra, bem como melhorar as condições bucais de outras gestantes.

Qualquer dúvida, entre em contato com Dra. Lília Timerman, no telefone : 5085 -4218.

_____ Nome da Paciente	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome da Testemunha	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome da Pesquisadora	_____ Data	_____ Assinatura



FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

12 JAN 1982

NUM. 1000

DATA DE EMISSÃO

RECEBIÇÃO EM: INSTITUTO SÃO CARLOS

NUM. PROCESSO 16/57892-2

REPRESENTANTE(S)

Suplementar nº 1/82, que trata Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

O Instituto de Física, em condições financeiras normativas, está sendo beneficiado com a concessão de um crédito de R\$ 1.000.000,00 para a aquisição de equipamentos de laboratório.

Este crédito será utilizado para a aquisição de equipamentos de laboratório, no âmbito do projeto de pesquisa em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear.

A concessão de crédito de R\$ 1.000.000,00 foi autorizada pelo Conselho de Administração da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, em 15 de setembro de 1981, sob o nº 1000/81, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear.

Assim sendo, a concessão de crédito de R\$ 1.000.000,00 é autorizada pelo Conselho de Administração da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, em 15 de setembro de 1981, sob o nº 1000/81, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear.

Assim sendo, a concessão de crédito de R\$ 1.000.000,00 é autorizada pelo Conselho de Administração da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, em 15 de setembro de 1981, sob o nº 1000/81, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear.

Assim sendo,

Carlos Chagas Coimbra
Diretor do Instituto de Física

Assim sendo,

De acordo com o nº 1000/81, para o projeto de pesquisa em física nuclear, sob a direção do Dr. Carlos Chagas Coimbra, com o objetivo de desenvolver pesquisas em física nuclear.

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO - INSTITUTO DE FÍSICA - RUA DO MATÃO, 130 - SÃO CARLOS, SP - 13560-970



Mem JO 058/2004

Imo. Sr.
Prof. Dr. Sérgio de Almeida Oliveira
Presidente da
Comissão Científica e de Ética InCor

Re: Autorização de avaliação odontológica em pacientes incluídos em protocolo de pesquisa

A cirurgiã dentista, Lúcia Timmerman, estará desenvolvendo o projeto de pesquisa "Avaliação clínica e microbiológica periodontal em próteses de cardiocelulose valvar na prestação como ensino de doutorado pela Disciplina de Cefalopneumologia da FMBSP, sob a orientação do Prof. Dr. Wáquina Samuel Ávila, médico chefe do Setor de Cardiopatia e Gravidez e Planejamento familiar da Unidade Clínica de Cardiopatia Valvar do InCor, assim que aprovado pelos órgãos competentes, estando autorizada a realizar, a partir do então, a avaliação de pacientes do protocolo, em nossa Unidade, com agendamento prévio.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Ulfrizete Siqueira Neves
Unidade de Odontologia
InCor - FCBMUSP

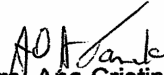


UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
CENTRO DE SAÚDE ESCOLA "GERALDO DE PAULA SOUZA"
Av. Dr. Arnaldo, 925 – CEP: 01246-904 – Cerqueira César – São Paulo
Tel/fax: 3066-7721 (Administração) – Telefones: 3066-7100 (Diretoria)

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que LILIA TIMERMAN,
está autorizada a realizar avaliação clínica e microbiológica
periodontal nas gestantes matriculadas neste Centro de Saúde.

São Paulo, 15 de março de 2005.


Profa. Dra. Ana Cristina d'A. Tanaka
Diretora -CSEGPS