



UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA

# DISBIOSE ORAL E DOENÇA PERIODONTAL EM MULHERES GRÁVIDAS – REVISÃO SISTEMÁTICA

[Oral Dysbiosis and Periodontal Disease in Pregnant Women – Systematic Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado de Medicina Dentária]

Jade Jasmine Azimi

Orientadora:

Doutora Amelia Assunção

Junho 2024







**DISBIOSE ORAL E DOENÇA PERIODONTAL EM MULHERES  
GRÁVIDAS – REVISÃO SISTEMÁTICA**

[Oral Dysbiosis and Periodontal Disease in Pregnant Women – Systematic Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado de Medicina Dentária]

Jade Jasmine Azimi

Orientadora:

Doutora Amelia Assunção

Junho 2024



Aos meus pais, Chahinez e Arash

Ao meu grande irmão, Tristan, e à minha irmã mais nova, Chloé

Ao meu tio

Aos meus amigos



## **AGRADECIMENTOS:**

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Sra. Amélia Assunção por toda a ajuda que me deu na elaboração desta tese, a sua paciência, o seu rigor e sobretudo a sua bondade!

Obrigada à Universidade Fernando Pessoa por me ter acolhido durante estes 5 curtos anos, durante os quais aprendi tanto, e que me permitiram conhecer pessoas que nunca esquecerei.

Mãe, a estrela da minha vida, obrigada por desempenhares os dois papéis e por trabalhares tanto para que pudéssemos ter uma boa vida, mesmo que não tenha sido tão fácil. Obrigada por me teres incutido, desde muito cedo, que a independência é a chave para o sucesso. Não tenho palavras para dizer o quanto estou grata e o quanto vos amo. Devo todo o meu sucesso a si. Em breve, birkins em abundância!!!

Lalou, obrigada por me tratares sempre como a tua princesa, por seres um papá carinhoso e por me mimares ao longo da minha vida. Sinto a tua falta todos os dias e espero que em breve estejamos todos juntos. Espero que estejas orgulhoso da tua filha!

Para Chloé, minha irmãzinha, minha razão de viver, a minha vida seria tão triste sem ti. És e serás sempre o meu bebé para toda a vida. Desejo-te todo o sucesso do mundo.

Tristan, meu irmão mais velho, finalmente somos ambos licenciados e estou orgulhoso do nosso sucesso. Não te esqueças de mim quando estiveres a gerir uma empresa multinacional!

Rachid, um membro de pleno direito da família, como posso retribuir tudo o que me deste desde os meus 10 anos... Obrigada por tudo o que fizeste por mim, nunca teria tido a mesma vida sem ti, amo-te...

Para a Maman Nádia e a Tata Nawel, estou muito feliz por ter crescido convosco. Vocês alegraram a minha infância e foi graças a vocês que me tornei na pessoa que sou hoje. Obrigada por nos mimarem sempre com o Tristan e a Chloé, vocês são as pessoas mais importantes das nossas vidas, adoramo-vos!

Aos meus anjos, Patouch e mamie, tenho muitas saudades vossas e gostaria tanto que estivessem ainda hoje ao meu lado para me acompanharem na minha vida futura. Amo-vos muito. PS: Patouch, tu terias sido a minha mascote de treino!

Para a Harlow, a minha cadelinha de quem tenho tantas saudades. Espero poder cuidar de ti na tua velhice.

Para a Jess, a minha companheira de casa, vou ter saudades da nossa vida em comum, vemo-nos na Praça Lamartine.

Para a Emma, a Garance e a Inès, o Porto nunca teria sido o mesmo sem vocês, adoro-vos e o nosso tempo com a Savana (sentimos a tua falta Raph neste último ano) são os momentos mais bonitos que passei no Porto. Que belas recordações. Sei que te vou ter sempre ao meu lado.

Para Carla, a minha companheira, tive tantos momentos maravilhosos contigo nesta clínica, e tantas gargalhadas. Espero que no futuro continuemos a trabalhar juntas e a ajudar-nos mutuamente !

Ao Isaac, o meu melhor amigo, obrigada por estares sempre presente quando as coisas se tornaram difíceis, nós conhecemo-nos (graças ao C\*).

Obrigado M, por teres tornado os meus anos no Porto muito mais bonitos

Para Anaëlle, Clara, Joseph, Laura, Lena, Lola, obrigada por estarem sempre ao meu lado.

Aos meus melhores amigos, Yoyo, Nono, la Sto, Eve, tive tantas saudades vossas que mal posso esperar por estar de novo em Paris convosco!

E finalmente, obrigada Porto, obrigada à Kodak, à Praia, à Eskada, à Boite, às galerias, aos serões no Joseph, onde passei os momentos mais bonitos da minha vida. Porto, estarás sempre gravado na minha memória e, apesar de já se terem queixado de ti mil milhões de vezes, tenho de admitir que deixar-te me dá uma grande tristeza e é com o coração pesado que escrevo estas palavras de agradecimento.

Adeus à minha querida cidade, nunca vos esquecerei.

## RESUMO

Nos seres humanos, a microbiota oral destaca-se por sua densidade e diversidade, abrangendo cerca de 700 espécies bacterianas. Cada indivíduo possui um microbiota oral que lhe é próprio. A composição desse microbiota é influenciada por vários fatores, sejam eles ambientais, como a dieta, ou fisiológicos. Nas mulheres grávidas, observa-se um aumento no número de organismos bacterianos na cavidade oral. No entanto, esse aumento pode resultar em risco, pois um desequilíbrio no nosso microbiota oral pode favorecer o surgimento de algumas condições patológicas, incluindo doença periodontal.

**Objetivo:** Esclarecer a ligação entre o desenvolvimento da doença periodontal e as alterações no microbiota oral da mulher grávida. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sistemática através de diferentes bases de dados: PubMed, Google Scholar e ScienceDirect. Este trabalho foi submetido a uma estratégia de pesquisa seguindo o método PICO, tendo sido observados critérios de inclusão e exclusão, que possibilitaram a seleção de estudos relacionados com associação entre a disbiose oral e a doença periodontal em mulheres grávidas. **Resultados:** A diversidade alfa do microbiota oral aumenta durante a gravidez, sendo também observado um aumento de bactérias patogênicas orais em mulheres grávidas, concomitante a uma deterioração da saúde gengival durante a gravidez. **Conclusão:** As mulheres grávidas têm maior probabilidade de sofrer gengivite durante a gravidez, o que parece estar relacionado com a ocorrência de disbiose oral. No entanto, esta revisão não permitiu concluir que a presença de disbiose conduza sistematicamente ao desenvolvimento de periodontite. É provável que a disbiose oral não seja o único fator determinante do desenvolvimento de gengivite nas mulheres grávidas, podendo participar outros fatores presentes no hospedeiro.

Palavras-chaves: “*Microbiota Oral*”, “*Doença Periodontal*”, “*Gravidez*”, “*Doença Oral*”, “*Disbiose*”



## ABSTRACT

In humans, the oral microbiota stands out for its density and diversity, comprising around 700 bacterial species. Everyone has their own unique oral microbiota. The composition of this microbiota is influenced by various factors, both environmental, such as diet, and physiological. Pregnant women experience an increase in the number of bacterial organisms in the oral cavity. However, this increase can result in risk, as an imbalance in our oral microbiota can favor the emergence of some pathological conditions, including periodontal disease. **Aim:** To clarify the link between the development of periodontal disease and changes in the oral microbiota of pregnant women. **Methods:** A systematic bibliographic search was carried out using different databases: PubMed, Google Scholar and ScienceDirect. This work was subjected to a search strategy following the PICO method, as well as inclusion and exclusion criteria, which enabled the selection of studies related to the association between oral dysbiosis and periodontal disease in pregnant women. **Results:** Alpha diversity increases during pregnancy and an increase in pathogenic bacteria is also observed in pregnant women, concomitant to a deterioration in gum health during pregnancy. **Conclusion:** Pregnant women are more likely to suffer gingivitis during pregnancy, which seems to be related to the occurrence of oral dysbiosis. However, this review did not allow us to conclude that the presence of dysbiosis systematically leads to the development of periodontitis. It is likely that oral dysbiosis is not the only factor determining the development of gingivitis in pregnant women, and that other host factors may be involved.

Key-words: “*Oral Microbiota*”, “*Periodontal Disease*”, “*Pregnancy*”, “*Oral Disease*”, “*Dysbiosis*”



## ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	5
2.1 Identificação da questão de investigação.....	5
2.2 Estratégia de pesquisa.....	5
2.3 Critérios de elegibilidade.....	6
2.4 Critérios de seleção.....	6
2.5 Processo de colheita dos dados.....	6
2.6 Risco de viés.....	7
3. RESULTADOS.....	9
3.1 Pesquisa e seleção dos artigos.....	9
3.2 Análise do risco de viés.....	11
3.3 Dados dos estudos.....	13
3.3.1 Saúde periodontal das participantes.....	21
3.3.2 Diversidade alfa.....	22
3.3.3 Comunidade bacteriana.....	24
3.3.3.1 Composição bacteriana com base na sequenciação do rRNA 16S.....	24
3.3.3.2 Composição bacteriana com base na detecção de patogénios periodontais.....	27
4. DISCUSSÃO.....	29
5. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA para identificação, seleção e inclusão dos artigos.....	9
Figura 2 – Distribuição dos artigos por ano de publicação.....	10
Figura 3 – Percentagem de distribuição por tipo de estudo.....	10



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Pergunta PICO.....	5
Tabela 2- Critérios de elegibilidade.....	6
Tabela 3- Critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies.....	11
Tabela 4- Critical appraisal checklist for analytical cohort studies.....	12
Tabela 5- Critical appraisal checklist for case series.....	13
Tabela 6- Análise dos estudos incluídos no trabalho.....	14



## LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS

BOIB - *Bleeding On the Interdental Brushing*

BOP - *Bleeding On Probing*

CAL - *Clinical Attachment level*

CHX - Clorexidina

DP - Doença Periodontal

GI - *Gingival Index*

HOMD - *Human Oral Microbiome Database*

IDB - *Interdental brush*

MO – Microrganismos

PBS - *Phosphate Buffered Saline*

PC - *Presence of calculi*

PD - *Probing Depth*

PDI - *Periodontal disease index*

PG - *Pregnancy gingivitis*

PI - *Plaque Index*

PICO - População, Intervenção, Comparação, Resultados

OTU - *Operational Taxonomic Unit*

SBI - *Sulcus bleeding index*



## 1. INTRODUÇÃO

O microbiota humano é um ecossistema altamente diversificado, cuja composição microbiana difere entre os diferentes nichos do organismo (oral, intestinal, vaginal, entre outros), mas também de uma pessoa para outra (Dewhirst et al., 2010).

Segundo o cientista Joshua Lederberg, o microbiota representa a comunidade ecológica de microrganismos comensais, simbióticos e patogênicos que partilham nosso corpo. O papel do microbiota como fator determinante da saúde e da doença foi ignorado durante muito tempo (Lederberg & McCray, 2001).

O microbiota humano é essencial para a ativação, o desenvolvimento e a função do sistema imunitário do hospedeiro. Por sua vez, o sistema imunitário evoluiu significativamente para apoiar a relação simbiótica entre o hospedeiro e uma diversidade de micróbios em constante evolução (Belkaid & Hand, 2014).

O microbiota oral é o segundo microbiota mais diversificado e populoso do nosso corpo. A cavidade oral é um nicho natural que contém vários habitats diferentes, incluindo os dentes, o sulco gengival, a língua, a mucosa jugal, os palatos duro e mole e as amígdalas, que são colonizados por bactérias (Dewhirst et al., 2010). De acordo com o *Human Oral Microbiome Database* (HOMD), o microbiota oral compreende mais de 700 espécies bacterianas e foi recentemente expandido para incluir espécies bacterianas e fúngicas (Jang et al., 2021). O microbiota humano evolui ao longo das diferentes etapas da vida, desde o nascimento até a adolescência e da adolescência à idade adulta (Saadaoui et al., 2021).

A diversidade e a riqueza da comunidade microbiana oral podem ser afetadas por flutuações no ambiente oral que podem ocorrer como consequência de alterações sistêmicas no corpo humano, como as que ocorrem durante a gravidez, resultando em disbiose (Avila et al., 2009).

A disbiose consiste num desequilíbrio na ecologia normal da microbiota, podendo resultar numa perturbação na fisiologia do hospedeiro (Lloyd-Price et al., 2016).

A gravidez é um estado fisiológico transitório, durante o qual o corpo da mulher passa por muitas mudanças ao nível imunológico, hormonal e metabólico. Essas mudanças são indispensáveis e essenciais para o bom desenvolvimento do feto, mas podem levar a variados distúrbios no organismo da mãe, especialmente na composição do microbiota oral (Saadaoui et al., 2021). Durante a gravidez observam-se alterações fisiológicas, como a diminuição do pH da cavidade oral (acidificação devido a náuseas) e níveis mais elevados de hormonas sexuais

(progesterona e estrogênio) o que pode impactar o microbiota oral levando a uma situação de disbiose, com consequências patológicas a nível oral e sistêmico. Uma das consequências poderá ser a doença periodontal (Jang et al., 2021).

A doença periodontal é descrita como “uma infecção polimicrobiana determinada pela interação entre microrganismos e fatores imunológicos, ambientais, comportamentais e/ou hereditários, causando uma resposta inflamatória nos tecidos periodontais” (Borgo et al., 2014, p. 528). Assim, depende da presença de bactérias patogênicas periodontais no biofilme. Os patogênicos periodontais presentes no biofilme subgingival podem ser classificados segundo os complexos de Socransky em cinco grupos (Socransky et al., 1998). O complexo vermelho é constituído por *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* e está relacionado com maior profundidade de bolsa periodontal e sangramento gengival. O complexo laranja inclui as bactérias *Fusobacterium nucleatum* subsp. *periodonticum*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *P. micros*, *Campylobacter rectus*, *C. gracilis*, *C. showae*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*. O complexo amarelo compreende 6 espécies de *Streptococcus*: o *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. gordonii*, *S. mitis* ; o complexo verde, constituído por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotipo A e por fim, o complexo roxo, incluindo as bactérias *Veillonella parvula*, *A. odontolyticus*, *A. actinomycetemcomitans* serotipo B e *Selenomonas noxia*. Os complexos vermelho e laranja incluem bactérias significativamente relacionadas entre elas, enquanto as bactérias pertencentes aos complexos amarelo, verde e roxo são também relacionadas (Feres et al., 2004). Quando existe um maior desenvolvimento de bactérias do complexo laranja de Socransky, estas vão contribuir para um aumento do complexo roxo, o qual é reconhecido por incluir fatores etiológicos da periodontite crónica (Lima et al., 2015). Outros complexos também se influenciam mutuamente, como um aumento de bactérias periodontais do complexo verde levam ao desenvolvimento de bactérias do complexo laranja.

A doença periodontal pode ser entendida como abrangendo duas subcondições: a gengivite e a periodontite. A gengivite é definida como uma inflamação gengival causada pela presença de placa dentária, sendo a forma mais ligeira e reversível da doença periodontal. A prevalência de gengivite aumenta variavelmente em mulheres grávidas, afetando entre 30 a 100% das mulheres (Morelli et al., 2018).

A gengivite da gravidez é desencadeada por hormonas sexuais endógenas, presentes em maior nível neste período. De um ponto de vista histológico e clínico, a gengivite induzida pela gravidez não é diferente da que afeta uma mulher não grávida. A inflamação gengival estende-

se ao compartimento de tecido mole do epitélio e do tecido conjuntivo. Os sintomas aparecem frequentemente durante o primeiro trimestre da gravidez, e incluem eritema, edema, hemorragia, sensibilidade, margens gengivais inchadas e sangramento acentuado durante a escovagem (Morelli et al., 2018; Murakami et al., 2018).

Quando a gengivite não é tratada, progride e leva à periodontite, uma forma mais grave e irreversível de doença periodontal. Esta doença crónica leva à perda irreversível e à destruição dos tecidos que suportam os dentes e o osso alveolar. A longo prazo e sem tratamento, os dentes soltam-se gradualmente, levando à sua perda (Michaud et al., 2017).

O objetivo desta revisão sistemática consistiu em avaliar a existência de disbiose oral durante a gravidez e a sua possível relação com o desenvolvimento de patologia periodontal. Por forma a esclarecer esta relação, as várias participantes nos estudos que selecionamos para esta tese foram submetidas a diversos exames clínicos orais e à colheita de amostras para análise do microbiota. Parâmetros como o sangramento à sondagem (*Bleeding On Probing* – BOP), índice de placa (*Plaque Index* – PI), nível de inserção clínica (*Clinical Attachment Level* – CAL) e profundidade de sondagem (*Probing Depth* – PD) foram utilizadas para diagnosticar o estado de saúde periodontal das pacientes. Para determinar as espécies microbiológicas presentes na cavidade oral dos participantes e a presença de bactérias patogénicas periodontais, foram recolhidas amostras de saliva e de placa subgengival, que foram analisadas através de vários métodos de biologia molecular: a composição bacteriana foi avaliada por amplificação de regiões do RNA ribossomal bacteriano 16S por PCR, seguida da sua sequenciação; a presença de patogénios periodontais foi determinada por amplificação de segmentos genéticos específicos por qPCR ou por hibridização *in situ*.



## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1. Identificação da questão de investigação

Nesta revisão sistemática, empregamos o método PICO (*População, Intervenção, Comparação, Resultados*) conforme descrito na Tabela 1 para definir a questão a ser abordada. A estratégia PICO é amplamente utilizada em revisões sistemáticas e é aprovada pela Colaboração Cochrane. Trata-se de uma ferramenta essencial para identificar conceitos-chave necessários à elaboração dessas revisões. O método PICO facilita a formulação de uma pergunta clínica precisa, permitindo assim pesquisas bibliográficas direcionadas que identificam citações relevantes. Neste sentido, as nossas perguntas PICO são as seguintes: A gravidez altera a composição do microbiota oral, resultando em disbiose? Em caso afirmativo, esta alteração pode estar relacionada com o desenvolvimento de doença periodontal em mulheres grávidas?

**Tabela 1**

*Pergunta PICO*

<b>População</b>	Mulheres grávidas
<b>Intervenção</b>	Avaliação da disbiose e da doença periodontal durante a gravidez
<b>Comparação</b>	<b>Grupos:</b> mulheres não grávidas, mulheres grávidas saudáveis, e/ou mulheres grávidas com doença periodontal
<b>Resultado</b>	Investigar se a gravidez altera a composição do microbiota oral, resultando em disbiose e se essa alteração torna as mulheres grávidas mais suscetíveis de desenvolver doença periodontal .

### 2.2. Estratégia de pesquisa

Para a elaboração desta revisão sistemática, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de artigos em diferentes bases de dados, tais como PubMed, Google Scholar, e ScienceDirect, com o objetivo de esclarecer a relação entre a disbiose e o aparecimento da doença periodontal em mulheres grávidas.

Para tal, utilizou-se diferentes palavras-chave como "Oral microbiota", "Pregnancy", "Periodontal disease", "Oral disease" "Dysbiosis", bem como suas combinações: "Oral microbiota AND Pregnancy" "Dysbiosis AND Periodontal disease during Pregnancy" "Periodontal disease during Pregnancy". Foram utilizados os seguintes filtros de pesquisa para

a seleção dos artigos : a língua, o intervalo temporal e a disponibilidade dos artigos. Os artigos ou os seus resumos deveriam estar disponíveis gratuitamente nas várias bases de dados, ser redigidos em inglês, francês ou português e ter sido publicados após 2010.

### 2.3. Critérios de elegibilidade

Foram estabelecidos critérios de inclusão e de exclusão, de acordo com o descrito na Tabela 2. Optou-se por incluir nesta revisão estudos de coorte (longitudinais e transversais), estudos transversais analíticos, e séries de casos. Estes estudos incluíram a análise do microbiota das mulheres grávidas ou não grávidas com doença periodontal ou não, bem como a análise da evolução da saúde periodontal das mulheres durante a gravidez que sofrem de doença periodontal ou não.

#### Tabela 2

##### *Critérios de elegibilidade*

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipo de estudos: de coorte (longitudinais e transversais), transversais analíticos e séries de casos</li><li>• Estudos que analisam o microbiota das mulheres grávidas/não grávidas, com/sem doença periodontal</li><li>• Estudos que analisam a saúde periodontal das mulheres grávidas/não grávidas com/sem doença periodontal.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Revisões da literatura que refiram estudos clínicos já publicados</li><li>• Estudos com mulheres grávidas fora do âmbito do tema de nossa revisão</li><li>• Estudos em modelo animal</li></ul>

### 2.4. Critérios de seleção

Utilizamos o método PRISMA como estratégia de pesquisa para a seleção dos artigos. A análise foi efetuada por dois investigadores diferentes e em caso de dúvida, um terceiro investigador foi consultado. Após pesquisa dos artigos foram eliminados duplicados e progressivamente selecionados os artigos mais relevantes para o tema de estudo.

### 2.5 Processo de colheita de dados

Para cada um dos estudos selecionados, foram extraídos os seguintes dados: os nomes dos autores, o ano de publicação do artigo e o tipo de estudo, o número total de participantes, com as seguintes informações: idade e estado de saúde; o período e o método de recolha da amostra; as variáveis estudadas (índices periodontais e composição da microbiota oral durante a gravidez).

## **2.6 Risco de viés**

A análise do risco de viés permitiu avaliar a fiabilidade e a validade dos estudos incluídos no nosso trabalho. Para determinar o risco de viés de cada um dos nossos estudos, foram utilizados os critérios de avaliação formulados pelo Joanna Briggs Institute (JBI), adaptados para cada tipo de estudo.



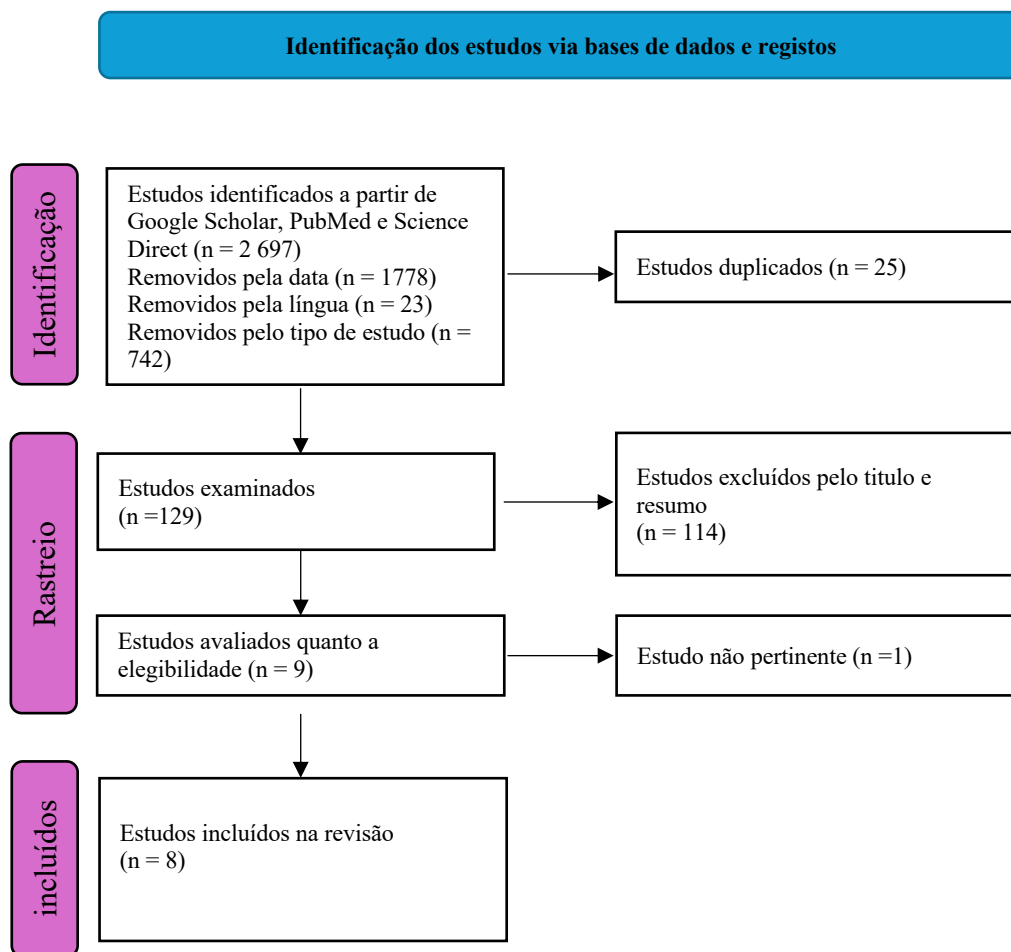
### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Pesquisa e seleção dos artigos

A partir da consulta das bases de dados referidas na secção anterior com as palavras-chave indicadas, foram identificados 2697 artigos (cf. Figura 1). Foram excluídos 2 568 por não se incluírem nos filtros de pesquisa e por a eliminação dos duplicados, tendo restado 129 artigos para serem revistos. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos, 114 foram eliminados. Nove artigos que atendiam aos critérios de inclusão foram lidos, e 1 artigo foi considerado irrelevante, porque as informações fornecidas sobre os participantes do estudo não eram suficientemente precisas. No final, apenas 8 artigos foram incluídos na nossa revisão.

**Figura 1**

*Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíam pesquisas apenas em bases de dados e registos*

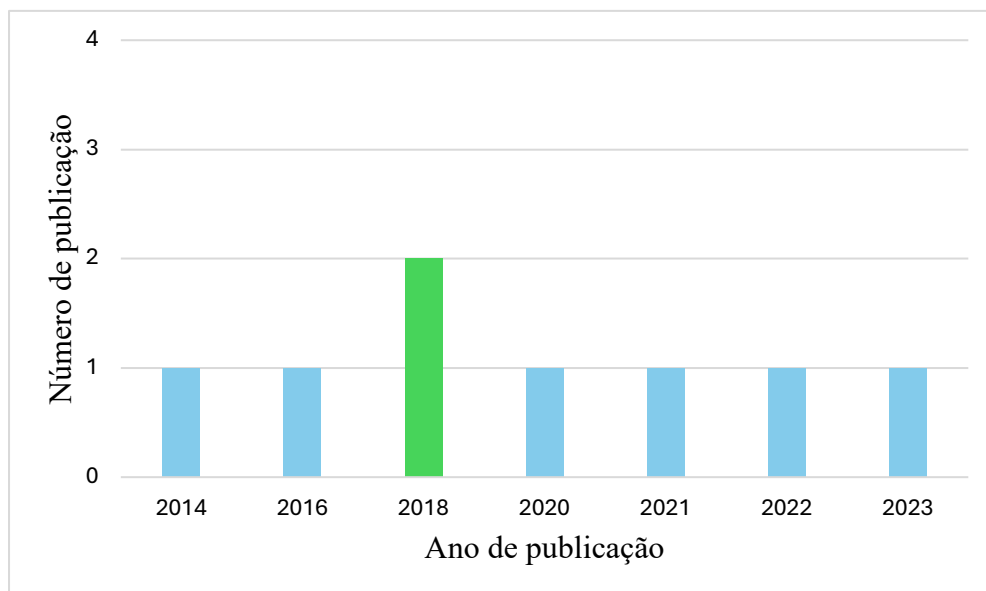


Os artigos seleccionados foram publicados entre 2014 e 2023, tendo sido publicado um estudo em cada ano, e dois estudos no ano de 2018 (cf. figura 2). Dos 8 artigos incluídos, 4 artigos

foram classificados como estudos transversais analíticos (50%), 3 como estudos de coorte (37,5%) e 1 como estudo de série de casos (12,5%) (cf. figura 3).

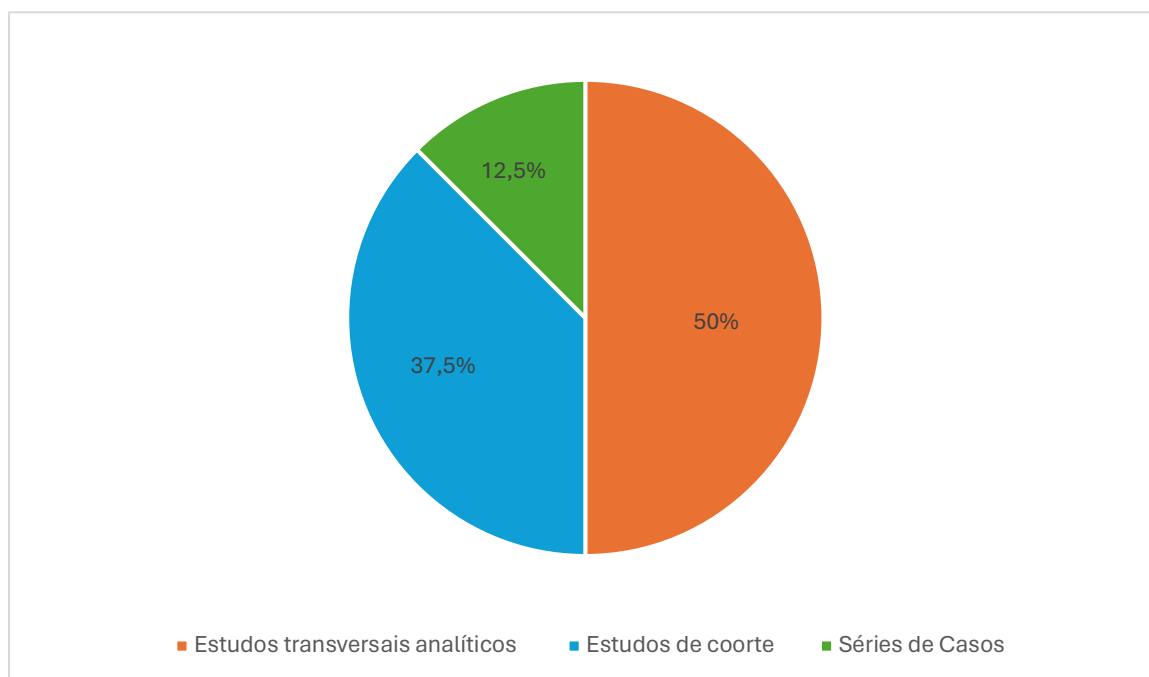
**Figura 2**

*Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação*



**Figura 3**

*Percentagem de distribuição por tipo de estudo*



### 3.2. Análise do risco de viés

Com base nos critérios de avaliação do JBI utilizados para avaliar o risco de viés dos vários estudos, elaborámos 3 tabelas, de acordo com o tipo de estudo dos artigos. A maioria dos artigos estudados cumpriram positivamente os critérios do JBI. Podemos assim concluir que existe um baixo risco de viés para a maioria dos artigos da nossa revisão, excetuando-se os artigos Balan et al. (2018) e Borgo et al. (2014), que apresentaram risco de viés moderado.

**Tabela 3**

*Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Estudos transversais analíticos*

<b>JBI Critical Appraisal Checklist for analytical Cross-sectional studies</b>	Balan et al. (2021)	Zhang et al. (2022)	Carrouel et al. (2023)	Lin et al. (2018)
Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Y	Y	Y	Y
Were the study subjects and the setting described in detail?	Y	Y	Y	Y
Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Y	Y	Y	Y
Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Y	Y	Y	Y
Were confounding factors identified?	Y	U	Y	Y
Were strategies to deal with confounding factors stated?	Y	Y	Y	Y
Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Y	Y	Y	Y
Was appropriate statistical analysis used?	Y	Y	Y	Y
<b>Pontuação</b>	<b>8/8</b>	<b>7/8</b>	<b>8/8</b>	<b>8/8</b>
<b>Risco de viés</b>	<b>Baixo</b>	<b>Baixo</b>	<b>Baixo</b>	<b>Baixo</b>

*Nota:* Y, Yes; N, No; U, Unclear; NA, Not Applicable.

**Tabela 4**

*Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Estudos de Coorte*

<b>JBI Critical Appraisal Checklist for analytical cohort studies</b>	Balan et al. (2018)	Borgo et al. (2014)	Machado et al. (2016)
Were the two groups similar and recruited from the same population?	N	N	Y
Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	N	Y	Y
Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Y	Y	Y
Were confounding factors identified?	U	U	Y
Were strategies to deal with confounding factors stated?	Y	Y	U
Were the group/ participants free of the outcome at the start of the study? (or at the moment of the exposure ?)	U	U	U
Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Y	Y	Y
Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	Y	Y	Y
Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	Y	Y	Y
Were strategies to address incomplete follow up utilized?	N	N	N
Was appropriate statistical analysis used?	Y	Y	Y
<b>Pontuação</b>	<b>6/11</b>	<b>7/11</b>	<b>8/11</b>
<b>Risco de viés</b>	<b>Mod.</b>	<b>Mod.</b>	<b>Baixo</b>

*Nota:* Y, Yes; N, No; U, Unclear; NA, Not Applicable; Mod, Moderado.

**Tabela 5***Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para os Estudos de Séries de Casos*

<b>JBI Critical Appraisal Checklist for case series</b>	Han et al. (2020)
Were there clear criteria for inclusion in the case series?	Y
Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	Y
Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	Y
Did the case series have consecutive inclusion of participants?	Y
Did the case series have complete inclusion of participants?	Y
Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	U
Was there clear reporting of clinical information of the participants?	Y
Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	Y
Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	U
Was statistical analysis appropriate?	Y
<b>Pontuação</b>	<b>8/10</b>
<b>Risco de viés</b>	<b>Baixo</b>

*Nota:* Y, Yes; N, No; U, Unclear; NA, Not Applicable.

**3.3. Dados dos estudos**

Na Tabela 6 estão descritos os principais dados e resultados referentes aos artigos incluídos nesta revisão. Estes resultados foram analisados relativamente aos parâmetros periodontais, e à comunidade microbiana (diversidade alfa e composição).

**Tabela 6**

Descrição dos dados e resultados dos artigos incluídos nesta revisão.

<b>Autores (Ano)</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Número/ Idade dos participantes</b>	<b>Data da colheita das amostras</b>	<b>Índices periodontais avaliados</b>	<b>Recolha de amostras</b>	<b>Resultados periodontal</b>	<b>Resultados microbiológicos</b>
Borgo, P.V. et al. (2014)	Estudo longitudinal de coorte	9 mulheres grávidas e 9 mulheres não grávidas com idade compreendida entre os 18 e os 35 anos  As mulheres devem ter pelo menos quinze dentes em boca (são excluídos os sisos)	<b>Colheita das amostras nas mulheres grávidas</b>  <u>1ª Colheita:</u> Durante o 2º trimestre (15ª e 26ª semanas de gravidez)  <u>2ª Colheita:</u> Durante o 3º trimestre (30ª e 36ª semanas de gravidez)  Comparação com amostras colhidas de mulheres não grávidas	PI  GBI  PD  CAL  BOP	Biofilme supragengival removido com gaze esterilizada / biofilme subgengival recolhido com duas pontas de papel esterilizadas. Suspensão das amostras em solução tampã TE.  Conservação a -80°C até deteção de patógenos periodontais por qPCR.	Os valores de PI, GBI, PD, CAL e BOP são significativamente mais elevados nas mulheres grávidas do que nas mulheres não grávidas.  Para além disso, foram observados valores mais elevados em grávidas no 3º trimestre do que no 2º.	As mulheres grávidas nos 2º e 3º trimestres apresentaram significativamente maior número de cópias de <i>A. actinomycetemcomitans</i> (bactérias do complexo vermelho SOCRANSKY) em comparação com o grupo não grávido (p<0,05). Foi observada uma elevada incidência de <i>F. nucleatum</i> (Bactérias do complexo vermelho de SOCRANSKY) quer em mulheres grávidas, quer em mulheres não grávidas.
Machado, F.C. et al. (2016)	Estudo longitudinal de coorte	31 mulheres grávidas com idades compreendidas entre os 24 e os 32 anos, com boa saúde geral e um mínimo de 20 dentes permanentes.	<b>Colheita das amostras:</b>  <u>1ª Colheita:</u> -Entre as 14 e 24 semanas de gestação  <u>2ª Colheita:</u> -48 horas pós-parto  <u>3ª Colheita:</u> -8 semanas pós-parto	BOP  PC  dentes com PD = 4-5mm  dentes com PD ≥ 6mm  dentes com CAL = 3-5mm	O biofilme supragengival foi removido com uma gaze esterilizada e as amostras de placa supragingival foram recolhidas das superfícies mesiais de dois primeiros molares opostos e contralaterais (ou, na sua ausência, do dente mais posterior seguinte) utilizando	Foi estabelecido que PD ≥ 4mm e CAL ≥ 3mm seria indicativo de doença periodontal.  1º) BOP, PC e dentes com PD ≥ 6 mm ou CAL = 3-5mm mantiveram-se estáveis entre os 3 tempos de colheita.  2º) Houve menor número de dentes com PD = 4-5 mm nos	As diferenças não foram estatisticamente significativas entre as diferentes fases da gravidez. Aumento de <i>A. actinomycetemcomitans</i> , com diminuição de <i>P. intermedia</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. denticola</i> , <i>C. rectus</i> durante pós-parto.

					<p>uma cureta Gracey esterilizada;</p> <p>-As amostras foram fixadas em solução de paraformaldeído e armazenadas a -20°C até a análise microbiológica para deteção de 8 periopatógenios pela técnica FISH (hibridização <i>in situ</i>, utilizando sondas fluorescentes).</p>	<p>exames pós-parto, diferença que foi significativa de acordo com o teste de Friedman (p = 0,02).</p>	
Lin, W. et al. (2018)	Estudo longitudinal de coorte	<p>11 mulheres grávidas, 7 mulheres não grávidas.</p> <p>As participantes foram selecionadas com base em : (i) presença de 28 dentes em boca (excluindo os sisos); (ii) boa higiene oral; (iii) gestação inferior a 42 semanas e parto de termo sem complicações, para o grupo das grávidas ou ciclo menstrual regular para o grupo das não-grávidas; (iv) boa saúde sistémica</p>	<p><b>Colheita das amostras:</b></p> <p><u>1ª Colheita (P1):</u> 1º trimestre (11-14 semanas de gestação)</p> <p><u>2ª Colheita (P2):</u> 2º trimestre (20-25 semanas de gestação)</p> <p><u>3ª Colheita (P3):</u> 3º trimestre (33-37 semanas)</p> <p>4ª Colheita (P4): 6 semanas pós-parto</p> <p>Para as mulheres não grávidas (NP) a amostragem foi realizada na mesma altura das mulheres grávidas, durante a fase lútea do ciclo menstrual</p>	<p>PLI</p> <p>GI</p> <p>SBI</p>	<p>Amostras de placa supragengival e amostras salivares foram recolhidas durante quatro visitas para cada uma das mulheres de ambos os grupos.</p> <p>Após a lavagem da boca, 1,5 ml de saliva não estimulada foi aspirada com uma seringa estéril descartável</p> <p>Os dentes selecionados (18, 11, 16, 14, 36, 47) foram isolados com rolos de algodão e suavemente secos ao ar. Foi utilizada uma cureta Gracey esterilizada para recolher SPG das superfícies vestibulares</p>	<p>No grupo de grávidas, os valores de PLI, GI e SBI foram mais elevados do que no grupo de mulheres não grávidas, embora não atingissem valores compatíveis com periodontite, concluindo que as mulheres grávidas têm uma inflamação gengival mais grave</p> <p>Um maior número de OTUs foi identificado no grupo das mulheres</p>	<p><u>Diversidade alfa:</u></p> <p>Foram utilizados vários estimadores de diversidade bacteriana nos diferentes grupos estudados.</p> <p>- índice de Shannon: mais elevado em P3 do que em P1/P2/P4 e NP</p> <p>- índice Chao1, diversidade alfa semelhante nos diferentes grupos.</p> <p>- No entanto, uma diferença significativa entre P3 e NP foi evidenciada pela comparação múltipla de Dunn, revelando uma maior diversidade bacteriana em P3.</p>

## Disbiose e doença periodontal nas mulheres grávidas : Revisão sistemática

					dos dentes selecionados.		grávidas (553) do que no NP (505)
					As amostras de placa bacteriana recolhidas de cada participante foram armazenadas num tubo estéril contendo meio de tioglicolato, e mantidas congeladas a -20°C até análise da microbiota por sequenciação da região V4 do sRNA 16S.		
Balan, P. et al. (2018)	Estudo transversal de coorte	30 mulheres grávidas chinesas, divididas em 3 grupos segundo o período da sua gravidez, com idade superior ou igual a 21 anos.  10 mulheres de Singapura em período de pós-parto	<u>As amostras foram colhidas no mesmo período em:</u> - 10 mulheres durante no 1º trimestre (<12 semanas de gestação)  -10 mulheres durante no 2º trimestre (21-24 semanas de gestação)  -10 mulheres durante no 3º trimestre (32-36 semanas de gestação)  -10 mulheres, 6 semanas após o -parto	GBI  PI	Foram recolhidas amostras de saliva não estimulada e de subgingival placa dos incisivos ao 1º molar de cada quadrante.  Suspensão das amostras em solução tampão TE. Conservação a -80º até à análise do microbiota por sequenciação da região V4 do rRNA 16S.	A correlação de Spearman mostrou que 31 espécies do subgingival placa e 27 espécies da saliva se correlacionaram significativamente com um aumento do GBI durante o 1º e o 2º trimestre de gravidez.	<u>Diversidade Alfa:</u> A diversidade alfa, em cada uma das amostras inter/intra-individuais, mantém-se estável ao longo da gravidez e do período pós-parto.  As amostras da placa supragengival (PSG) e da saliva durante a gravidez mostraram a presença abundante do filo Firmicutes, Bacteroidetes e Actinobacteria. Os géneros mais abundantes no PSG foram <i>Prevotella</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> e <i>Veillonella</i> . Na saliva, <i>Fusobacterium</i> e <i>Streptococcus</i> foram os

							gêneros mais abundantes. Verificou-se um aumento da abundância relativa de espécies patogênicas durante o 2º trimestre da gravidez (que correlacionou com aumento dos Índices periodontais). Após o parto, ocorreu diminuição de espécies bacterianas patogênicas, tais como <i>V. párvula</i> , <i>P. sp.ecies</i> et <i>Actinobaculum sp.ecies</i> (p<0,05) e aumento de bactérias saudáveis, tais como <i>Lautropia mirabilis</i> , entre outras
Han, K.I. et al. (2020)	Estudo de série de casos	<p>Caso 1: Mulher não grávida, saudável (26 anos de idade)</p> <p>Caso 2: Mulher não grávida com doença periodontal (25 anos)</p> <p>Caso 3: Mulher grávida com doença periodontal (35 anos)</p> <p>Caso 4: Mulher em menopausa com doença periodontal (51 anos)</p> <p>Todas as mulheres possuíam pelo menos 24 dentes naturais</p>	Uma única amostragem (não é referido o trimestre da gravidez para a mulher grávida).	PI GI PDI	Foram recolhidas amostras de placa subgingival dos dentes 36/37/46/47 em 4 locais gengivais (não é referido especificamente as locais no artigo) utilizando curetas Gracey. Os dentes de onde foram recolhidas as amostras não apresentavam qualquer infecção.	Os valores de PI, GI e PDI são iguais para o caso 2 e o caso 3, mas estes dois casos são diferentes do caso 1..	<p><u>Comunidade bacteriana</u></p> <p>-Os gêneros <i>Firmicutes</i> predominaram nos indivíduos saudáveis e com periodontite e os <i>Bacterioidetes</i> na mulher grávida voluntária com periodontite.</p> <p>-Na mulher grávida e na mulher com periodontite menopausa, os gêneros dominantes foram a <i>Alloprevotella</i> e a <i>Prevotella</i>, respetivamente.</p> <p>- maior diversidade taxonómica em indivíduos com</p>



## Disbiose e doença periodontal nas mulheres grávidas : Revisão sistemática

Zhang, Y. et al. (2022)	Estudo transversal analítico	30 mulheres grávidas, com idades compreendidas entre os 20 e os 30 anos, divididas em 3 grupos (P1-P2-P3), de acordo com o trimestre da sua gravidez, saudáveis, sem doença periodontal	Grupo P1: n=10, 1º trimestre (menos de 12 semanas de gestação)	GI PI	Amostras de placa supragengival removidas com uma espátula de Gracey na região mesio-distal-cervical na face vestibular e palatina de 2 molares, 2 pré-molares e 2 incisivos.	Não se registaram resultados significativamente diferentes para os índices periodontais avaliados nos diferentes grupos.	<u>Diversidade alfa:</u> Índices Chao 1, Simpson e Shannon dos grupos P1/P2/P3/N foram significativamente diferentes:  -O índice Chao 1 de P3 foi significativamente mais baixo em comparação com o de N, P1 e P2 (P<0,05), o que significa que a abundância microbiana diminui para o final da gravidez.  -Os índices de Simpson de P2 e P3 foram significativamente mais elevados do que os de N (P<0,05), o que significa que a diversidade microbiana aumenta a meio da gravidez.  -O índice de Shannon de P2 foi significativamente mais elevado em comparação com o de N (P<0,05): confirmando que a diversidade microbiana é mais elevada no meio da gravidez
		10 mulheres saudáveis não grávidas (grupo controlo - N)	Grupo P2: n=10, 2º trimestre (entre 13-27 semanas de gestação)	Falta de dentes Número de cáries	Suspensão das amostras numa solução de PBS.		
		Todas as mulheres possuíam pelo menos 28 dentes em boca	Grupo P3: n=10, 3º trimestre de gestação (entre 28-40 semanas de gestação)	Número de restaurações	Conservação das amostras a -80° até análise da composição da microbiota.		
			Grupo N: n = 10, período da amostragem não indicado.				

## Disbiose e doença periodontal nas mulheres grávidas : Revisão sistemática

							<u>Comunidade bacteriana:</u>	
							Em termos de filo: Fusobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes e Proteobacteria são os mais abundantes nos 4 grupos.	
Carrouel, F. et al. (2023)	Estudo analítico	transversal	100 mulheres grávidas aos 3 meses de gestação, com idades compreendidas entre os 18 e os 35 anos com periodonto intacto	Amostragem até aos 3 meses de gravidez (12 semanas) para todas as mulheres	PD GI PI CAL BOIB	O biofilme interdentário dos dentes (15-16/ 25-26/ 35-36/ 45-46) foi recolhido com uma escova interdentária (IDB) esterilizada e calibrada, introduzida e depois removida do espaço interdentário, para deteção de patógenos periodontais por qPCR.	O sangramento interdental foi descrito pelo menos uma vez em 94,0% das mulheres grávidas  Em 100 mulheres grávidas observou-se: 87% gengivite generalizada  14% gengivite localizada  73% gengivite localizada	Presença de bactérias do complexo laranja Socransky na maioria, Seguido do complexo Vermelho e do complexo verde. No entanto, estas percentagens foram variáveis entre indivíduos. <i>F. nucleatum</i> e <i>C. rectus</i> estavam presentes em todas as mulheres, enquanto <i>P. intermedia</i> estava presente em metade do grupo. As mulheres grávidas com mais de 30% de hemorragia apresentaram níveis significativamente mais baixos de bactérias do complexo laranja e <i>F. nucleatum</i> , mas níveis significativamente mais elevados de bactérias do complexo vermelho, <i>P. gingivalis</i> e <i>T. denticola</i> .

GBI, *Gingival bleeding index* ; PI, *Plaque index* ; PD, *Probing depth* ; CAL, *Clinical attachment level* ; BOP, *Bleeding on probing*; BOIB, *Bleeding on the interdental brushing index*; PC, *Presence of calculi*; SBI, *Sulcus bleeding index*; OTUs, *Operational taxonomical units*; GI, *Gingival index*; PDI, *Periodontal disease index* ; IDB (*interdental brush*).

### 3.3.1. Saúde periodontal das participantes

A maioria dos estudos mostram que a saúde periodontal das pacientes piora durante a gravidez. De facto, de acordo com o estudo de Balan et al. (2018), foi observado um aumento do índice de sangramento gengival (GBI - *Gingival Bleeding Index*) durante o 1º trimestre de gravidez, bem como durante o segundo trimestre, seguido de uma diminuição deste índice periodontal durante o período pós-parto.

De acordo com o estudo de Borgo et al. (2014), foi observado um aumento em todos os índices periodontais durante a gravidez, particularmente os percentagem de BOP, que são respetivamente de 46% e 62% no 2º e 3º trimestre, contra 17% nas mulheres não grávidas. Os valores de PI são também muito elevados, com um percentagem de 60 e 65% nas mulheres grávidas no 2º e 3º trimestre da gravidez, contra 21% nas mulheres não grávidas. Os valores de PD e de CAL são mais elevados nas mulheres em gravidez que nas mulheres não grávidas, mas não ultrapassam os 3 mm, que é um indicador para diagnosticar a periodontite.

O estudo de Lin et al. (2018) mostra valores de GBI e índice de sangramento do sulco gengival (SBI - *Sulcus Bleeding index*) significativamente mais elevados no grupo de mulheres grávidas do que no grupo de mulheres não grávidas, particularmente mais elevados no 3º trimestre, sendo concordante com os resultados do estudo de Borgo et al. (2014). De acordo com o estudo de Lin et al. (2018), os níveis hormonais de estradiol e progesterona foram maiores no 3º trimestre do que nos grupos P1/P2/P4 e NP, como esperado. O aumento destas hormonas sexuais pode desempenhar um papel na regulação da composição bacteriana oral, o que pode ter implicações para a saúde oral durante a gravidez.

De acordo com o estudo de Balan et al. (2021), as mulheres com gengivite durante a gravidez apresentaram valores de índice gengival (GI – *Gingival Index*) e PI significativamente mais elevados do que o grupo de controlo N, mas também do que o grupo P (que representa o grupo de mulheres grávidas sem doença gengival). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos P e N relativamente aos valores de PI, GI e BOP. No entanto, o grupo N apresenta uma percentagem de BOP de 0 %, enquanto o grupo P apresenta uma percentagem > 0%. Mas, este valor de BOP do grupo P é relativamente baixo, não tendo sido encontrada uma diferença significativa.

No entanto, dois outros estudos não encontraram evidência de alterações periodontais durante a gravidez (Machado et al. 2016; Zhang et al. 2022).

No estudo de Machado et al. (2016), as mulheres grávidas não apresentaram valores significativamente diferentes das mulheres em período de pós-parto, mas os três grupos (grávidas no 2º trimestre, mulheres em 48h pós-parto e mulheres 2 semanas pós-parto) apresentaram uma percentagem elevada de dentes com BOP (respetivamente, 44,5%, 36,8% e 40,6%). Nestes três grupos de participantes, a percentagem de dentes que apresentaram um valor de CAL entre 3-5mm, de PD  $\geq$  6mm e de PD = 4-5mm foi muito baixo, não sendo por isso considerado revelante.

No estudo de Zhang et al. (2022), não encontraram evidência de alterações periodontais durante a gravidez nos quatro grupos estudados (grávidas no 1º trimestre, no 2º trimestre, no 3º trimestre e não grávidas).

No estudo conduzido por Han et al. (2020), mulheres grávidas e não grávidas ambas com doença periodontal apresentaram os mesmos valores de GI, PI e índice da doença periodontal (PDI – *Periodontal Disease Index*), sugerindo que a gravidez não piora o estado periodontal das mulheres durante a gestação.

### **3.3.2 Diversidade alfa**

Em amostras de saliva e de placa bacteriana dentária, foi estudada a composição da microbiota bacteriano oral nos diferentes grupos de participantes, através de métodos de sequenciação de regiões do rRNA 16S (presente apenas em bactérias). Esta análise permitiu avaliar a diversidade e riqueza deste microbiota.

Alguns estudos sugerem que a riqueza e a diversidade do microbiota oral aumenta durante a gravidez.

No estudo realizado por Lin et al. (2018), a diversidade alfa flutuou entre os grupos de mulheres estudadas (mulheres grávidas, seguidas durante os seus 3 trimestres de gravidez, incluindo o período pós-parto (P1/P2/P3/P4) e mulheres não grávidas (NP)). Os investigadores recolheram amostras da placa subgingival (SGP – *Subgingival plaque*) e saliva para cada grupo estudado. Da análise dessas amostras os autores verificaram que o grupo P3 apresentou um índice de Shannon mais elevado do que os demais grupos estudados, com diferença significativa entre os grupos P3 e NP, verificada pelo teste de comparação múltipla de Dunn, significando que há maior diversidade bacteriana durante o 3º trimestre de gestação. No entanto, o índice de Chao1 foi bastante semelhante entre os diferentes grupos estudados. Este estudo mostra também que as mulheres grávidas têm um maior número de OTU (553 OTU para o grupo das grávidas contra 505 OTU para as mulheres não grávidas).

No estudo de Balan et al. (2020), a análise dos índices de Chao1, Shannon e Simpson mostrou que a diversidade alfa era mais elevada no grupo P em comparação com o grupo N. No entanto, não se registou uma diferença significativa na diversidade alfa entre os grupos PG (mulheres grávidas com gengivite) e P (mulheres grávidas saudáveis).

No estudo de Han et al. (2020), um estudo de série de casos, foi elaborada uma tabela que compara os índices de Shannon, Simpson e Chao1 de uma mulher grávida com doença periodontal, de uma mulher não grávida com doença periodontal e de uma mulher não grávida e saudável. De acordo com esta tabela, os índices Chao1 e Shannon são mais elevados nas mulheres com doença periodontal (grávida ou não) do que na mulher saudável. O índice de Simpson é mais elevado na mulher saudável do que nas mulheres com doença periodontal. Como os autores não incluíram uma participante grávida sem doença periodontal, nada se pode concluir quanto às alterações causadas pela gravidez.

Os resultados obtidos foram diversos dos anteriores no estudo de Balan et al. (2018). Neste estudo foi observado que a diversidade alfa inter/intra-individual permanece relativamente estável ao longo da gravidez e durante o período pós-parto, embora haja diferenças conforme o índice de análise utilizado. Nas amostras de SGP, o índice Chao1 e o número de espécies observadas foram significativamente mais elevados durante o 3º trimestre de gravidez comparando com o 2º trimestre. Para as mesmas amostras, os índices de Shannon e Simpson não apresentaram diferenças significativas entre os diferentes trimestres da gravidez e o período pós-parto. As amostras de saliva não revelaram qualquer diferença significativa entre os períodos gestacionais estudados.

O artigo de Zhang et al. (2022), ao contrário de todos os artigos estudados até à data, mostra que a gravidez conduz a uma diminuição da riqueza das espécies bacterianas da microbiota oral. No entanto, os resultados dos índices estudados diferem significativamente uns dos outros. Em primeiro lugar, o grupo P3 apresentou um índice Chao1 significativamente mais baixo do que os grupos de controlo N, P1 e P2, o que sugere que a riqueza bacteriana do microbiota diminui durante a gravidez. Os grupos P2 e P3 apresentaram um índice de Simpson significativamente mais elevado em comparação com os grupos P1 e N, indicando que a diversidade microbiana aumenta a meio e no final da gravidez, enquanto o índice de Shannon foi mais elevado no grupo P2 do que no grupo N, confirmando o aumento da diversidade microbiana a meio da gravidez.

### 3.3.3. Comunidade bacteriana

A análise do microbiota bacteriano oral foi realizada por sequenciação de regiões do rRNA 16S, como referido na secção anterior (em 5 artigos). A identificação de determinados patogêneos periodontais foi realizada por qPCR (em 2 artigos) ou por FISH (*Fluorescence in situ hybridization*) (em 1 artigo). Estas análises tiveram como objetivo determinar se a gravidez favorece o desenvolvimento de microrganismos patogênicos associados a doenças periodontais nas mulheres grávidas.

#### 3.3.3.1. Composição bacteriana com base na sequenciação do rRNA 16S

No estudo de Lin et al. (2018), foi analisada a composição bacteriana na placa supragengival de mulheres grávidas, em pós-parto e não grávidas. Os 3 grupos analisados apresentaram a mesma composição em termos de filos, mas em abundância variável. Comparando a percentagem de grávidas vs não grávidas, encontraram diferenças em Proteobacteria (27,80% vs 21,44%), Bacteroidetes (24,93% vs 21,44%), Firmicutes (20,48% vs 29,76%), e Actinobacteria (11,95% vs 13,65%). Em termos de género bacteriano, o género *Streptococcus* (11,60%) foi o mais abundante no grupo de grávidas, seguido de *Neisseria* (11,57%), *Capnocytophaga* (9,03%), *Prevotella* (8,23%), *Fusobacterium* (7,36%), *Leptotrichia* (6,06%), *Porphyromonas* (4,27%), *Corynebacterium* (3,76%), *Veillonella* (3,22%) e *Actinomyces* (3,04%). Os géneros presentes nas mulheres não grávidas foram os mesmos que nas mulheres grávidas, mas com percentagens diferentes (não apresentadas no artigo). Os géneros aeróbios como *Neisseria* e *Janibacter*, os géneros anaeróbios facultativos como *Cloacibacterium* e os géneros anaeróbios obrigatórios como *Porphyromonas*, *Treponema* e *Syntrophomonas* foram os predominantes nas amostras supragengivais das grávidas. *Neisseria*, *Treponema* e *Porphyromonas* têm vindo a ser associados a periodontite, sendo facilmente isolados de amostras de placa subgengival de pacientes que sofrem desta patologia (Vieira et al., 2016; Liang et al., 2011).

O estudo de Balan et al. (2018) analisou o microbiota subgengival e salivar. Os filos dominantes identificados nas amostras de placa subgengival e saliva foram Firmicutes (>30%), Bacteroidetes (>20%) e Actinobacteria (>5%). Os géneros bacterianos *Prevotella* (16%), *Fusobacterium* (15,65%), *Streptococcus* (13,30%), *Veillonella* (6,80%) e *Terrahaemophilus* (5,01%) foram predominantes no SGP e nas amostras salivares. No entanto, verificaram-se algumas diferenças em relação ao tipo de amostra, nomeadamente nos géneros *Prevotella* (15,65%), *Fusobacterium* (15,63%) e *Veillonella* (6,80%), que foram mais prevalentes na placa subgengival, enquanto os géneros *Prevotella* (21,8%), *Streptococcus* (17,74%), *Veillonella*

(10,17%) e *Neisseria* (9,50%) estiveram presentes em maior abundância na saliva. Nas amostras subgingivais foram detetadas espécies patogénicas, como *P. nigrescens*, *P. oris* e *P. gingivalis*, enquanto *P. sp. oral táxon 313* e *P. melaninogenica* foram mais detetadas nas amostras salivares. Foi também observada uma diminuição na abundância das espécies patogénicas *V. parvula*, *Prevotella* e *Actinobaculum* no período pós-parto, em comparação com os três trimestres da gravidez. O aumento do GBI durante o 1º e 2º trimestre de gravidez foi relacionado com a presença de grupos específicos de bactérias encontradas na saliva e na placa subgingival, utilizando a análise de correlação de Spearman. Esta análise mostrou que 31 espécies da placa bacteriana e 27 espécies da saliva estavam significativamente correlacionadas com o aumento do GBI, tais como *P. gingivalis* (2,22%), *T. denticola* (1,10%) e *Fretibacterium sp. OT 361* (0,67%) nas amostras de placa subgingival, e *P. intermedia* (0,89%) nas amostras de saliva. A bactéria *P. endodontalis* também foi observada em amostras de placa subgingival (0,89%) e na saliva (0,91%).

O artigo de Han et al. (2020) estudou a microbiota subgingival de uma mulher não grávida, de uma mulher grávida e de uma mulher na menopausa, todas com periodontite, e de uma mulher não grávida sem periodontite. Nas mulheres saudáveis, predomina o filo Firmicutes. O género *Streptococcus* é particularmente dominante, representando 50,5% das bactérias presentes. As espécies específicas identificadas incluem *S. pseudopneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *V. dispar*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. tigurinus*, *S. mitis* e *S. dentisani*. Nas mulheres que sofrem de periodontite, predominam os filios Firmicutes e Proteobacteria. Os géneros dominantes incluem *Streptococcus* (25,9%) e *F. nucleatum*. As espécies específicas identificadas incluem *S. pseudopneumoniae*, *S. cristatus*, *F. periodonticum*, *F. canifelinum*, *S. oralis* e *S. mitis*. Nas mulheres grávidas que sofrem de periodontite, predominaram os filios Bacterioidetes e Fusobacteria. A espécie *Alloprevotella tanneriae* é particularmente dominante, seguida da *F. nucleatum*. *P. gingivalis* é também detectado em abundância. Nas mulheres pós-menopáusicas que sofrem de periodontite, os filios Bacterioidetes e Fusobacteria também predominaram. Os géneros dominantes incluíram *P. multiformis* e *F. nucleatum*. A *P. gingivalis* foi detetada apenas na mulher grávida com periodontite. O estudo mostra uma mudança significativa nas comunidades bacterianas orais em condições de periodontite, passando dos filios Firmicutes e Proteobacteria para Bacterioidetes e Fusobacteria. As mulheres que sofrem de periodontite apresentaram uma maior diversidade taxonómica do que as mulheres saudáveis. As espécies *F. nucleatum* e *P. gingivalis* estão particularmente associadas à periodontite. Em contraste, os géneros *Streptococcus* e *Veillonella* estão associados a biofilmes saudáveis.

No estudo de Balan et al. (2021) foi estudada a microbiota subgengival de três grupos: mulheres não grávidas (N), mulheres grávidas saudáveis (P) e mulheres grávidas com gengivite gestacional (PG). Foi observada uma maior abundância de certos filos no grupo P em comparação com o grupo N. Seguem-se as respectivas percentagens para o grupo P versus o grupo N: Bacteroidetes (21,33% vs. 11,77%), Fusobacteria (18,19% vs. 6,79%), Spirochetes (2,54% vs. 0,46%) e TM7 (Saccharibacteria) (0,34% vs. 0,07). No entanto, verificou-se uma maior abundância destes filos no grupo PG em relação ao grupo P, tais como Bacteroidetes (29,72% vs. 21,33%), Fusobacteria (9,85% vs. 2,54%) e TM7 (1,08% vs. 0,34%) (respectivamente percentagem do grupo PG vs. Grupo P). Os géneros *Fusobacterium* (14,36% vs. 5,26%) e *Treponema* (2,54% vs. 0,46%), que são géneros bacterianos implicados na doença periodontal, estão presentes em maior quantidade no grupo P do que no grupo N (percentagens respectivas do grupo P vs. Grupo N). Estes géneros estão também presentes em maior abundância no grupo PG do que no grupo P. Por exemplo, *Treponema* apresentou valores de 9,85% (grupo PG) em comparação com 2,54% (grupo P) e *Tannerella* 0,78% (grupo PG) em comparação com 0,33% (grupo P). Verificou-se também que, apesar do aumento do número de bactérias periopatogénicas, o PI entre os grupos N e P não foi significativamente diferente.

O artigo de Zhang et al. (2022) analisou a microbiota supragengival de mulheres grávidas e não grávidas. Verificou-se que os filos Fusobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes e Proteobacteria foram os mais abundantes em todos os grupos amostrados, sem diferenças significativas.

Nas mulheres grávidas, o género *Leptotrichia* foi o mais abundante, seguido de *Fusobacterium*, *Prevotella* e *Streptococcus*. Em contrapartida, nas mulheres não grávidas, *Streptococcus* foi o género mais abundante, seguido de *Fusobacterium*, *Leptotrichia* e *Neisseria*. No grupo P1 (1º trimestre da gravidez), houve uma concentração significativa do género *Tannerella*. A bactéria *T. forsythia* é uma bactéria periodontogénica pertencente ao complexo vermelho de Socransky, como referido no artigo. Nos grupos P2 e P3 predominou o género *Leptotrichia*. Este género está implicado na formação de cáries dentárias devido à sua capacidade de fermentar hidratos de carbono e produzir ácido láctico. No grupo N, houve uma presença significativa do género *Neisseria*.

### 3.3.3.2. Composição bacteriana com base na detecção de patógenos periodontais

No estudo de Borgo et al. (2014), a placa supragengival foi analisada por qPCR com o objetivo de quantificar a presença das bactérias patogénicas periodontais *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *P. intermedia* em mulheres grávidas. A presença da bactéria *A. actinomycetemcomitans* foi significativamente maior em gestantes no 2º e 3º trimestres do que em mulheres não grávidas, enquanto as outras bactérias quantificadas pertencentes ao complexo Socransky não apresentaram diferença significativa entre gestantes e não gestantes.

No artigo de Machado et al. (2016), foram colhidas amostras da placa subgengival de participantes grávidas em diferentes estágios da gestação e depois em pós-parto. Foi utilizada a técnica de FISH para identificar a presença de 8 patógenos periodontais: *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *C. rectus*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* e *P. nigrescens*. Foi efetuada uma comparação entre número total de bactérias presentes nas amostras colhidas durante o 2º trimestre de gravidez e às 48h e 8 semanas pós-parto. Apesar de ter sido observada uma diminuição visível de bactérias patogénicas como *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *C. rectus* e um aumento de *A. actinomycetemcomitans* durante o período pós-parto, estas diferenças não foram consideradas estatisticamente significativas.

No artigo de Carrouel et al. (2023), foram recolhidas amostras de placa interdentária de mulheres grávidas com periodonto intacto durante o 1º trimestre de gestação, com o objetivo de quantificar os seguintes agentes patogénicos periodontais presentes na sua microbiota interdentária: *E. corrodens*, *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *P. intermedia*, *P. micra*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*, todos membros do complexo Socransky. De acordo com as análises efetuadas, o principal complexo observado nas amostras foi o complexo laranja (62,81%), seguido do vermelho (33,80%) e do verde (3,39%). No entanto, estas percentagens representam uma média, podendo variar de uma grávida para outra. As bactérias do complexo verde de Socransky estão presentes em menor proporção na população estudada do que as do complexo laranja/vermelho. Adicionalmente, as grávidas com mais de 30% de hemorragia à sondagem tinham significativamente menos bactérias do complexo laranja e *F. Nucleatum*, enquanto as bactérias do complexo vermelho, como *P. gingivalis* e *T. denticola* estavam presentes em quantidades significativamente mais elevadas.



## 4. DISCUSSÃO

O objetivo desta tese foi encontrar uma resposta para as seguintes questões PICO: a gravidez altera a composição do microbiota oral? Em caso afirmativo, esta alteração pode estar relacionada com o desenvolvimento de doença periodontal em mulheres grávidas?

Para responder a estas questões, os investigadores dos artigos estudaram diferentes parâmetros de avaliação do microbiota oral durante a gravidez para verificar se a composição do microbiota altera durante a gravidez.

Em primeiro lugar, os diferentes investigadores estudaram a diversidade alfa das participantes. A diversidade alfa é um indicador da diversidade e riqueza do microbiota, baseada no número de OTU presentes numa amostra. É determinada através de diferentes índices: os índices de Chao1 (mais relacionado com riqueza), Shannon e Simpson (mais relacionados com diversidade) (Balan et al., 2021).

Em alguns dos artigos selecionados, esta diversidade foi estudada em diferentes grupos de participantes, mulheres grávidas ou não, com ou sem doença periodontal.

Os artigos de Lin et al. (2018), Balan et al. (2021) e Zhang et al. (2022) sugerem que a comunidade bacteriana é mais rica e diversificada em mulheres grávidas do que em mulheres não grávidas e que esta diversidade flutua segundo os estádios gestacionais. No entanto, tomando como base estes três estudos é difícil de concluir em que trimestre da gravidez o microbiota oral é mais diversificado.

Lin et al. (2018), verificou que o índice de Shannon foi mais elevado durante o 3º trimestre de gestação, significado que a diversidade alfa é mais elevada para o fim da gravidez, enquanto no estudo de Zhang et al. (2018), o índice de Shannon foi mas elevado no 2º trimestre de gestação, implicando um aumento da diversidade alfa a meio da gravidez. Um estudo realizado por Fujiwara et al. (2017) (não incluindo nesta análise) mostrou por sua vez que a diversidade alfa foi maior no início da gravidez.

As discrepâncias podem ser explicadas por vários fatores, como o tipo ou o local da recolha das amostragem (Hill et al., 2006). Por exemplo, no seu estudo Balan et al. (2018) utiliza amostras de placa subgengival, enquanto Zhang et al. (2022) analisa amostras de placa supragengival, o que poderá justificar a diferença entre os estudos. Apesar das discrepâncias, quase todos os estudos concluem que a diversidade alfa flutua durante a gravidez, exceto o estudo de Balan et

al. (2018), que concluiu que a diversidade alfa das participantes permanece estável durante a gravidez.

Os estudos de Han et al. (2020) e Balan et al. (2021) estudaram a diversidade alfa nas mulheres grávidas, afetadas pela doença periodontal.

Segundo o estudo de Han et al. (2020), as participantes não grávidas, em gravidez ou em estágio de menopausa afetados pela doença periodontal têm uma riqueza e diversidade bacteriana mais elevada que as mulheres saudáveis. Assim, de acordo com Han et al. (2020), a doença periodontal, assim como a gravidez, afeta a diversidade do microbiota oral.

Por outro lado, Balan et al. (2021) não encontrou diferença significativa na diversidade alfa entre mulheres grávidas com e sem gengivite, mas apenas aumento significativo da diversidade alfa durante a gravidez.

Podemos concluir com estes estudos que quer a gravidez, quer a doença periodontal influenciam a riqueza e diversidade bacteriana do microbiota oral, resultando num aumento significativo da diversidade alfa. No entanto, durante a condição de gravidez, a ocorrência de doença periodontal não altera significativamente a diversidade, que já se encontra aumentada.

Para além do estudo da diversidade alfa, também é importante avaliar se a disbiose bacteriana que ocorre durante a gravidez inclui aumento de patógenos periodontais, o que poderá concorrer para o desenvolvimento de doença periodontal. Assim, os estudos incluídos analisaram a composição microbiana em amostras de saliva, sulco subgengival ou sulco supragengival, avaliando também índices indicativos de doença periodontal.

Para análise microbiológica da composição bacteriana das amostras, os diferentes estudos utilizaram diversos métodos. A técnica da sequenciação do rRNA 16S foi utilizada para avaliação geral do microbiota (Balan et al., 2018; Han et al., 2020; Lin et al., 2018; Zhang et al., 2022), e a técnica de qPCR (Borgo et al., 2014; Carrouel et al., 2023) e de FISH (Machado et al., 2016), foram utilizadas para deteção de grupos patogénios periodontais.

Em termos de filo, não se encontraram diferenças entre a composição bacteriana de mulheres durante a gravidez e mulheres não grávidas (Balan et al., 2018; Zhang et al., 2022), embora alguns filos pudessem estar presentes em maior abundância nas participantes grávidas, particularmente quando a mulher sofre de gengivite (Balan et al., 2021). No entanto, observaram-se diferenças nos géneros bacterianos entre os grupos estudados, com maior prevalência de géneros associados a patógenos periodontais no grupo das grávidas (particularmente bactérias dos complexos laranja e vermelho de Socransky), o que pode ter

implicações importantes para a saúde oral, particularmente para a saúde periodontal durante a gravidez. De facto, as bactérias do complexo vermelho de Socransky têm vindo a ser associadas a maior sangramento gengival e a uma maior profundidade da bolsa periodontal (Lima et al., 2015).

Na maioria dos artigos analisados, verificou-se que a inflamação gengival das mulheres grávidas piorou durante a gravidez, tendo sido associada com a presença e abundância de bactérias patogénicas periodontais.

De facto, o estudo de Balan et al. (2018), encontrou uma correlação entre agravamento dos índices periodontais nos 2 primeiros meses de gestação e a presença de espécies pertencentes ao complexo vermelho e laranja de Socransky (como *P. gingivalis*, *T. denticola*, ou *P. intermedia*) (Feres et al., 2004), presentes na placa subgingival e na saliva das mulheres grávidas. Este estudo sugere uma relação de associação entre estas bactérias patogénicas e a inflamação gengival.

Borgo et al. (2014) relacionaram a deterioração da saúde periodontal durante a gravidez, particularmente no 3º trimestre de gestação, com a presença da bactéria *A. actinomycetemcomitans* nas mulheres grávidas. O estudo de Machado et al. (2016) é concordante com o estudo anterior, detetando também níveis aumentados de *A. actinomycetemcomitans* durante a gravidez e no período pós-parto.

Carrouel et al. (2023) mostraram que 94% das mulheres grávidas com um periodonto intacto sangram durante o sondagem interdentário, e que 87% das mulheres tem uma gengivite gestacional. Estes autores consideram que o espaço interdentário é um nicho perfeito para o desenvolvimento de bactérias patogénicas. No seu estudo, os autores quantificam 9 bactérias patogénicas, tais como *A. actinomycetemcomitans* (complexo verde de Socransky), *P. intermedia*, *P. micra*, *C. rectus*, *F. nucleatum* (complexo laranja de Socransky); *P. gingivalis*, *T. denticola*; *T. forsythia* (complexo vermelho), que estão em quantidades significativamente elevadas nas amostras. Algumas dessas bactérias também foram encontradas noutros estudos, como os estudos de Balan et al. (2018) e Han et al. (2020), que identificaram *P. gingivalis*, *T. denticola* e *P. intermedia*, como responsáveis pelo sangramento gengival em gestantes. Outros estudos não citados nas tabelas, como os realizados por Adriaens et al. (2009), Gursoy et al. (2009) e Fujiwara et al. (2017) demonstraram uma associação entre essas bactérias e o desenvolvimento de gengivite na gravidez.

No estudo de Balan et al. (2021), observou-se que a gengiva das mulheres grávidas é mais sensível à presença de placa bacteriana que as mulheres não grávidas. De facto, no seu estudo verificou-se que para um mesmo valor de PI, as mulheres grávidas apresentaram uma percentagem de BOP mais elevada em comparação com as mulheres não grávidas.

Nos estudos de Machado et al. (2016), Borgo et al. (2014), e Carrouel et al. (2023) observou-se também que os valores de BOP foram superiores a 10% nas mulheres grávidas. Na literatura científica, este resultado indica que o paciente sofre de uma gengivite, que corresponde a uma inflamação da gengiva, mas sem perda óssea. Para avaliar sinais de perda óssea, deveria ser avaliada a CAL e ao PD nos dentes das mulheres examinadas. Valores de CAL e PD superiores a 3mm em mais de 2 dentes, podemos concluir que o paciente sofre de periodontite. Mas nos três artigos, não se detetaram valores de CAL e PD indicativos de periodontite (Heitz-Mayfield, 2024).

Ao contrário dos estudos mencionados anteriormente, os estudos de Balan et al. (2021) e Zhang et al. (2022) não demonstraram qualquer diferença significativa no estado de saúde periodontal entre mulheres grávidas e não grávidas, apesar da presença de bactérias patogénicas como *F. periodonticum*, *P. gingivalis*, ou *T. forsythia* (reconhecidas como bactérias pertencentes ao complexo vermelho de Socransky), na análise de amostras de mulheres grávidas sem doença periodontal. Balan et al. (2021) explicam este resultado pela abundância relativamente baixa destas bactérias (apesar da sua presença) para induzir gengivite gestacional, o que poderia explicar o facto de o IP não ser significativamente diferente entre mulheres grávidas e não grávidas.

De acordo com literatura (Kornmant & Loesche, 1982; Yokoyama et al., 2008; Wu et al., 2014), o desenvolvimento de bactérias patogénicas e o aumento da resposta inflamatória à placa bacteriana está intimamente ligado às alterações hormonais induzidas pela gravidez. De facto, a progesterona e o estradiol, as duas hormonais sexuais das mulheres, aumentam de maneira significativa durante a gravidez. Estas hormonas atuam como fatores de crescimento, permitindo o desenvolvimento de algumas grupos bacterianos, como *Prevotella* (Balan et al., 2021).

Alguns estudos mostram que as bactérias patogénicas podem comunicar entre si, desenvolvendo relações de interdependência e permitindo o desenvolvimento de grupos bacterianos relacionados. De facto, um estudo *in vitro* realizado por (Greniert & Mayrand, 1986), demonstrou que a bactéria *P. intermedia* tem capacidade de produzir a molécula de fumarato. Esta molécula é necessária ao desenvolvimento da bactéria *C. rectus*. Da mesma

forma, a bactéria *P. gingivalis* produz o ácido isobutírico, que é um acelerador do crescimento da bactéria *T. denticola* (Grenier, 1992). Estes estudos mostram a simbiose mútua no crescimento microbiológico de espécies patogénicas.

A partir da interpretação dos resultados dos vários estudos, podemos deduzir que o microbiota oral sofre disbiose durante a gravidez, tornando-se mais diverso e patogénico, podendo ser responsável pela deterioração da saúde periodontal. No entanto, a saúde periodontal pode também depender de vários outros fatores, tais como modulação imunitária (independente do microbiota), o que explica o facto de nem todos os estudos reportarem desenvolvimento de doença periodontal nas mulheres grávidas, apesar da disbiose encontrada.

Após a gravidez, durante o período pós-parto, alguns estudos demonstraram uma diminuição no número de bactérias patogénicas e um aumento das bactérias associadas a saúde oral (Balan et al., 2018; Machado et al., 2016). Estes autores demonstraram que bactérias patogénicas, como *F. nucleatum vincentii* ou *T. denticola*, tornaram-se menos abundantes e diminuíram significativamente, enquanto as bactérias como *L. mirabilis*, *Rothia aeria*, associada à saúde periodontal, voltaram a desenvolver-se na microbiota (Balan et al., 2018). No estudo de Machado et al. (2016) foi observada uma diminuição dos níveis da bactéria *P. nigrescens* desde o 2º trimestre de gravidez até ao período pós-parto. No entanto, o papel desta bactéria é controverso, uma vez que alguns estudos demonstraram que está presente em locais saudáveis (Gmür & Guggenheim, 1994), enquanto outros estudos demonstram que está associada à doença periodontal e a infecções endodónticas (Kuhnert et al., 2002).

Além de agravarem a condição gengival das mulheres grávidas, a presença de bactérias patogénicas periodontais durante a gravidez pode causar distúrbios no desenvolvimento normal do feto. De acordo com Yang et al. (2022), a bactéria *Leptotrichia* esta associada a problemas de gravidez como aborto espontâneo, corioamnionite, trabalho de parto prematuro, perda de gravidez, infeção neonatal e infeção pós-parto. Outras bactérias, como *P. gingivalis*, *P. nigrescens*, *C. rectus* e *A. actinomycetemcomitans* podem também influenciar o desenvolvimento fetal. A presença em quantidade significativa de essas bactérias nas mulheres grávidas podem ser fatores de risco durante a gravidez, como o nascimento prematuro ou o baixo peso à nascença (Machado et al., 2016).

Durante a gravidez, o controlo dentário é muito importante para evitar que a saúde gengival se deteriore. É aconselhado às mulheres grávidas comparecer a uma consulta no 2º trimestre de gestação, para um melhor controlo. O 2º trimestre é o mais indicado, pois no 1º trimestre as

náuseas e vômitos são muito frequentes e podem dificultar a consulta; no 3º trimestre, a posição na cadeira não é muito confortável para a grávida (Mark, 2018).

É provado que uma boa higiene oral desempenha um papel crucial na prevenção da doença periodontal. A escovagem frequente (pelo menos 2 vezes por dia) e a passagem do fio dentário permite evitar a formação de placa bacteriana, que é o ponto de partida do desenvolvimento de bactérias patogénicas e da inflamação do periodonto (Balan et al., 2021). A destartarização e a utilização de colutórios com Clorexidina (CHX) devem ser efetuadas em casos de gengivite grave (Silk et al., 2008).

A alimentação desempenha também um papel importante no desenvolvimento das bactérias patogénicas. No estudo de Carrouel et al. (2023), é mostrado que a aumento do consumo de frutas e legumes leva a uma redução significativa das bactérias patogénicas pertencentes ao complexo de Socransky. O mesmo estudo refere que as medidas profiláticas (particularmente a nível interdentário) devem ser implementadas assim que a gravidez é conhecida.

## 5. CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática da literatura permitiu concluir que o microbiota oral durante a gravidez se diversifica e se torna patogénico. Este desenvolvimento de bactérias patogénicas na cavidade oral, provavelmente devido ao aumento das hormonais sexuais (a progesterona e o estradiol), pode levar a uma inflamação da gengiva, particularmente a gengivite. No entanto, os artigos que foram seleccionados permitem concluir que a disbiose oral favorece o desenvolvimento da gengivite durante a gravidez, mas não a sua evolução para periodontite, não levando de forma sistemática ao desenvolvimento desta condição clínica. O desenvolvimento da doença periodontal depende de muitos fatores, como a carga bacteriana e a resposta imunitária do hospedeiro, que influencia a resposta da mulher ao agente patogénico.

Devido ao risco aumentado do desenvolvimento de doença periodontal durante a gravidez, é muito importante consultar o médico dentista. Para além deste risco que foi o foco deste estudo, durante a gravidez os dentes são expostos a diversos agentes que podem levar à sua deterioração, como o vómito, particularmente nos primeiros meses da gravidez, o qual pode provocar a erosão dos dentes ou até, eventualmente, o desenvolvimento de caries dentárias, devido à presença de bactérias patogénicas e do abaixamento do pH oral.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Balan, P., Chong, Y. S., Umashankar, S., Swarup, S., Loke, W. M., Lopez, V., He, H. G., & Seneviratne, C. J. (2018). Keystone species in pregnancy gingivitis: A snapshot of oral microbiome during pregnancy and postpartum period. In *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02360>
- Balan, P., Brandt, B. W., Chong, Y. S., Crielaard, W., Wong, M. L., Lopez, V., He, H. G., & Seneviratne, C. J. (2021). Subgingival Microbiota during Healthy Pregnancy and Pregnancy Gingivitis. In *JDR Clinical and Translational Research*, 6(3), 343–351. <https://doi.org/10.1177/2380084420948779>
- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. In *Cell*, 157(1), 121–141, Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Borgo, P. V., Rodrigues, V. A. A., Feitosa, A. C. R., Xavier, K. C. B., & Avila-Campos, M. J. (2014). Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: A longitudinal study. In *Journal of Applied Oral Science*, 22(6), 528–533. <https://doi.org/10.1590/1678-775720140164>
- Campos Machado Dionéia Evangelista Cesar Amanda Vervloet Dutra Agostinho Assis Cláudio Galuppo Diniz Rosangela Almeida Ribeiro, F., & Campos Machado, F. (2012). Microbiology Detection and enumeration of periodontopathogenic bacteria in subgingival biofilm of pregnant women. In *Braz Oral Res*, 26 (5), 443-449. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242012000500011>
- Carrouel, F., Kanoute, A., Lvovschi, V. E., & Bourgeois, D. (2023). Periodontal pathogens of the interdental microbiota in a 3 months pregnant population with an intact periodontium. In *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1275180>
- Emmatty, R., Mathew, J. J., & Kuruvilla, J. (2013). Comparative evaluation of subgingival plaque microflora in pregnant and non-pregnant women: A clinical and microbiologic study. In *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(1), 47–51. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.107474>
- Feres, M., Cortelli, S. C., Figueiredo, C., Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2004) Microbiological basis for periodontal therapy. In *J Appl Oral Sci*. 12(4), 256-66. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572004000400002>
- Gmür, R., & Guggenheim, B. (1994). Interdental Supragingival Plaque—A Natural Habitat of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus*, and *Prevotella nigrescens*. In *Journal of Dental Research*, 73(8), 1421–1428. <https://doi.org/10.1177/00220345940730080501>
- Grenier, D. (1992). Nutritional Interactions between Two Suspected Periodontopathogens, *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis*. In *Infection and immunity*, 60(12), 5298-5301. <https://doi.org/10.1128/iai.60.12.5298-5301.1992>
- Grenier, D., & Mayrand, D. (1986). Nutritional Relationships between Oral Bacteria. In *Infection and immunity*, 53(3), 616-620. <https://doi.org/10.1128/iai.53.3.616-620.1986>
- Han, K. I., Seo, Y. R., Patnaik, B. B., Kwon, H. J., Jung, E. G., Nam, K. W., Kim, W. J., Lee, J. S., & Han, M. D. (2020). A preliminary study on bacterial composition in the subgingival plaque of woman with periodontitis during pregnancy and menopause y. In

*Journal of Environmental Biology*, 41(4), 711–717.

<https://doi.org/10.22438/JEB/41/4/MRN-1385>

- Heitz-Mayfield, L. J. A. (2024). Conventional diagnostic criteria for periodontal diseases (plaque-induced gingivitis and periodontitis). In *Periodontology 2000*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/prd.12579>
- Hill, T. C. J., Walsh, K. A., Harris, J. A., & Moffett, B. F. (2006). Using ecological diversity measures with bacterial communities. In *FEMS Microbiology Ecology*, 43(1), 1–11. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2003.tb01040.x>
- Jang, H., Patoine, A., Wu, T. T., Castillo, D. A., & Xiao, J. (2021a). Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. In *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96495-1>
- Kornmant, K. S., & Loesche, W. J. (1982). Effects of Estradiol and Progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. In *Infection and Immunity* 35(1), 256-263. <https://doi.org/10.1128/iai.35.1.256-263.1982>
- Kuhnert, P., Frey, J., Lang, N. P., & Mayfield, L. (2002). Phylogenetic analysis of *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia* and *Porphyromonas gingivalis* clinical strains reveals a clear species clustering. In *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 52(4), 1391–1395. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.02021-0>
- Liang, S., Hajishengallis, G., Payne, M. A., Hashim, A., Jotwani, R., Eskan, M. A., Curtis, M. A., Lambris, J. D., Alsam A., McIntosh, M. L., Jotwani, R., Kirkwood, K. L., Darveau, R. P. (2011). Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. In *Cell Host & Microbe*, 10(5), 497-506. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.10.006>
- Lima, D. P., Moimaz, S. A. S., Garbin, C. A. S., Sumida, D. H., Jardim, E. G., & Okamoto, A. C. (2015). Occurrence of socransky red complex in pregnant women with and without periodontal disease. In *Oral Health & Preventive Dentistry*, 13(2), 169–176. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a32989>
- Lin, W., Jiang, W., Hu, X., Gao, L., Ai, D., Pan, H., Niu, C., Yuan, K., Zhou, X., Xu, C., & Huang, Z. (2018). Ecological shifts of supragingival microbiota in association with pregnancy. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00024>
- Machado, F. C., Cesar, D. E., Apolônio, A. C. M., Ribeiro, L. C., & Ribeiro, R. A. (2016). Longitudinal study on clinical and microbial analysis of periodontal status in pregnancy. In *Brazilian Oral Research*, 30(1), 1–8. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.VOL30.0087>
- Mark, A. M. (2018). Dental care during pregnancy. In *Journal of the American Dental Association*, 149(11), 1001. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.09.006>
- Michaud, D. S., Fu, Z., Shi, J., & Chung, M. (2017). Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. In *Epidemiologic Reviews*, 39(1), 49–58. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx006>
- Morelli, E. L., Broadbent, J. M., Leichter, J. W., & Thomson, W. M. (2018). Pregnancy, parity and periodontal disease. In *Australian Dental Journal*, 63(3), 270–278, Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/adj.12623>

- Murakami, S., Mealey, B. L., Mariotti, A., & Chapple, I. L. C. (2018). Dental plaque-induced gingival conditions. In *Journal of periodontology*, 89, 17–27, NLM (Medline).  
<https://doi.org/10.1002/JPER.17-0095>
- Saadaoui, M., Singh, P., & Al Khodor, S. (2021). Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. In *Journal of Reproductive Immunology*, 145.  
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103293>
- Silk, H., Douglass, A. B., & Douglass, J. M. (2008). In *Oral Health During Pregnancy*.  
[www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp).
- Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini M. A., Smith C., Kent JR. R. L. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. In *J Clin Periodontol*, 25, 134-144. [https://labgenmol-fo-unam.com/wp-content/uploads/2012/02/ref-4\\_socransky-1998\\_jcp.pdf](https://labgenmol-fo-unam.com/wp-content/uploads/2012/02/ref-4_socransky-1998_jcp.pdf)
- Yang, I., Claussen, H., Arthur, R. A., Hertzberg, V. S., Geurs, N., Corwin, E. J., & Dunlop, A. L. (2022). Subgingival Microbiome in Pregnancy and a Potential Relationship to Early Term Birth. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12.  
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.873683>
- Vieira Colombo, A. P., Magalhães, C. B., Hartenbach F. A., Martins do Souto, R., Maciel da Silva Boghossian, C. (2016). Periodontal disease associated biofilm : a reservoir for pathogens of medical importance. In *Microbial Pathogenesis*, 94, 27-34.  
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2015.09.009>
- Zhang, Y., Wu, Z., Li, L., Wang, X., Fan, W., & Zhao, J. (2022a). Characterizing the supragingival microbiome of healthy pregnant women. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1016523>