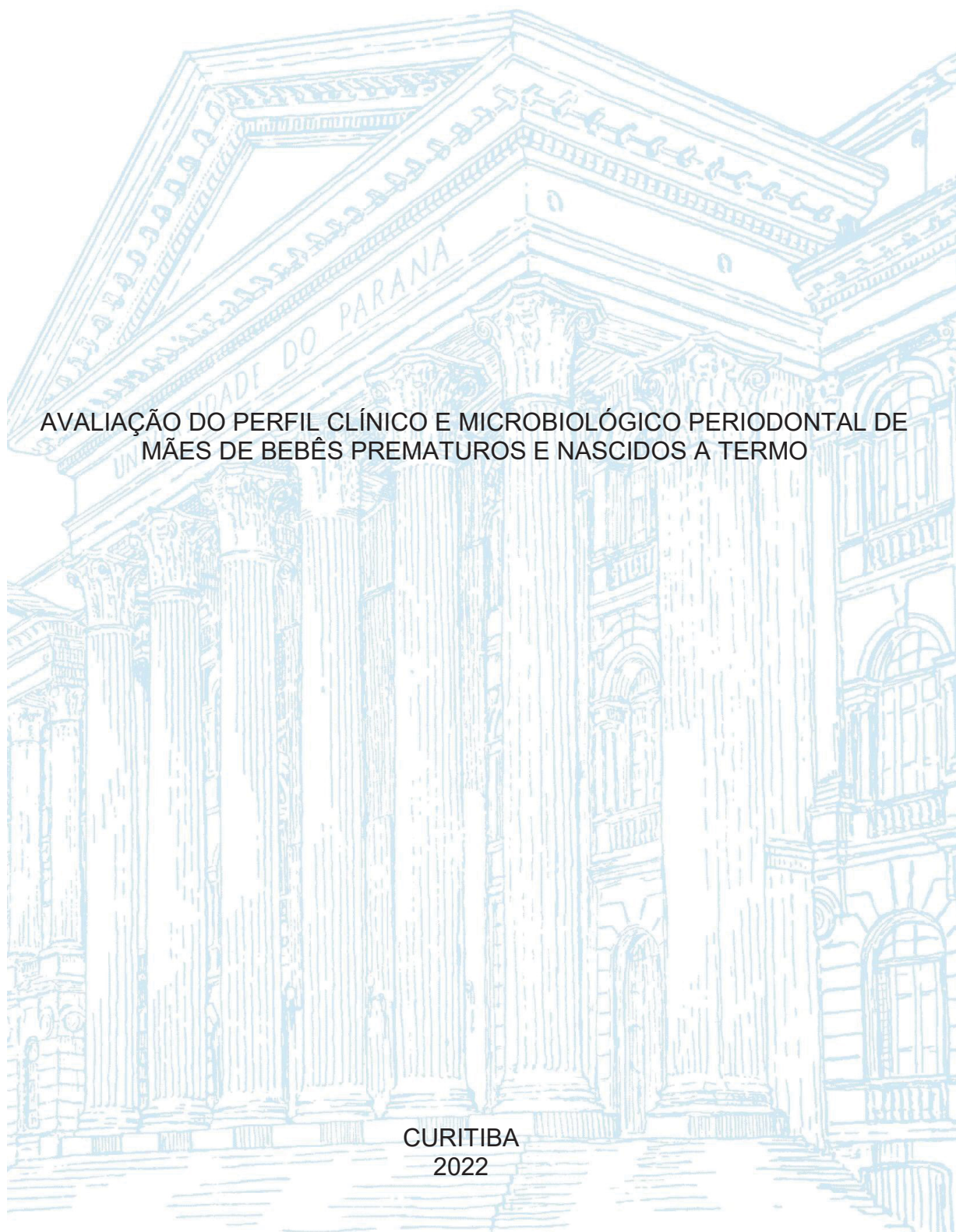


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDUARDO HENRIQUE DE SOUZA OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO PERIODONTAL DE
MÃES DE BEBÊS PREMATUROS E NASCIDOS A TERMO

CURITIBA
2022



EDUARDO HENRIQUE DE SOUZA OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO PERIODONTAL
DE MÃES DE BEBÊS PREMATUROS E NASCIDOS A TERMO

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica, nível Doutorado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Geisla Mary Silva
Soares

Co-orientadora: Profa. Dra. Luciana Reichert
Assunção Zanon

CURITIBA

2022

Oliveira, Eduardo Henrique de Souza
Avaliação do papel clínico e microbiológico periodontal de mães de bebês prematuros e nascidos a termo [recurso eletrônico] / Eduardo Henrique de Souza Oliveira – Curitiba, 2022.
1 recurso online: PDF.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2022.

Orientador: Profa. Dra. Geisla Mary Silva Soares
Coorientador: Profa. Dra. Luciana Reichert Assunção Zanon

1. Periodontite. 2. Biofilme. 3. Nascimento prematuro. 4. Nascimento a termo.
I. Soares, Geisla Mary Silva. II. Zanon, Luciana Reichert Assunção.
III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.632



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ODONTOLOGIA -
40001016065P8

ATA Nº161

ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DOUTORADO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM ODONTOLOGIA

No dia vinte e oito de junho de dois mil e vinte e dois às 15:00 horas, na sala Auditório Maurício Bissoli, Campus Botânico, foram instaladas as atividades pertinentes ao rito de defesa de tese do doutorando **EDUARDO HENRIQUE DE SOUZA OLIVEIRA**, intitulada: **AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO PERIODONTAL DE MÃES DE BEBÊS PREMATUROS E NASCIDOS A TERMO**, sob orientação da Profa. Dra. GEISLA MARY SILVA SOARES. A Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná, foi constituída pelos seguintes Membros: GEISLA MARY SILVA SOARES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), FÁBIO ANDRÉ DOS SANTOS (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA), REILA TAINA MENDES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), ROSIRES PEREIRA DE ANDRADE (null), ALPDOGAN IBRAHIM KANTARCI (THE FORSYTH INSTITUTE/ DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS ORAIS APLICADAS.). A presidência iniciou os ritos definidos pelo Colegiado do Programa e, após exarados os pareceres dos membros do comitê examinador e da respectiva contra argumentação, ocorreu a leitura do parecer final da banca examinadora, que decidiu pela APROVAÇÃO. Este resultado deverá ser homologado pelo Colegiado do programa, mediante o atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca dentro dos prazos regimentais definidos pelo programa. A outorga de título de doutor está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada a sessão, da qual eu, GEISLA MARY SILVA SOARES, lavrei a presente ata, que vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

CURITIBA, 28 de Junho de 2022.

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 23:36:01.0
GEISLA MARY SILVA SOARES
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 17:25:24.0
FÁBIO ANDRÉ DOS SANTOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA)

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 17:42:19.0
REILA TAINA MENDES
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
08/07/2022 16:15:26.0
ROSIRES PEREIRA DE ANDRADE
Avaliador Externo (null)

Assinatura Eletrônica
11/07/2022 09:59:49.0
ALPDOGAN IBRAHIM KANTARCI
Avaliador Externo (THE FORSYTH INSTITUTE/ DEPARTAMENTO DE
CIÊNCIAS ORAIS APLICADAS.)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ODONTOLOGIA -
40001016065P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ODONTOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **EDUARDO HENRIQUE DE SOUZA OLIVEIRA** intitulada: **AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO PERIODONTAL DE MÃES DE BEBÊS PREMATUROS E NASCIDOS A TERMO**, sob orientação da Profa. Dra. GEISLA MARY SILVA SOARES, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 28 de Junho de 2022.

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 23:36:01.0
GEISLA MARY SILVA SOARES
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 17:25:24.0
FÁBIO ANDRÉ DOS SANTOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA)

Assinatura Eletrônica
29/06/2022 17:42:19.0
REILA TAINA MENDES
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
08/07/2022 16:15:26.0
ROSIREZ PEREIRA DE ANDRADE
Avaliador Externo (null)

Assinatura Eletrônica
11/07/2022 09:59:49.0
ALPDOGAN IBRAHIM KANTARCI
Avaliador Externo (THE FORSYTH INSTITUTE/ DEPARTAMENTO DE
CIÊNCIAS ORAIS APLICADAS.)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por permitir realizar minhas atividades de forma justa, com saúde e perseverança ao longo deste caminho, além de ter ao meu redor pessoas que me ajudaram a alcançar este resultado.

À Profa. Geisla M. S. Soares, pelo apoio e transferência de seu grande conhecimento. Obrigado pela paciência nos momentos de dificuldade e por sempre mostrar o caminho com solidez. Não encontrei apenas uma orientadora, mas um modelo a ser seguido.

À Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná, Profa. Juliana Lucena Schussel e demais docentes do programa pela oportunidade de compartilhar seus conhecimentos. Agradecimentos especiais aos professores de Periodontia Prof. Humberto Osvaldo Schwartz-Filho, Profa. Reila Tainá Mendes e Prof. João Paulo Steffens pelos debates científicos e apoio incondicional sempre oferecido; e também à Profa. Luciana Reichert Assunção Zanon, pela oportunidade de contribuir com a pesquisa.

Ao Prof. Alpdogan Kantarci por abrir as portas do The Forsyth Institute. É uma honra poder trabalhar e aprender ao seu lado, espero fazer jus à oportunidade que me está sendo oferecida, irei agarrá-la com todas as minhas forças!

Aos meus amigos do Forsyth: Carla Alvarez, Rawan Almarhoumi, Nazli Kacamak, Afsah Dean, Ekin Yay, Melis Yilmaz, Joe Wu, Subbiah Yoganathan, Natcha Mahatumarat. Mais do que amigos vocês se tornaram minha família, obrigado por todo o apoio.

Aos colegas de pós-graduação pela parceria dentro e fora do programa. Um carinho especial às minhas colegas de Odontopediatria Gisele Marchetti e Sara Halles Fracasso, sem o seu apoio jamais teria conseguido concluir todo o projeto! Contem sempre comigo!!

À minha mestranda, doutoranda e meia-irmã Camila Akemi Izumi, que adquiri ao longo de todo o caminho, meu agradecimento muito especial. Temos amigos que estão conosco nos bons momentos, você está comigo em todos! Eu nunca vou esquecer isso, te amo little sis!

Aos meus colegas de consultório e da Instituição Europrotese pelo apoio incondicional durante os períodos em que estive presente nas aulas/pesquisa do Programa de Doutorado.

Ao meu pai, mãe, avó, avô (Jair, Rita, Alaide, Manoel) e familiares por me oferecerem condições e educação para me tornar o profissional e o homem que sou. Hoje termino uma fase e em cada etapa pude contar com o apoio de vocês. Amo vocês demais!!

Obrigado a todos que de alguma forma contribuíram ou apoiaram este trabalho.

RESUMO

A periodontite, uma doença multifatorial crônica associada a biofilmes disbióticos, tem sido associada ao parto prematuro, que é uma das principais causas de morte e complicações no desenvolvimento em crianças. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as condições clínicas periodontais e sua correlação com o perfil microbiológico subgengival de mães de bebês prematuros em comparação com um grupo controle de mães de bebês a termo. Este estudo observacional caso-controle foi composto por trinta e quatro pacientes organizadas em dois grupos: mães de bebês prematuros e mães de bebês nascidos a termo. Esses grupos foram subdivididos de acordo com a saúde periodontal (com e sem periodontite) e, o grupo mães de bebês prematuros ainda foi subdividido de acordo com o grau de prematuridade em muito/extremo prematuros e prematuros moderados/tardios. Dados não clínicos foram coletados através de questionários, incluindo: dados demográficos, condições de saúde no trabalho de parto, condições de saúde perinatal (primeiros 10 dias pós-parto) e hábitos bucais. Dados clínicos periodontais foram avaliados, incluindo: sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC). De cada paciente, foram coletadas seis amostras de biofilme subgengival de sítios interproximais não contíguos. As amostras foram analisadas individualmente para 30 espécies bacterianas usando a técnica de *checkerboard DNA-DNA hybridization*. Diferenças estatisticamente significantes entre a média de idade e dos parâmetros clínicos periodontais entre os grupos foram buscadas pelo teste U de Mann-Whitney. As médias de contagens e desvio padrão (DP) de cada espécie bacteriana foram calculadas e a significância das diferenças foi determinada pelo teste t de Student para amostras independentes entre os grupos. Entre os grupos a termo, pré-termo moderado/tardio e muito/extremo prematuro, com ou sem periodontite, a significância das diferenças foi determinada pelos testes de comparação múltipla de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn ($p < 0,05$). A média \pm DP de PS, NIC e SS foram respectivamente de $2,2 \pm 0,4$ mm, $1,43 \pm 0,4$ mm e $10,32 \pm 9,68\%$ no grupo pré-termo; e de $2,4 \pm 0,3$ ($p = 0,03$), $1,5 \pm 0,3$ ($p = 0,06$), $19,69 \pm 13,93$ ($p = 0,04$) no grupo a termo. Diferenças estatisticamente significativas foram encontradas na contagem de 14 espécies entre mães de crianças a termo e pré-termo, incluindo cinco periodontopatógenos que estavam em níveis mais elevados nas mães de crianças pré-termo ($p < 0,05$). Mães de crianças pré-termo moderado mostraram níveis estatisticamente mais elevados de *C. sputigena*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *E. saburreum* e *P. melaninogenica* do que mães de crianças a termo. Mães de crianças pré-termo com periodontite apresentaram contagens significativamente maiores de *S. intermedius*, *C. sputigena*, *C. gracilis*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *F. periodonticum*, *P. intermedia*, *T. forsythia* e *G. morbilorum* ($p < 0,05$) que mães de crianças pré-termo sem periodontite. Sendo assim, podemos concluir que mães pré-termo apresentam um perfil microbiológico mais patogênico do que mães a termo, principalmente mães pré-termo moderado, mesmo apresentando um melhor perfil clínico periodontal.

Palavras-chave: Periodontite; Biofilme; Nascimento Prematuro;
Nascimento a Termo.

ABSTRACT

Periodontitis, a chronic multifactorial disease associated with dysbiotic biofilms, has been linked to preterm birth, which is a leading cause of death and developmental complications in children. Therefore, the aim of this study was to evaluate periodontal clinical conditions and their correlation with the subgingival microbiological profile of mothers of preterm infants compared to a control group of mothers of on-term infants. This observational case-control study consisted of thirty-four patients organized into two groups: mothers of preterm and mothers of on-term babies. These groups were subdivided according to periodontal health (with and without periodontitis) and the group of preterm babies' mothers was further subdivided according to the degree of prematurity into very/extreme preterm and moderate/late preterm. Non-clinical data were collected through questionnaires, including: demographic data, health conditions at labor, perinatal health conditions (first 10 days postpartum) and oral habits. Periodontal clinical data were evaluated, including: bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), and clinical attachment level (CAL). From each patient, six samples of subgingival biofilm were collected from non-contiguous interproximal sites. Samples were individually analyzed for 30 bacterial species using the checkerboard DNA–DNA hybridization technique. Statistical significant differences between mean age and periodontal clinical parameters between groups were searched using the Mann-Whitney U test. Mean counts and standard deviation (SD) for each bacterial species were calculated and the significance of differences was determined by Student's t test for independent samples between groups. Among the on-term, moderate/late preterm and very/extreme preterm groups, with or without periodontitis, the significance of the differences was determined by the Kruskal-Wallis multiple comparison tests and Dunn's post-test ($p < 0.05$). The mean \pm SD of PD, CAL and BOP were respectively 2.2 ± 0.4 mm, 1.43 ± 0.4 mm and $10.32 \pm 9.68\%$ in the preterm group; and 2.4 ± 0.3 ($p = 0.03$), 1.5 ± 0.3 ($p = 0.06$), 19.69 ± 13.93 ($p = 0.04$) in the on-term group. Statistically significant differences were found in the count of 14 species between mothers of on-term and preterm infants, including five periodontopathogens that were at higher levels in mothers of preterm infants ($p < 0.05$). Mothers of moderate/late preterm infants showed statistically higher levels of *C. sputigena*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *E. saburreum* and *P. melaninogenica* than mothers of on-term children. Mothers of preterm infants with periodontitis had significantly higher counts of *S. intermedius*, *C. sputigena*, *C. gracilis*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *F. periodonticum*, *P. intermedia*, *T. forsythia* and *G. morbilorum* ($p < 0.05$) than mothers of preterm children without periodontitis. Therefore, we can conclude that preterm mothers have a more pathogenic microbiological profile than full-term mothers, especially moderate preterm mothers, even when presenting better periodontal clinical parameters.

Keywords: Periodontitis; Biofilm; Premature Birth; On-term Birth.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO

Figure 1	Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from pre-term and on-term mothers	33
Figure 2	Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from on-term, moderate pre-terms and extreme/very pre-term mothers	34
Figure 3	Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from pre-term mothers with or without periodontitis	35
Figure 4	Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from on-term and pre-terms separated according to the periodontal health status	36

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Table 1.	Demographic and clinical parameters for the evaluated groups	31
Table 1S.	Individual periodontal diagnostic for the Preterm and On-term Groups and Periodontal Indexes	42

LISTA DE SIGLAS

UFPR: Universidade Federal do Paraná

PPM: Parto Prematuro

DP: Doença Periodontal

BPN: Baixo Peso ao Nascer

IPV: Índice de Placa Visível

SS: Sangramento a Sondagem

PS: Profundidade de Sondagem

NIC: Nível de Inserção Clínica

RAG - Resultados Adversos da Gestaçã

DNA - Ácido desoxirribonucleico

PGE - Prostaglandina E

PGE2 - Prostaglandina E2

IL-1 β - Interleucina-1 Beta

IL-6 - Interleucina-6

Th1 - Células T auxiliares H1

Th2 - Células T auxiliares H2

Th17 - Células T auxiliares H17

EUA - Estados Unidos da América

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

RANK - Fator Nuclear Receptor-Ativador Kappa-B

RANKL - Ligante do Fator Nuclear Receptor-Ativador Kappa-B

OPG - Osteoprotegerina

UBS - Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVO	
2.1	Objetivo geral	23
2.2	Objetivos Específicos	23
3	MANUSCRITO	24
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
5	ANEXOS	44
6	APÊNDICES	77
7	REFERÊNCIAS	88

1. INTRODUÇÃO

As doenças periodontais (DP) acometem cerca de 40% das gestantes (Liefv et al. 2004). A periodontite é uma doença periodontal multifatorial de caráter crônico associada a biofilmes disbióticos (Papapanou et al. 2018) e tem sido considerada um fator de risco para desfechos adversos da gravidez, como o parto prematuro (PPM)(Ren and Du 2017).

O nascimento prematuro é definido como aquele ocorrido antes de 37 semanas completas de gestação (< 259 dias), é a principal causa de morte e de complicações no desenvolvimento de crianças, principalmente nos casos de parto muito prematuro (< 34 semanas), e atinge cerca de 2% das gestações únicas em todo o mundo (Poon et al. 2018).

A fase gestacional é um processo fisiológico saudável que eventualmente apresenta desfechos adversos, incluindo o baixo (<2.500 g) ou muito baixo peso ao nascer (<1.500 g), restrição de crescimento (peso para idade gestacional), pré-eclâmpsia (definida como hipertensão materna e proteinúria após 20^a semana de gestação), parto prematuro (<37 semanas ou muito prematuro <32 semanas), aborto espontâneo e/ou natimortalidade. Essas condições podem ocorrer conjuntamente e não está claro se compartilham mecanismos comuns (Sanz, Kornman, and workshop 2013). Os partos que ocorrem entre a 37^a e 38^a semana de gestação, chamados de partos precoce de bebês a termo, também estão associados a taxas mais altas de resultados adversos da gestação (RAG) do que os partos a termo, que ocorrem entre 39^a e 40^a semana de gestação. Portanto, a margem de 37 semanas para parto prematuro parece ser de alguma forma arbitrária ("ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy" 2013; Kinney 2006).

Os partos prematuros podem ser classificados como espontâneos (trabalho de parto prematuro espontâneo ou ruptura de membranas pré-termo antes do parto) ou iniciados pelo profissional (cesariana ou indução do parto, por indicação materna ou fetal) (Goldenberg et al. 2008). Embora muitos fatores sociodemográficos, nutricionais, biológicos e ambientais possam aumentar o risco de parto prematuro espontâneo, sua causa não é totalmente

compreendida (Goldenberg et al. 2008; Muglia and Katz 2010).

Entre as 1.745.078 puérperas analisadas por Lee et al. (2022) em um estudo de base populacional no Taiwan, 191.036 tiveram PPM, resultando em uma taxa geral de PPM de 10,95%. O grupo com mais de 35 anos de idade apresentou a maior taxa de PPM (12,46%); já mães com 26 a 30 anos de idade tiveram a menor taxa (10,34%) ($p < 0,001$) (Lee et al. 2022).

Quando se trata dos custos para a economia de um país, o ônus da prematuridade está relacionado aos cuidados intensivos neonatais iniciais e ao aumento do uso em longo prazo de serviços médicos, sociais e especializados e à perda de produtividade econômica (Poon et al. 2018). Nos EUA, o custo dos PPM é estimado em US\$ 36 bilhões por ano e ocorre como resultado do início espontâneo do trabalho de parto ou ruptura de membranas antes do trabalho de parto em dois terços dos casos (Poon et al. 2018) e pode ser muito mais elevado se levadas em conta as complicações mais comuns para os bebês, como: enterocolite necrosante, sepse, leucomalácia periventricular, convulsões, hemorragia intraventricular, paralisia cerebral, infecções, dificuldades de alimentação, encefalopatia hipóxico-isquêmica, altas taxas de síndrome do desconforto respiratório, displasia broncopulmonar e problemas visuais e auditivos. (Kinney 2006; Ramenghi 2015; Saigal and Doyle 2008; Araújo et al. 2012; Platt 2014; van Dommelen et al. 2015).

A etiologia dos PPM é multifatorial e vários fatores de risco foram identificados a partir de estudos prospectivos como: tabagismo, idade avançada da mãe, etnia não branca, baixo nível socioeconômico, desnutrição, gestação múltipla, resultados adversos em gestações anteriores, problemas genitais atuais ou anteriores, infecções urinárias (Goldenberg et al. 2008; Kramer 1987b, 1987a). Existem, no entanto, cerca de 25% dos PPM em que esses fatores de risco não estão presentes (Gibbs et al. 1992) e nesses casos a presença de infecção subclínica ou crônica, como a periodontite, tem sido considerada como um possível fator causal (Gibbs 2001). Em um estudo caso-controle, verificou-se que gestantes com periodontite, caracterizada por uma perda de inserção de 3 mm, acometendo 60% dos sítios, tiveram 7,5

vezes mais chances de ter filhos com baixo peso ao nascer (Corbella et al. 2012).

Zhang et al. (Zhang et al. 2022) avaliaram, por meio de uma revisão sistemática com metanálise, quatorze estudos caso-controle e 10 estudos de coorte prospectivos, envolvendo 15.278 participantes que apresentavam doença periodontal durante a gestação. Foi possível concluir que gestantes com DP apresentaram risco significativamente maior de PPM e baixo peso ao nascer (BPN), sendo de 1,57 e 2,43 vezes, respectivamente. No entanto, sugeriu-se que estudos de coorte prospectivos com amostras representativas e com critérios diagnósticos padronizados de DP, além do controle adequado de fatores de confusão ainda são necessários para confirmar a relação entre DP e desfechos neonatais adversos. O processo patológico central na periodontite é a osteoclastogênese inflamatória desencadeada pela obtenção de uma concentração crítica de citocinas pró-inflamatórias em resposta à infecção bacteriana (Cochran 2008). A osteoclastogênese inflamatória é regulada pela interação do fator nuclear receptor-ativador kappa-B (RANK), seu ligante correspondente (RANKL) e osteoprotegerina (OPG)(Theoleyre et al. 2004), portanto, citocinas e moléculas sinalizadoras envolvidas em sua interação são consideradas os principais mediadores pró-inflamatórios na periodontite. A PGE2 foi identificada como a principal molécula reguladora para a regulação positiva de RANKL em resposta a *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Treponema socranskii*, ao mesmo tempo em que apresenta microrganismos associados a resultados adversos da gestação (Ercan et al. 2013; Africa 2011; Choi et al. 2005). Além disso, IL-1 β , IL-6 e TNF- α estimulam fortemente a reabsorção óssea aumentando a expressão de RANKL (Nakashima et al. 2000; Nagasawa et al. 2007).

A gravidade da doença periodontal em gestantes também tem sido considerada um potencial fator de risco para a ocorrência de partos prematuros. (Corbella et al. 2012; Rosa et al. 2012). Interleucina-1 Beta (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6), Prostaglandina E2 (PGE2) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) são reconhecidos como os principais desencadeantes do trabalho de parto (Haram, Mortensen, and Wollen 2003; Inglis 1997;

Gürsoy et al. 2010). Esses mediadores aumentam gradualmente com a progressão da gestação, quando atingem suas concentrações críticas resultam no início do trabalho de parto. (Haram, Mortensen, and Wollen 2003). Embora vários fatores etiológicos locais sejam reconhecidos como desencadeantes do trabalho de parto prematuro, considera-se que existem ainda aproximadamente 50% de fatores causais adicionais que influenciam no cenário (Challis 2001). Nesse contexto, acredita-se que a infecção à distância induzindo uma resposta imune semelhante à do parto prematuro apresenta o fator de risco para o parto prematuro devido à sua capacidade de romper a homeostase local dos mediadores do parto, destacando uma relação entre as infecções orais com uma importante carga inflamatória associada ao parto prematuro. (Perunovic et al. 2016).

Dessa forma, as bactérias provenientes da microbiota oral podem colonizar a placenta e produzir efeitos patológicos locais induzindo o parto prematuro. Em uma pesquisa *in vivo* Fardini et al. (2010) injetaram saliva e biofilme dental subgengival obtidos de pacientes com periodontite na veia da cauda dos camundongos e, em seguida, testaram a composição bacteriana na placenta. O estudo observou que as bactérias colonizadas na placenta eram principalmente bactérias simbióticas orais, e a colonização teve uma certa especificidade, em vez de difusão física (Fardini et al. 2010). Alterações na composição da microbiota oral, observadas de mesma forma na placenta, tanto em casos de nascimentos prematuros quanto a termo evidenciam essa relação entre microbioma oral e os RAG, em especial em relação a prematuridade (Peng et al. 2022).

O microbioma oral é uma complexa comunidade microbiana com até 1.000 espécies microbianas totais, compostas por bactérias, fungos, vírus e protozoários (Lamont, Koo, and Hajishengallis 2018). Dados recentes apontam a existência de padrões microbianos que caracterizam a “microbiota saudável”, que vivem em homeostase com o hospedeiro (simbiose). No entanto, alterações na cavidade oral podem alterar o equilíbrio do microbioma oral para um estado patogênico, que pode promover doenças no hospedeiro (disbiose) (Radaic and Kapila 2021). Dados atuais apoiam que uma disbiose

do microbioma oral está correlacionada com a ocorrência e progressão de doenças bucais (Hajishengallis and Lamont 2012; Jiao, Hasegawa, and Inohara 2014) e doenças sistêmicas, como câncer, doenças cardiovasculares (Kholý, Genco, and Van Dyke 2015), diabetes mellitus (Ohlrich, Cullinan, and Leichter 2010) e RAG (Figüero, Han, and Furuichi 2020; Bobetsis et al. 2020).

Mesa et al., (2013) apresentaram uma análise microbiológica usando cultura do biofilme oriundo de 18 pacientes-caso (mães de bebês prematuros ou de baixo peso) e 11 controles, e identificaram e mediram as concentrações bacterianas subgengivais locais de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus oralis* e *Actinomyces naeslundii*, que foram detectados em ambos os grupos, caso e controle. Os dois últimos microrganismos são considerados microbiota comensal; portanto, sua presença era esperada. No entanto, *Parvimonas micra* e *Capnocytophaga sp* foram detectados apenas no grupo caso e *E. corrodens* apenas no grupo controle. Não foram detectadas diferenças significativas na microbiota entre gestantes com periodontite nos dois grupos (Mesa et al. 2013).

Alguns micro-organismos de origem oral foram relacionados à infecção intra-amniótica (HILL, 1998) além de ao parto prematuro, especialmente *F. nucleatum* (CHAIM; MAZOR, 1992; LAFAURIE; MAYORGA-FAYAD; TORRES; CASTILLO et al., 2007). Presença de *F. nucleatum* também foi observada em amostras de líquido amniótico e sangue do cordão umbilical de mulheres com complicações na gestação, sugerindo uma translocação de microrganismos orais por mecanismos hematógenos (Vander Haar et al. 2018), além de estarem também associadas a natimortalidade (Han et al. 2010).

Costa et al., (2019) ao observar 330 gestantes (110 com parto pré-termo - casos e 220 controles) avaliaram quatro espécies bacterianas periodontopatogênicas: *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* and *Prevotella intermedia*, e não observaram relação com o risco de induzir o parto prematuro.

Bactérias patogênicas presentes na cavidade oral foram encontradas em vários locais dentro do útero e associadas a resultados adversos durante a gestação, como a pré-eclâmpsia e o PPM (Cobb et al. 2017; Han 2011; Vander Haar et al. 2018). Estudos investigando o microbioma placentário para entender seu papel em gestações prematuras identificaram bactérias associadas à doença periodontal, sugerindo uma relação entre os microbiomas orais e placentários (Gomez-Arango et al. 2017; Cobb et al. 2017; Han 2011; Vander Haar et al. 2018). Microorganismos de origem bucal dos gêneros *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Neisseria*, *Prevotella* e *Porphyromonas* foram recuperados da placenta de nascimentos prematuros (Aagaard 2014). E foi observado que a microbiota placentária se assemelhava mais ao microbioma oral do que à do intestino maternos (Gomez-Arango et al. 2017).

Pesquisas relataram níveis aumentados de patógenos periodontais (como *A.actinomycescomitans*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*), nas mulheres durante a gestação (Borgo et al. 2014; Gürsoy et al. 2009; Emmatty, Mathew, and Kuruvilla 2013). Todavia, avaliações abrangentes são necessárias para fornecer um consenso conclusivo sobre as possíveis relações entre o microbioma da mãe e a condição do PPM, uma vez que a saúde bucal materna está intimamente associada à saúde bucal da criança, incluindo a transmissão vertical de patógenos orais de mães para os bebês (Xiao et al. 2016).

A espécie bacteriana *P. gingivalis* é considerada um “patógeno chave” na patogênese da periodontite, e está frequentemente presente durante a bacteremia que pode ocorrer em pacientes com periodontite e também já foi identificada em amostras de líquido amniótico e tecido placentário (León et al. 2007).

No relatório de consenso do workshop conjunto da Federação Europeia de Periodontologia / Academia Americana de Periodontologia sobre periodontite e doenças sistêmicas, 2 vias principais foram identificadas em relação aos mecanismos biológicos de resultados adversos da gestação (Sanz, Kornman, and workshop 2013; Madianos, Bobetsis, and Offenbacher

2013):

- Mecanismos diretos, nos quais microrganismos orais ou seus componentes podem invadir a unidade feto-placentária por disseminação hematogênica ou por via ascendente pelo trato geniturinário.

- Mecanismos indiretos, regulados por mediadores inflamatórios produzidos localmente nos tecidos periodontais, circulando para o fígado e aumentando o estado inflamatório sistêmico por meio de respostas proteicas de fase aguda, como a proteína C-reativa, que posteriormente impactaria na unidade feto-placentária, ou afetaria diretamente a unidade feto-placentária.

Em 2012, concluiu-se que a evidência mais forte são os mecanismos da via direta, com a disseminação hematológica de microrganismos orais e seus produtos, que posteriormente induziriam uma resposta inflamatória/imune na unidade feto-placentária. Além disso, foi proposto que a presença e os níveis de microrganismos e componentes microbianos (no líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, aspirados respiratórios neonatais, placenta, membranas fetais ou tecidos fetais) e os tipos de anticorpos para os microrganismos orais (soro materno e sangue de cordão fetal) são as melhores variáveis para fornecer uma avaliação da exposição infecciosa oral à unidade feto-placentária, como *F. nucleatum*, *C. rectus*, *P. gingivalis* e *Bergeyella sp.*, espécies bacterianas mais fortemente associadas a desfechos adversos da gestação. (Madianos, Bobetsis, and Offenbacher 2013; Sanz, Kornman, and workshop 2013).

Mais recentemente Chopra et al. (2020) e Yoshida et al. (2021) (Chopra, Radhakrishnan, and Sharma 2020; Yoshida et al. 2021) propuseram sete potenciais mecanismos patogênicos pelos quais a microbiota oral pode induzir desfechos adversos durante a gestação e afetar os recém nascidos:

- (1) Invasão direta, translocação e lesão da unidade/interface feto-placentária e tecidos maternos,
- (2) Persistência e sobrevivência nos tecidos fetal e materno e evasão da resposta imune,
- (3) Aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e mudança na resposta imune materno-fetal de Th2 para Th1 com o início do

- desequilíbrio das células reguladoras Th17/T,
- (4) Ativação da resposta de fase aguda,
 - (5) Início da disbiose polimicrobiana e desenvolvimento de espécies patobiontes,
 - (6) Aumento do estresse oxidativo no tecido fetal e materno, e
 - (7) Aumento da produção de cortisona adrenal fetal e início do estresse fetal.

Uma vez que a quantidade de periodontopatógenos e consequentemente a resposta inflamatória maternos sejam reduzidos, é possível que se observe uma redução das RAG, demonstrando inclusive efeito antagonista pelo efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico sobre o PPM (Pirie, Linden, and Irwin 2013; Khairnar et al. 2015). No entanto, Jaramillo et al. (Jaramillo et al. 2012) em um estudo clínico randomizado analisaram a composição microbiana periodontal através de reação em cadeia da polimerase (PCR) de 57 mulheres grávidas que receberam tratamento periodontal por meio de raspagem e alisamento radicular e observaram que as gestantes apresentavam um nível de patógenos periodontais reduzido, todavia tal estudo não indicou diminuição das bactérias periodontais em gestantes após o tratamento realizado.

O efeito da terapia periodontal na redução do risco ao parto prematuro foi avaliado por diferentes estudos (Deppe et al. 2010; Gomes-Filho et al. 2010; Pirie, Linden, and Irwin 2013; Reddy, Tanneeru, and Chava 2014). Observou-se que a terapia periodontal não cirúrgica durante a gravidez melhora os achados clínicos periodontais; no entanto, não reduz PPM, BPN (da Silva et al. 2017) ou abortos espontâneos/natimortos.

Mesmo com tantos estudos já realizados sobre a associação entre a saúde periodontal e fatores adversos da gestação os achados clínicos, imunológicos e microbiológicos são considerados controversos devido, principalmente, à alta complexidade e variabilidade de fatores envolvidos na relação prematuridade e doença periodontal (Jang et al. 2021; Lee et al. 2022; Ye et al. 2022). Por isso, ainda considera-se necessária a busca por dados que tenham relevância clínica obstétrica, pediátrica e periodontal. Difundir

conhecimento sobre este tópico pode contribuir para modificar as estratégias e políticas de atenção à saúde, tanto em nível comunitário quanto individual, buscando melhorar os resultados de saúde materno-infantil (Jang et al. 2021).

Embora a explicação plausível para esta possível associação se baseie no vínculo infeccioso, seja pelos próprios microrganismos ou pelo estímulo de uma reação inflamatória sistêmica, os estudos relacionados também apresentam resultados conflitantes (Madianos, Bobetsis, and Offenbacher 2013; Skuldbøl et al. 2006; Dörtbudak et al. 2005; Hasegawa et al. 2003; Novak et al. 2008; Noack et al. 2005). Essa heterogeneidade justifica a necessidade de mais investigações avaliando os parâmetros de exposição periodontal e microbiológica em populações bem definidas com status social e econômico homogêneo (Santa Cruz et al. 2013).

Uma avaliação detalhada da relação entre os parâmetros clínicos periodontais, condições sistêmicas e o perfil microbiológico subgengival, avaliando alterações de espécies bacterianas específicas, relacionadas tanto com saúde quanto com doença periodontal, de mães de crianças pré-termo em comparação com aquelas de crianças nascidas a termo ainda falta na literatura.

Estes dados poderão ampliar o conhecimento sobre a condição de saúde periodontal das mães interferindo diretamente na prevenção do PPM, e também em sua relação com o desenvolvimento dos bebês.

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar e correlacionar as condições clínicas periodontais com o perfil microbiológico subgingival de mães de bebês prematuros em comparação com um grupo controle de mães de bebês a termo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar e comparar os parâmetros clínicos periodontais de profundidade de sondagem, nível clínico de inserção e sangramento a sondagem de mães de crianças pré-termo e a termo.

- Analisar e comparar o perfil microbiológico subgingival de mães de crianças pré-termo e a termo pela técnica de *Checkerboard DNA-DNA hybridization*.

- Analisar e comparar o perfil sociodemográfico de mães de crianças pré-termo e a termo

- Avaliar a associação das condições clínicas e microbiológicas periodontais de mães de crianças pré-termo e a termo com fatores sistêmicos como fumo, uso de antibióticos e outras doenças sistêmicas.

3. MANUSCRITO

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL PERIODONTAL PROFILE OF PRETERM AND ON-TERM MOTHERS: A PILOT STUDY

Clinical and microbiological periodontal profile of preterm mothers

CLINICAL RELEVANCE

Scientific rationale for study: Periodontitis has been considered a risk factor for preterm birth, but the ways of this association are not very well-defined. Furthermore, there is a lack of scientific-based evidence about clinical and microbiological profile differences among extremely/very preterm mothers, late preterm mothers, and on-term mothers.

Principal findings: Higher mean levels of periodontopathogens were observed in the subgingival microbial profile of preterm mothers with periodontitis than in on-term mothers.

Practical implications: The evidence of high levels of periodontopathogens in the subgingival microbiota of preterm mothers with periodontitis may help to understand the association between periodontitis and preterm birth. Therefore, these data may guide future clinical trials about periodontal therapy, prevention, or maintenance of pregnancy, mainly in risk pregnancies.

ABSTRACT

Aim: to evaluate and correlate periodontal clinical conditions with the subgingival microbiological profile of preterm infants' mothers compared to a control group of on-term infants' mothers.

Methods: In this case-control study, preterm and on-terms mothers were assessed. Non-clinical data were collected through questionnaires and, in addition, clinical data was evaluated including: visible plaque index, bleeding on probing, suppuration, probing depth and clinical attachment level. From each patient were collected six subgingival biofilm samples from noncontiguous inter-proximal sites. The biofilm samples were individually analyzed for 30 bacterial species using the checkerboard DNA–DNA hybridization technique. The significance of differences in clinical parameters among groups was evaluated using the Mann–Whitney U-test. Mean counts (SD) were calculated for each bacterial species in each group. The significance of differences was determined by Student's t test for independent samples between on-term and preterm mothers. Additional analyses were performed for moderate preterm and extreme preterm, with or without periodontitis, and significant differences was determined by Kruskal-Wallis and Dunn multiple-comparison tests ($p < 0.05$).

Results: thirty-four patients were included for analyses. Mean \pm SD of PD, CAL and BOP were 2.2 ± 0.4 mm, 1.43 ± 0.4 mm and 10.32 ± 9.68 % respectively on pre-term group and 2.4 ± 0.3 ($p = 0.03$), 1.5 ± 0.3 ($p = 0.06$), 19.69 ± 13.93 ($p = 0.04$) respectively on on-term group. Statistically significant differences were found in counts of 14 species between on-term and preterm mothers, including five periodontopathogens that were in higher level in preterm mothers ($p < 0.05$) than in on term mothers. Preterm mothers with periodontitis presented significantly higher levels of *S. intermedius*, *C. sputigena*, *C. gracilis*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *F. periodonticum*, *P. intermedia*, *T. forsythia* and *G. morbilorum* than preterm mother without periodontitis. Still, preterm mothers with periodontitis presented significantly higher levels of *C. sputigena*, *F. nucleatum ss nucleatum*, *F. nucleatum ss polymorphum* and *P. melaninogenica* than on-term mothers with periodontitis. Moderate preterm mothers' showed significantly higher levels of *C. sputigena*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *E. saburreum*, and *P.*

melaninogenica than on-term mothers.

Conclusion: preterm mothers have a more pathogenic microbiological profile than on-term mothers, mainly moderate preterm mothers, even with better clinical periodontal condition than on term mothers.

Keywords: Periodontitis; Biofilm; Premature Birth; On-term Birth.

INTRODUCTION

Periodontitis has been considered a potential risk factor for different systemic conditions (1), such as adverse pregnancy outcomes (2). The multifactorial inflammatory aspect associated with dysbiotic biofilms characterizes the pathogenesis of periodontitis (3). Mainly, subgingival biofilm harbors periodontopathogens with virulence factors that seems to be the key of the association of periodontitis and several systemic conditions, such as the Preterm birth (PTB).

PTB has been defined as all births before 37 completed weeks of gestation or fewer than 259 days, and very pre-term before 32 weeks (4, 5). Complications regarding PTB were the main cause of death in children younger than 5 years of age globally in 2016, accounting for approximately 16% of all deaths, and 35% of deaths among newborn babies (6). Even after survival, preterm babies may have complications such as mental retardation, abnormal vision, and hearing. However, the reasons for PTB are unknown and there are many possible triggers, making it difficult for its prevention and treatment (7).

Two mechanisms have been considered as possible ways of association between PTB and periodontitis: the direct mechanism, in which oral microorganisms or their components invade the fetal-placenta unit via hematogenous dissemination, or by genitourinary tract; and the indirect one, mediated by inflammatory mediators locally produced in periodontal tissues, directly affecting the fetal-placental unit, or circulating to the liver and increasing the systemic inflammation state through acute phase protein responses, such as C-reactive protein (8). Oral bacteria species have been detected in the placenta and amniotic fluid including *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Listeria monocytogenes*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Peptostreptococcus micra*, *Streptococcus sanguinis*, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (1, 9, 10). The growth of these oral microorganisms at the placenta may unbalance the ecological system of local sites, causing pathological alterations and inducing PTB (1).

While differences between healthy and diseased subgingival microbiota have been

well described (11-15), the subgingival microbial profile of preterm and on-term mothers has not been reported. Therefore, the purpose of the present investigation was to evaluate and compare the microbiological aspects of subgingival biofilm of preterm and on-term mothers; and also to analyze the subjects' periodontal status and its association with gestational and postnatal factors.

METHODS

Study Population

This case-control study was approved by the Health Sciences Sector of Federal University of Paraná (UFPR) Research Ethics Committee (34787320.4.0000.0102), Research Ethics Committee of the Guarulhos University (34787320.4.3004.5506), Research Ethics Committee of the Municipal Health Department of Curitiba-BR (34787320.4.3002.0101) and Research Ethics Committee of the Clinic's Hospital, UFPR (34787320.4.3001.0096). The methodology is in accordance with strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines. All participants signed an Informed Consent Form.

Eligibility criteria

Inclusion criteria: Case group - mothers of preterm (<37 completed weeks) up to 15 days after labor, assisted at the Neonatal Intensive Care Unit and the Preventive Pediatrics Outpatient Clinic (SAM11), at the Clinic's Hospital (UFPR). Control group - mothers of on-term children (birth between the 37th and 42nd week and born weighing above 2,500 grams) up to 15 days after labor, assisted at the Health Unit Mãe Curitibana, Curitiba/BR, and at the Alto Maracanã Health Unit, Colombo-BR.

The exclusion criteria: syndromic children, cleft lip and palate, neurological diseases and institutionalized infants. Mothers presenting neurological or cognitive impairment, under 18 years of age, maternal or infant death during hospitalization or medical follow-up and children transferred to other care facilities were excluded as well.

Participants were invited to participate through posters displayed by the Clinic's Hospital, UFPR and through direct contact with the researchers.

Sociodemographic and Clinical monitoring

All participants responded to a questionnaire including sociodemographic and

behavioral information and detailed medical, periodontal and dental histories were obtained from medical records (i.e., potentially associated with increased risk to PTB), including age, periodontitis, arterial hypertension, smoking habit, diabetes, antibiotics use and anemia.

Clinical measurements including Plaque index (PI) (16) (0/1), bleeding on probing (BOP), suppuration (0/1), pocket depth (PD) and clinical attachment level (CAL) were assessed at six sites per tooth (mesiobuccal, buccal, distobuccal, distolingual, lingual and mesiolingual) in all teeth, excluding third molars. PD and CAL measurements were recorded to the nearest millimeter using a North Carolina periodontal probe (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). All measurements were performed by two trained and calibrated examiners (E.H.S.O. and C.A.I.) using an artificial light, gauze, a mouth mirror and a periodontal probe. The calibration was performed intra- and inter-examiners. Intra-examiners Kappa ± 1 mm were 0.95 for E.H.S.O. and 0.89 for C.A.I, inter-examiner was 0.91.

Subgingival biofilm sample collection

After the clinical parameters had been recorded, from each patient six subgingival biofilm samples were collected from noncontiguous inter-proximal sites; three samples from shallow sites (PD <5 mm), and three from deep periodontal sites (PD \geq 5 mm). The samples were extracted in one movement using individual sterile mini-Gracey curettes (#11–12) (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) and immediately placed in separate Eppendorf tubes containing 0.15 mL of TE (10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 7.6). One hundred microliters of 0.5 M NaOH were added to each tube and the content was dispersed using a vortex mixer and stored at -80 °C until Checkerboard DNA-DNA hybridization analysis (17).

Microbiological assessment

Samples were individually analyzed for their contents of 30 bacterial species using the checkerboard DNA–DNA hybridization technique (18, 19) at the Laboratory of The Forsyth Institute (Cambridge, MA, USA). Briefly, samples were boiled for 10 min. and neutralized using 0.8 mL of 5 M ammonium acetate. The released DNA was then placed into the extended slots of a Minislot 30 apparatus (Immunitics, Cambridge, MA, USA), concentrated on a 15x15 cm positively charged nylon membrane (Boehringer Mannheim, Indianapolis, IN, USA) and fixed to the

membrane by baking it at 120 °C for 20 min. The membrane was placed in a Miniblotter 45 (Immunelectrics) with the lanes of DNA at 90° to the lanes of the device. Digoxigenin-labelled whole genomic DNA probes for 30 bacterial species were hybridized in individual lanes of the Miniblotter. After hybridization, the membranes were washed at high stringency and the DNA probes were detected using the antibody to digoxigenin conjugated with alkaline phosphatase and chemiluminescence detection. The last two lanes in each run contained standards at concentrations of 10⁵ and 10⁶ cells of each species. Signals were detected using AttoPhos substrate (Amersham Life Science, Arlington Heights, IL) and results were read using a Typhoon Trio Plus variable mode imager (Molecular Dynamics, Sunnyvale, CA). Signals evaluated using the Typhoon Trio Plus variable mode imager were converted to absolute counts by comparison with the standards on the same membrane. Failure to detect a signal was recorded as zero.

Data analysis

Mean age, PD and CAL were calculated for each participant and then across participants within each group separately. The significance of differences among groups was evaluated using the Mann–Whitney U-test. Mean counts (SD) were calculated for each bacterial species in each group. The significance of differences was determined by Student's t test for independent samples between on-term and preterm mothers. Additional analyses were performed for moderate preterm and extreme preterm, with or without periodontitis, and significant differences was determined by Kruskal-Wallis and Dunn multiple-comparison tests ($p < 0.05$). The microbial profile variables of interest were evaluated using correlation analyses and Fischer and χ^2 tests.

Since this was a convenient sample, calculation of the power of the test was performed *a posteriori* for the primary outcome (difference between groups for mean full mouth BOP). Considering the observed difference in our study of 9.4% between case and control groups with mean standard deviation of 12%, seventeen patients per group represented 74% power at a significance level of 5%.

RESULTS

Sociodemographic and Oral Health Characteristics of the Study Population

Seventeen preterm mothers were included in the sample of the 'case' group and matched with 17 on-term mothers. The mean age was 28 years old for both groups. The gestational mean age was 33.5 and 39 weeks for preterm mothers and on-term mothers, respectively ($p < 0.05$). Clinical examination shows, respectively, mean \pm SD of PD, CAL and BOP were 2.2 ± 0.4 mm, 1.43 ± 0.4 mm and 10.32 ± 9.68 % on preterm mothers and 2.4 ± 0.3 ($p = 0.03$), 1.5 ± 0.3 ($p = 0.06$), 19.69 ± 13.93 ($p = 0.04$) on on-term mothers. At both groups most mothers presented periodontal disease, from pre-term mothers six were diagnosed without periodontitis, eight with mild periodontitis and three with moderate periodontitis. Among on-term mothers three were diagnosed without periodontitis, eight with mild periodontitis and six mothers with moderate periodontitis (20) (table 1)(Table S1).

Table 1. Demographic and clinical parameters for the evaluated groups

Variables	Groups						<i>p</i> -value
	Preterm Mothers (n=17)		Onterm Mothers (n=17)				
Age (years)	28.82	\pm 5.93	28.18	\pm 6.18			0.734
Gestational Age (weeks)	33.47	\pm 1.96	38.94	\pm 0.75			<0.001
PD (mm)	2.19	\pm 0.39	2.4	\pm 0.32			0.03
CAL (mm)	1.43	\pm 0.45	1.54	\pm 0.26			0.06
BOP (%)	10.3	\pm 9.68	19.7	\pm 13.9			0.045
Without periodontitis / With periodontitis	6	/ 11	3	/ 14			0.45
With periodontitis (mean \pm SD)							
	(n=11)		(n=14)				
PD (mm)	2.35	\pm 0.38	2.48	\pm 0.3			3.485
CAL (mm)	1.58	\pm 0.47	1.59	\pm 0.25			0.946
BOP (%)	15.01	\pm 0.09	23.15	\pm 0.13			<0.0001
Without periodontitis (mean \pm SD)							
	(n=6)		(n=3)				
PD (mm)	1.9	\pm 0.18	2.07	\pm 0.1			1.796
CAL (mm)	1.14	\pm 0.2	1.27	\pm 0.03			3.148
BOP (%)	1.72	\pm 0.02	3.58	\pm 0.03			<0.0001
Diabetes Type I	2		1				1.0
Anemia (n)	2		2				1.0
Smoking (n)	2		1				1.0
Arterial hypertension (n)	9		5				0.163
Cronic Hypertension	3		0				

Eclampsia	4	1	
Preeclampsia	2	4	
Antibiotics use (n)	11	3	0.01
Ampicillin	5	0	
Cefalexin	1	0	
Amoxicillin	2	3	
Ampicillin + gentamicin	1	0	
Ampicillin + cefalexin	2	0	

The significance of differences among groups for age, gestational age and periodontal clinical parameters were assessed using the Mann-Whitney U test. The significance of differences among antibiotic use and arterial hypertension groups were assessed using Chi-squared test. The significance of differences among diabetes, anemia and smoking groups were assessed using Fisher's test. SD, standard deviation; PI, plaque index; PD, probing depth; CAL, clinical attachment level; BOP, bleeding on probing.

Subgingival microbial profile of on-term and pre-term mothers

The levels of the 30 species were compared between on-term and pre-term mothers. Statistically significant differences were found in counts of 14 species, *Veillonella parvula*, *Streptococcus gordonii*, *Staphylococcus intermedius*, *Capnocytophaga sputigena*, *Fusobacterium nucleatum sub spp. nucleatum*, *Fusobacterium nucleatum sub spp. polymorphum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Prevotella intermedia* and *P.gingivalis*, were significantly higher in preterm mothers, while *S. sanguinis*, *C. gingivalis*, *Eubacterium nodatum*, *T. denticola* and *Leptotrichia buccalis* were significantly higher in on-term mothers. (Figure 1). When preterm mothers were divided in moderate (n=) and very/extreme (n=) preterm and compared to on-term mothers *C. sputigena*, *F. nuc.ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *E. saburreum*, and *Prevotella melaninogenica* were significantly higher in moderate preterm mothers while *T. forsythia* and *L. buccalis* were significantly higher in on-term mothers (Figure 2).

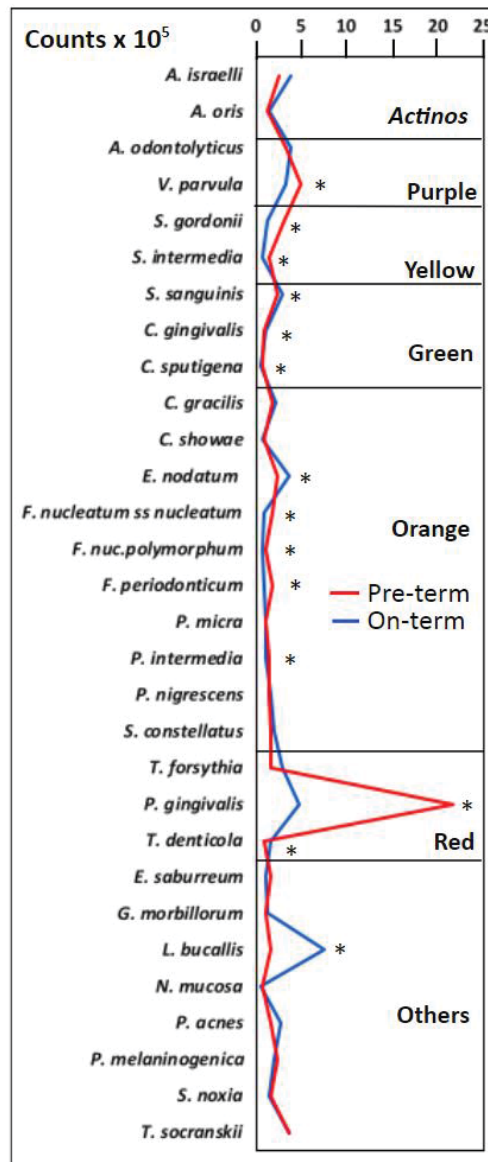


Figure 1. Mean levels (counts X 10⁵) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from preterm and on-term mothers. Values represent the means for 102 samples per group, 6 samples per mother, processed with checkerboard DNA-DNA hybridization. The species were ordered according to the microbial complexes described by Socransky et al. (1998)(17). The blue line illustrates the mean microbial profile of on-term mothers and the red one of pre-term mothers. The significance of differences among groups was assessed using Student t-test ($p < 0.05$).

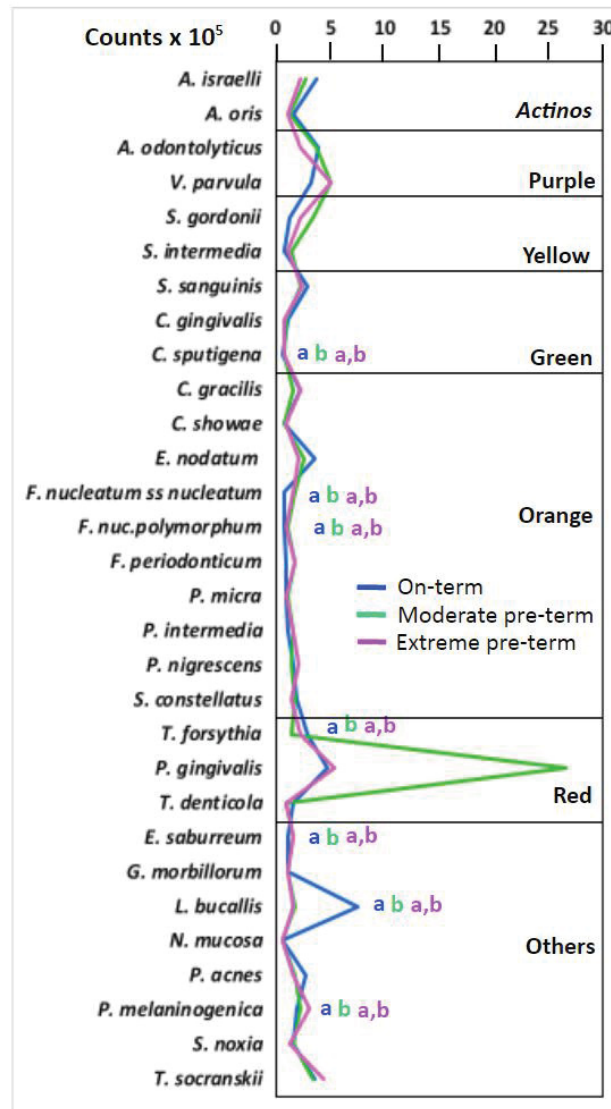


Figure 2. Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from on-term, moderate/late preterm and extreme/very preterm mothers [ACOG Committee Opinion No 579 (2013)(21)]. Values represent the means of for 102 samples of on-term mothers, 78 samples of moderate pre-term and 24 samples of extreme pre-term mothers, processed with checkerboard DNA-DNA hybridization. The species were ordered according to the microbial complexes described by Socransky et al. (1998)(17). The significance of differences among groups was assessed using Kruskal-Wallis and Dunn post-hoc test ($p < 0.05$). Letters were color-coded to indicate the different groups: blue for on-term mothers, green for moderate pre-term, and pink for extreme preterm mothers.

The microbial profile of mothers with periodontitis compared to without periodontitis is showed at figures 3 and 4. Preterm mothers with periodontitis presented significantly higher levels of *S. intermedius*, *C. sputigena*, *Campylobacter gracilis*, *F. nucleatum ss nucleatum*, *F. nucleatum ss polymorphum*, *F. periodonticum*, *P.*

intermedia, *T. forsythia* and *G. morbillorum* and, significantly lower levels of *S.sanguinis* and *C.gingivalis* (Figure 3) than preterm mother without periodontitis. Preterm mothers with periodontitis presented significantly higher levels of *C. sputigena*, *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum* and *P. melaninogenica* than on-term mothers with periodontitis. Levels of *T. forsythia* were 1.1×10^5 , 1.8×10^5 , 2.2×10^5 and 3.1×10^5 at preterm without periodontitis mothers, preterm mothers with periodontitis, on-term mothers without and with periodontitis respectively ($p = 0,006$) (Figure 4).

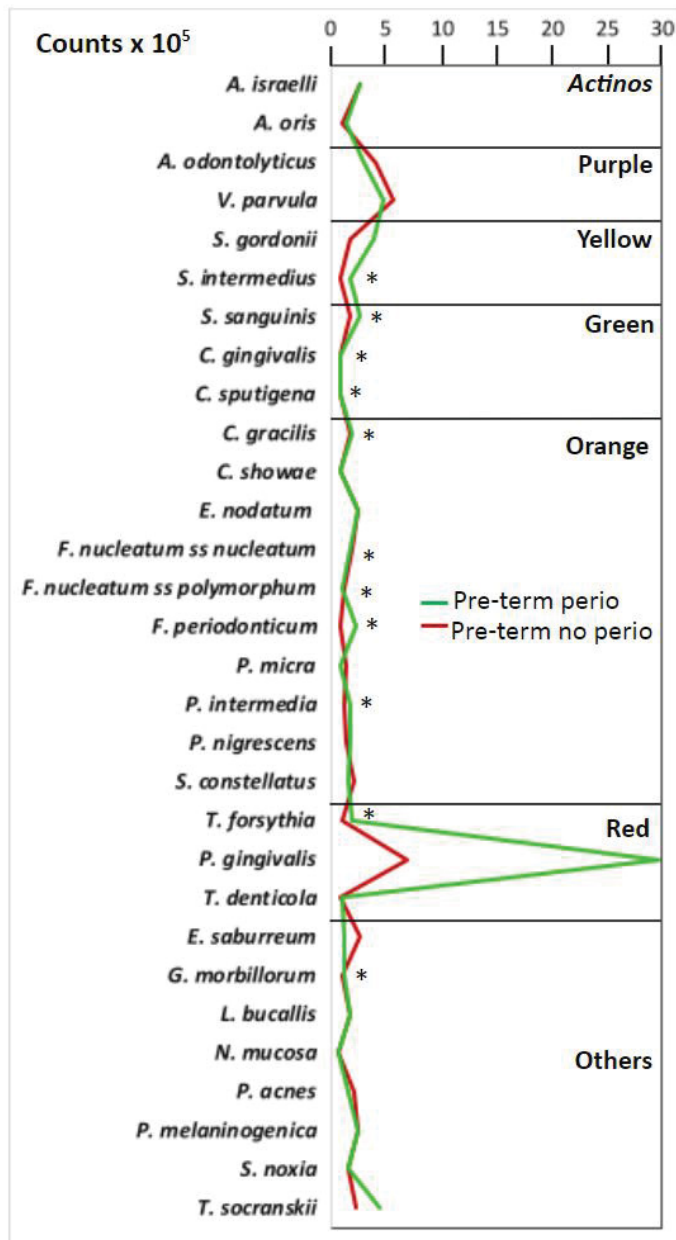


Figure 3. Mean levels (counts X 10^5) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from pre-term mothers with or without periodontitis (20). Values represent the means of for 36 samples of preterm mothers without periodontitis and 66 samples of pre-term mothers with periodontitis, processed with checkerboard DNA-DNA hybridization. The species were ordered according to the microbial complexes described by Socransky et al. (1998)(17). The significance of differences among groups was assessed using Student t-test ($p < 0.05$).

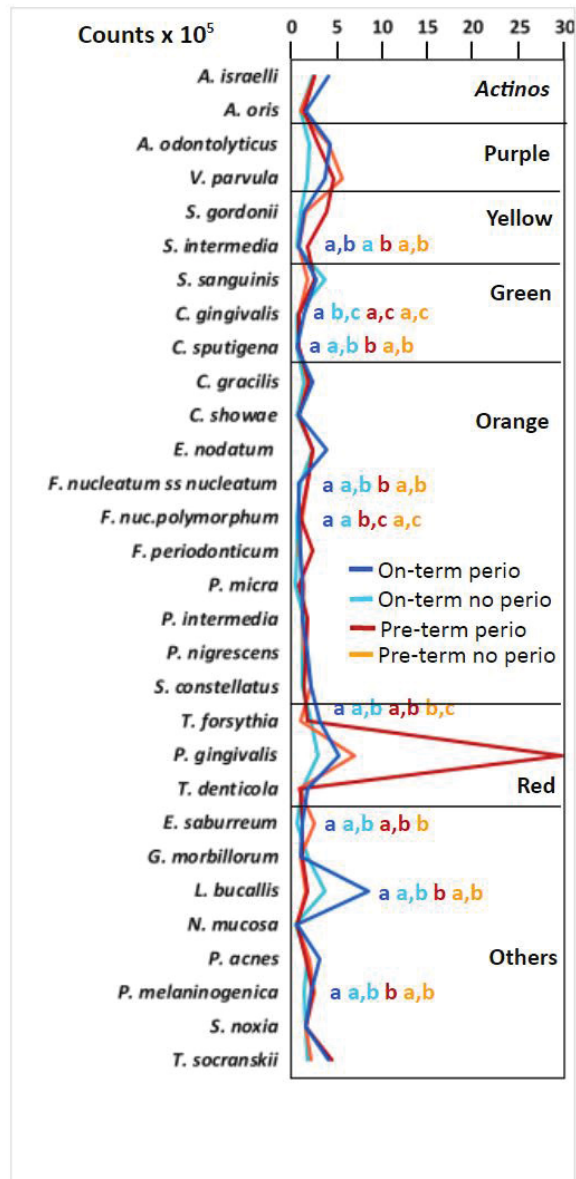


Figure 4. Mean levels (counts $\times 10^5$) of the 30 bacterial species in subgingival biofilm samples from on-term and pre-terms separated according to the periodontal health status (20). Values represent the means for 18 samples of on-term without periodontitis mothers, 84 samples of on-term mothers with periodontitis, 36 samples of pre-term without periodontitis, and 66 samples of pre-term mother with periodontitis, processed with checkerboard DNA-DNA hybridization. The species were ordered according to the microbial complexes described by Socransky et al. (1998)(17). The significance of differences among groups was assessed using Kruskal-Wallis and Dunn post-hoc test ($p < 0.05$). Letters were color-coded to indicate the different groups: dark blue for on-term mothers with periodontitis, light blue for on-term without periodontitis mothers, red for pre-term mother with periodontitis and orange for pre-term without periodontitis.

The mean levels \pm SD of *P. gingivalis* were, respectively, $3.0 \pm 2.1 \times 10^5$ and $6.9 \pm 10.9 \times 10^5$ in on-term and preterm mothers without periodontitis, and $5.1 \pm 3.3 \times 10^5$ and $29.6 \pm 58.8 \times 10^5$ in on-term and preterm mothers with periodontitis ($p=0,690$).

DISCUSSION

This observational case-control study presents the clinical and microbiological periodontal profile of preterm mothers, with or without periodontitis, and compared them with on-term mothers.

Our results demonstrated that clinically preterm mothers exhibit lower mean counts and percentages of CAL, PD and BOP than on-term mothers (Table 1), however it was associated with a microbial profile more compatible with disease, with key periodontal pathogens, such as *F. nucleatum ssp* and *P. gingivalis*, in statistically significantly higher levels than in on-term mothers (figure 1). When preterm mothers were stratified in moderate/late and very/extreme preterm, it was observed higher percentages of BOP in extreme preterm mothers, but the most pathogenic microbial profile was observed in moderate preterm mothers. Stratifying preterm and on-term mothers by periodontal health status, most mothers were diagnosed with moderate periodontitis (20) (Table S1). Comparing the microbial profile between preterm mothers with and without periodontitis, the group with periodontitis exhibited the highest levels of various periodontopathogens such as *F. nuc. ss nucleatum* ($p<0.05$), *F. nuc. ss polymorphum* ($p<0.05$), *T. forsythia* ($p<0.05$), *P. gingivalis* ($p>0.05$), *T. denticola* ($p>0.05$) and *Treponema socranskii* ($p>0.05$) as well, as higher levels of most of bacterial species associated with health. For instance, only the purple complex, *Actinomyces odontolyticus* and *V. parvula* ($p>0.05$), were observed in higher mean counts in preterm mothers without periodontitis group.

In agreement with the general population, preterm and on-term mothers with periodontitis exhibited a clinical profile with deeper PD, CAL and higher percentages of BOP than without periodontitis mothers, and it was associated with a more pathogenic microbial profile than the one observed in periodontal health mothers (19, 22).

The presence of high levels of periodontopathogens in the oral microbiota of preterm mothers has been extensively showed (23-27). For instance, counts of *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *T. denticola*, and *A. actinomycetemcomitans* in dental plaque were highly related to the preterm births compared to term deliveries (23-27). Gonzales-Marin et al. (2013)(28) after evaluating oral samples from mothers with PTB and localized periodontal pockets also strongly indicated that *F. nuc. subsp. polymorphum* of oral origin may relate to PTB. Levels of *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *Eikenella corrodens*, and *Capnocytophaga* spp. have been reported at significantly higher levels in preterm deliveries as compared to term births (25, 29, 30).

Clinical periodontal parameters showed only mild or moderate periodontitis, when present, in both groups. This was expected due to the low mean age of all participants. That helps explain some of the limited differences observed between healthy and diseased; as well as microbiological analyses. Moreover, systemic changes - including immunologic alteration - happen during pregnancy within a small period of time. This period of time may be enough for periodontal microbiological changes to be able to enhance BOP, as observed on extreme preterm birth mothers, but not enough to cause clinical attachment loss. However, if one considers the literature of risk analysis, the microbiological changes seem to be sufficient for increase the risk for preterm birth (2). Therefore, we can speculate that pregnant may have other systemic factors acting in the dysbiosis of the periodontal microbiota. Perhaps, immunological and hormonal changes may have additional interactions to justify their pathogenic microbiological profile.

Periodontopathogens, such as *P. gingivalis*, *Fusobacterium nuc. subsp. polymorphum* and *T. denticola*, have been reported in placenta tissue (31), vagina (23) and neonatal gastric aspirates (28) and so one considered as a risk of PTB. The present study observed higher levels of these bacterial species in subgingival biofilm samples of pre-term mothers than in on term mothers. This data may help the understanding of the way of infection of distant mothers' site and even babies.

The main strength of this study was to analyze the clinical and microbial profile related to different periodontal health status and categories of preterm birth

conditions. However, this study presented some limitations, such as the small sample size of 17 volunteers per group. Selecting volunteers for this type of study is a challenge, since many preterm mothers do not agree to participate in the study few days after laboring. Other confounding factors such as medical information about moment and duration of the antibiotic intake, systemic causes of preterm delivery, previous experiences of preterm birth or periodontal treatment, which have not been assessed due to hospital impediment, may have influenced the results. Other controlled prospective studies with larger sample sizes should be conducted to evaluate if there is a real cause/effect relationship between the clinical and microbiological periodontal status and preterm birth.

CONCLUSION

The results of this study indicate that preterm mothers have a more pathogenic microbiological profile than on-term mothers, mainly moderate preterm mothers, even with better clinical periodontal condition than on-term mothers. It can impact in the moment of birth, suggesting that dental care professionals should perform full mouth periodontal screening of pregnant and prescribe a meticulous maintenance, avoiding any sign of periodontal inflammation.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest in this study.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was partially supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brasília, Brazil) - EHSO was a receipt of a CAPES scholarship.

REFERENCES

1. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2022;14(1):14.
2. Ren H, Du M. Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Front Immunol.* 2017;8:139.
3. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on

the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20:S162-S70.

4. Sanz M, Kornman K, workshop WgojEA. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol*. 2013;40 Suppl 14:S164-9.
5. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1977;56(3):247-53.
6. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):31-3.
7. Fardini Y, Chung P, Dumm R, Joshi N, Han YW. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. *Infect Immun*. 2010;78(4):1789-96.
8. Figuero E, Han YW, Furuichi Y. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Mechanisms. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):175-88.
9. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. *J Periodontol*. 2007;78(4):670-6.
10. Chopra A, Radhakrishnan R, Sharma M. and adverse pregnancy outcomes: a review on its intricate pathogenic mechanisms. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(2):213-36.
11. Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, Firestone ND, Kumar PS, Yang ZK, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *ISME J*. 2012;6(6):1176-85.
12. Kirst ME, Li EC, Alfant B, Chi YY, Walker C, Magnusson I, et al. Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(2):783-93.
13. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J*. 2013;7(5):1016-25.
14. Teles R, Teles F, Frias-Lopez J, Paster B, Haffajee A. Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol 2000*. 2013;62(1):95-162.
15. Haffajee AD, Yaskell T, Torresyap G, Teles R, Socransky SS. Comparison between polymerase chain reaction-based and checkerboard DNA hybridization techniques for microbial assessment of subgingival plaque samples. *J Clin Periodontol*. 2009;36(8):642-9.
16. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972;43(1):38.
17. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):134-44.
18. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Martin L, Haffajee JA, Uzel NG, et al. Use of checkerboard DNA-DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19(6):352-62.
19. Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Faveri M, Teles R, Socransky SS, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a secondary analysis of microbiological results from a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2014;41(4):366-76.

20. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(12):1449-54.
21. ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1139-40.
22. Feres M, Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Favari M, Teles R, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(12):1149-58.
23. Cassini MA, Piloni A, Condò SG, Vitali LA, Pasquantonio G, Cerroni L. Periodontal bacteria in the genital tract: are they related to adverse pregnancy outcome? *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2013;26(4):931-9.
24. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Bharti P, Kobayashi H, Takeuchi Y, et al. The anti-phospholipid antibody-dependent and independent effects of periodontopathic bacteria on threatened preterm labor and preterm birth. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(1):65-72.
25. Andonova I, Iliev V, Živković N, Sušič E, Bego I, Kotevska V. Can oral anaerobic bacteria cause adverse pregnancy outcomes? *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015;36(1):137-43.
26. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Kobayashi H, Khemwong T, Nagasawa T, et al. The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study in Japanese pregnant women. *Clin Oral Investig.* 2020;24(12):4261-70.
27. Ye C, Kobayashi H, Katagiri S, Miyasaka N, Takeuchi Y, Kuraji R, et al. The relationship between the anti-*Porphyromonas gingivalis* immunoglobulin G subclass antibody and small for gestational age delivery: a longitudinal study in pregnant Japanese women. *Int Dent J.* 2020;70(4):296-302.
28. Gonzales-Marin C, Spratt DA, Allaker RP. Maternal oral origin of *Fusobacterium nucleatum* in adverse pregnancy outcomes as determined using the 16S-23S rRNA gene intergenic transcribed spacer region. *J Med Microbiol.* 2013;62(Pt 1):133-44.
29. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontal Res.* 2013;48(4):443-51.
30. Chen ZB, He L, Kang J, Huang Z, Sha YQ, Zhu WF, et al. [Relationship between the preterm low birth weight infant and the periodontal pathogen bacteria in maternal saliva]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012;44(1):29-33.
31. Hasegawa-Nakamura K, Tateishi F, Nakamura T, Nakajima Y, Kawamata K, Douchi T, et al. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res.* 2011;46(4):497-504.

SUPPLEMENTARY DATA

Table 1S. Individual periodontal diagnostic for the Preterm and On-term Groups and Periodontal Indexes							
Mother	Periodontal diagnostic (Eke et al. 2012)(20)	PD (mm) Mean(SD)		CAL (mm) Mean(SD)		BOP Mean(SD)	
Preterm							
1	Mild Periodontitis	2,12	(0.79)	1,34	(0.64)	30,36%	(0.46)
2	No periodontitis	2,06	(0.62)	1,44	(0.76)	6,17%	(0.24)
3	Mild Periodontitis	2,11	(0.65)	1,29	(0.52)	19,64%	(0.40)
4	Mild Periodontitis	2,17	(0.72)	1,32	(0.53)	13,10%	(0.34)
5	Moderate Periodontitis	2,17	(0.79)	1,36	(0.83)	10,71%	(0.31)
6	Mild Periodontitis	2,19	(0.84)	1,38	(0.72)	21,60%	(0.41)
7	Mild Periodontitis	2,10	(0.70)	1,37	(0.66)	12,18%	(0.33)
8	Mild Periodontitis	2,38	(0.69)	1,62	(0.63)	7,25%	(0.26)
9	Moderate Periodontitis	3,25	(1.06)	2,89	(1.14)	27,92%	(0.45)
10	Mild Periodontitis	2,04	(0.75)	1,26	(0.51)	2,98%	(0.17)
11	No periodontitis	2,06	(0.65)	1,22	(0.53)	0,00%	(0.00)
12	Mild Periodontitis	2,55	(0.78)	1,70	(0.78)	6,25%	(0.24)
13	No periodontitis	1,97	(0.68)	1,20	(0.43)	0,00%	(0.00)
14	No periodontitis	1,83	(0.68)	1,03	(0.53)	2,98%	(0.17)
15	No periodontitis	1,60	(0.59)	0,85	(0.49)	1,19%	(0.11)
16	Moderate Periodontitis	2,81	(0.65)	1,86	(0.71)	13,10%	(0.34)
17	No periodontitis	1,87	(0.68)	1,10	(0.51)	0,00%	(0.00)
On term							
1	Moderate Periodontitis	2,45	(0.94)	1,56	(0.84)	11,90%	(0.32)
2	Moderate Periodontitis	2,61	(1.07)	1,51	(1.12)	47,44%	(0.50)
3	Moderate Periodontitis	2,65	(1.02)	1,80	(0.95)	18,06%	(0.38)
4	Moderate Periodontitis	2,23	(0.80)	1,36	(0.63)	23,48%	(0.43)
5	Mild Periodontitis	2,31	(0.79)	1,43	(0.66)	20,67%	(0.41)
6	Mild Periodontitis	2,02	(0.73)	1,39	(0.64)	18,52%	(0.39)
7	Mild Periodontitis	2,30	(0.76)	1,51	(0.73)	23,81%	(0.43)
8	Moderate Periodontitis	3,17	(0.92)	2,21	(0.89)	24,70%	(0.43)
9	Moderate Periodontitis	2,85	(1.24)	1,96	(1.09)	32,00%	(0.47)
10	No periodontitis	2,07	(0.69)	1,27	(0.44)	0,63%	(0.08)
11	Mild Periodontitis	2,29	(0.83)	1,43	(0.68)	5,95%	(0.21)
12	Mild Periodontitis	2,77	(0.76)	1,80	(0.71)	45,83%	(0.50)
13	No periodontitis	2,17	(0.66)	1,31	(0.52)	4,17%	(0.20)
14	No periodontitis	1,98	(0.71)	1,24	(0.51)	5,95%	(0.24)
15	Mild Periodontitis	2,31	(0.72)	1,43	(0.56)	12,50%	(0.33)
16	Mild Periodontitis	2,23	(0.81)	1,37	(0.63)	6,55%	(0.25)
17	Mild Periodontitis	2,49	(0.56)	1,57	(0.61)	32,74%	(0.47)

SD, standard deviation; PD, probing depth; CAL, clinical attachment level; BOP, bleeding on probing.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados encontrados foi observado que a maioria das mães avaliadas em ambos os grupos apresentavam periodontite, sendo que as mães de bebês a termo apresentaram significativamente maiores médias de profundidade de sondagem e sangramento a sondagem do que as mães de bebês prematuros .

Em relação aos resultados microbiológicos, as contagens de diversas bactérias no grupo pré-termo foram estatisticamente superiores ao grupo a termo, incluindo patógenos periodontais chave como *F. nuc. ss nucleatum*, *F. nuc. ss polymorphum*, *F. periodonticum* e *P. gingivalis*.

Os dados encontrados neste estudo aprofundam nosso entendimento sobre a via de infecção de sítios distantes, de origem periodontal, e seus possíveis desfechos na unidade-fetoplacentária.

5. ANEXOS

ANEXO 1 -	Metodologia estendida	45
ANEXO 2 -	Parecer da aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Paraná	52
ANEXO 3 -	Parecer da aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade de Guarulhos	54
ANEXO 4 -	Parecer da aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba-BR	56
ANEXO 5 -	Parecer da aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa do hospital de clínicas da Universidade Federal do Paraná	58
ANEXO 6 -	Diretrizes de submissão para autores do Journal of Clinical Periodontology	60

ANEXO 1 – METODOLOGIA ESTENDIDA

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR) (34787320.4.0000.0102) (ANEXO 1), Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Guarulhos (34787320.4.3004.5506) (ANEXO 2) Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba- BR (34787320.4.3002.0101) (ANEXO 3) e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da UFPR (34787320.4.3001.0096) (ANEXO 4). O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado por todos as responsáveis legais das crianças prematuras (APÊNDICE 1) e a termo incluídas (APÊNDICE 2).

A execução deste estudo seguiu as recomendações da Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology).

DESENHO DO ESTUDO E AMOSTRA

O presente estudo do tipo observacional caso-controle foi executado a partir de amostras obtidas de pacientes categorizados em três grupos, dois deles constituindo o grupo caso - mães de crianças com nascimento prematuro (idade gestacional <37 semanas), e subclassificadas em: mães de muito ou extremos prematuros (28 a 32 semanas) e mães de prematuros moderados ou tardios (>32 a 36 semanas). Tais grupos foram assistidos na unidade de tratamento intensivo neonatal, alojamento conjunto e no ambulatório de pediatria preventiva (SAM 11), do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), no município de Curitiba-BR. As participantes foram convidadas a participar através de cartazes expostos pelo Hospital de Clínicas da UFPR e por contato direto com os pesquisadores.

O grupo controle foi composto por mães de crianças nascidas a termo (idade gestacional de ≤ 37 a ≤ 42 semanas), derivadas da Unidade Básica de

Saúde (UBS) Mãe Curitibana da Secretaria Municipal de Saúde, no município de Curitiba-BR e UBS Alto Maracanã do Município de Colombo-BR. As participantes foram convidadas a participar através de cartazes expostos pelas UBS e por contato direto com os pesquisadores.

O estudo é composto por dois momentos, nos quais as mães foram avaliadas em uma mesma consulta em até 10 dias pós-parto. No primeiro momento, para ambos os grupos, foi realizada a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e, na sequência, a coleta de dados não-clínicos por meio aplicação de questionários autoaplicáveis (APÊNDICE 3), além da coleta de dados em prontuários médicos e carteiras de saúde visando verificar as condições de saúde prévias ao parto, condições de saúde perinatais e características demográficas.

No segundo momento, durante a mesma sessão foi realizada a avaliação clínica periodontal utilizando periograma físico (APÊNDICE 4) e, posteriormente, a coleta de material microbiológico.

Todo o estudo foi desenhado para comparar as diferenças clínicas e microbiológicas periodontais de mães pré-termo e a termo. O tamanho de amostra ideal para garantir o poder adequado foi calculado considerando uma diferença nos níveis de pelo menos duas espécies bacterianas entre os grupos (Santa Cruz et al. 2013) e assumindo um desvio padrão de três (Ren and Du 2017). Com base nesses cálculos, definiu-se que seriam necessários 49 participantes por grupo para fornecer um poder de 90% com um α de 0,05. No entanto, os dados apresentados neste artigo são uma análise de parte da amostra.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídas mães de crianças prematuras (menos de 37 semanas completas de gestação), cujos bebês estavam internados na unidade intensiva neonatal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná ou nos alojamentos conjuntos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Assim como também foram incluídas mães de crianças

nascidas a termo (nascimento entre a 37^a a 41 semanas e 6 dias de gestação), com peso acima de 2.500 gramas, assistidas na Unidade Básica de Saúde Mãe Curitibana da Secretaria Municipal de Saúde, no município de Curitiba-BR e na Unidade Básica de Saúde Alto Maracanã do Município de Colombo-BR.

Participantes que possuíam bebês com: síndromes, doença neurológicas, fissuras labiopalatais e lactentes institucionalizados, alguma alteração neurológica ou cognitiva que impedisse a realização das entrevistas e aquelas com idade inferior a 18 anos foram excluídas do estudo. Também, foram excluídas as mães que foram a óbito, que apresentaram óbito do lactente durante a internação ou durante o acompanhamento médico, ou que foram transferidas para outros locais de atendimento.

CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES

Previamente à coleta dos dados clínicos foram revisados os conceitos teóricos dos índices aplicados e realizados procedimentos de calibração, os quais envolveram, sequencialmente, treinamento e verificação de concordância dos índices periodontais conforme HAFFAJEE et al. (1983) (Haffajee, Socransky, and Goodson 1983). Utilizou-se o teste kappa (K) para verificação da concordância intraexaminador e interexaminador. O padrão ouro incluiu profissional habilitado (G.M.S.S.) e com experiência nas áreas específicas avaliadas. A calibração foi realizada por meio de repetições de exames clínicos periodontais em pacientes da clínica de Odontologia da Universidade Federal do Paraná – Curitiba. Os procedimentos de calibração foram realizados até se obterem concordâncias consideradas perfeitas para os testes intra e interexaminador em estudos epidemiológicos ($K > 0,80$) (Landis and Koch 1977).

Os exames foram realizados sob as mesmas condições do estudo principal, utilizando luz artificial, gaze, espelho bucal e sonda periodontal. A calibração foi realizada intra e interexaminadores, obtendo valores intra-examinadores de (Kappa \pm 1mm) 0,95 para E.H.S.O. e 0,89 para C.A.I, e

interexaminador foi de 0,91.

ÍNDICES CLÍNICOS UTILIZADOS

EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

As medidas clínicas foram realizadas por dois examinadores treinados e calibrados (E.H.S.O. e C.A.I.) e incluíram índice de placa visível (IPV) (0/1), sangramento a sondagem (SS) (0/1), supuração (0/1), profundidade da bolsa (PS) e nível de inserção clínica (NIC) . Foram avaliados seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, distolingual, lingual e mesiolingual) em todos os dentes, excluindo terceiros molares. As medidas de PS e NIC foram registradas ao milímetro mais próximo usando uma sonda periodontal da Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA).

A determinação da condição periodontal faz parte do objetivo deste estudo, já que as categorias do estado periodontal e as características desta doença podem ter efeitos sistêmicos durante a gravidez. Três categorias amplamente definidas de estado de saúde bucal foram empregadas para esta análise: saúde periodontal/ausência de doença, doença periodontal leve e doença periodontal moderada/grave. Doença periodontal leve foi definida como a presença de dois ou mais sítios com NIC ≥ 3 mm, e dois ou mais sítios com PS ≥ 4 mm (não no mesmo dente ou sítio) ou um sítio com PS ≥ 5 mm. Doença periodontal moderada/grave foi considerada presente se a paciente apresentava ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 4 mm (não no mesmo dente), ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm (não no mesmo dente). Saúde periodontal foi definida quando a paciente não apresentava evidências das condições anteriores.

COLETA DE AMOSTRA DE BIOFILME SUBGENGIVAL

Após o registro dos parâmetros clínicos, de cada paciente foram coletadas seis amostras de biofilme subgengival de sítios interproximais não

contíguos; três amostras de sítios rasos (PS <5 mm) e três de sítios profundos (PS ≥ 5 mm). As amostras foram coletadas em um movimento usando curetas mini-Gracey esterilizadas individuais (#11-12) (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA) e imediatamente colocadas em tubos Eppendorf separados contendo 0,15 mL de TE (10 mM Tris-HCl, EDTA 1 mM, pH 7,6). Cem microlitros de NaOH 0,5 M foram adicionados a cada tubo e o conteúdo foi disperso usando um misturador de vórtice e armazenado em freezer a -80 °C até posterior análise. Quando a paciente não apresentava sítios com PS ≥ 5 mm foram coletadas amostras dos três sítios mais profundos, garantindo que de todas as participantes do estudo fossem coletadas seis amostras de biofilme subgengival.

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA

As contagens de 30 espécies subgengivais foram determinadas em cada amostra de placa usando a técnica de *checkerboard DNA-DNA hybridization* (Socransky et al. 1998). As amostras foram fervidas em banho-maria por 10 minutos e neutralizadas usando 0,8 mL de acetato de amônio 5M. As amostras contendo as fitas de DNA abertas foram colocadas individualmente nas canaletas de um Minislot (Immunelectrics, Cambridge MA) e então concentrado em uma membrana de nylon (Boehringer Mannheim) por vácuo e fixado à membrana por exposição à luz ultravioleta seguido de cozimento a 120 °C por 20 minutos. O dispositivo Minislot permite a deposição de 28 amostras de placa diferentes em canaletas individuais em uma única membrana de nylon de 15x15 cm, bem como 2 canaletas para deposição de controles contendo 10^5 ou 10^6 células de cada espécie testadas. A membrana com o DNA fixado foi então transferida para um Miniblotter 45 (Immunelectrics, Cambridge MA), com as canaletas dispostas a 90° dos canais do dispositivo. Um *checkerboard* no padrão de 30x45 foi produzido com 5 das canaletas de sonda permanecendo vazias para permitir uma localização precisa. Cada canaleta foi usada como uma câmara de hibridização para sondas de DNA separadas.

DNA-DNA HYBRIDIZATION

As membranas foram pré-hibridizadas a 42 °C durante 1 hora em formamida a 50%, 5xSSC (1xSSC=150 mM de NaCl, 15 mM de citrato de Na, pH 7,0), caseína a 1% (Sigma, St. Louis MO), Reagente de Denhardt 5x, fosfato de sódio 25 mM (pH 6,5) e RNA de levedura 0,5 mg/mL (Boehringer Mannheim). As sondas de DNA cromossômico inteiro marcadas com digoxigen foram preparadas usando uma técnica de primer aleatório (Feinberg and Vogelstein 1983). As sondas e o tampão de hibridização foram colocados em canaletas individuais do Miniblotter e todo o aparato colocado em um saco plástico selado. As membranas foram hibridizadas durante a noite a 42 °C em uma solução de hibridização contendo 45% de formamida 5xSSC, 1X reagente de Denhardt, fosfato de Na 20 mM (pH 6,5), 0,2 mg/mL de RNA de levedura. 20 ng/mL de sonda marcada com 10% de sulfato de dextrano e 1% de caseína. As membranas foram lavadas com baixo rigor para remover a sonda fracamente ligada e depois com alto rigor (68 °C, 1xSSC, 0,1% SDS, 20 min. duas vezes) num aparelho Disk Wisk (Schleicher e Schuell. Keene NH).

DETECÇÃO E ENUMERAÇÃO

Para detectar os híbridos, as membranas foram bloqueadas e então incubadas com uma diluição de 1:25.000 de anticorpo anti-digoxigenina conjugado com fosfatase alcalina usando a modificação descrita por Engler-Bium et al. (1993)(Engler-Blum et al. 1993). Após a lavagem, as membranas foram incubadas em Lumiphos 530 (Lumigen, Southfield, MI) por 45 min a 37°C, colocadas em um cassete de filme com filtro Reflection NEF (Dupont, Boston MA) por 1 h a 37 °C e então reveladas. Duas linhas em cada “pista” continham padrões em diferentes concentrações. A sensibilidade deste ensaio foi ajustada para permitir a detecção limite de 10^4 de uma determinada espécie ajustando a concentração de cada sonda de DNA. Este procedimento foi realizado para proporcionar a mesma sensibilidade de detecção para cada

espécie. A falha na detecção de um sinal foi registrada como zero, embora, concebivelmente, contagens na faixa de 1 a 1000 possam ter sido presentes.

Os sinais foram detectados usando o substrato AttoPhos (Amersham Life Science, Arlington Heights, IL) e os resultados foram lidos usando um gerador de imagens de modo variável Typhoon Trio Plus (Molecular Dynamics, Sunnyvale, CA). Os sinais foram avaliados usando o gerador de imagens de modo variável Typhoon Trio Plus foram convertidos em contagens absolutas por comparação com os padrões na mesma membrana. A falha em detectar um sinal foi registrada como zero.



ANÁLISE ESTATÍSTICA



Idade média, PS e NIC foram calculados para cada participante e, em seguida, entre os participantes de cada grupo separadamente. A significância das diferenças entre os grupos foi avaliada pelo teste U de Mann-Whitney.



Os sinais obtidos para as amostras processadas por *Checkerboard DNA-DNA hybridization* foram convertidos para contagens absolutas de acordo com os controles de 10^5 e 10^6 células. Esses dados foram expressos em contagens das sondas de DNA nos níveis de ($\times 10^5$) e computados por indivíduo. As contagens médias e DP foram calculados para cada espécie bacteriana em cada grupo. A significância das diferenças foi determinada pelo teste t de Student para amostras independentes entre mães a termo e pré-termo. Entre os grupos a termo, pré-termo moderado e prematuro extremo, com ou sem periodontite, a significância das diferenças foi determinada pelo teste de comparação múltipla de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn. As variáveis do perfil microbiano de interesse foram avaliadas por meio de análises de correlação e testes de Fischer e χ^2 .

ANEXO 2 – PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

	UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras.		
Pesquisador: LUCIANA REICHERT ASSUNÇÃO ZANON		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 34787320.4.0000.0102		
Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Odontologia		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 4.220.023		
Apresentação do Projeto:		
O projeto é da prof. Luciana Reichert Assunção Zanon (professora do curso de Odontologia), com colaboração de Gisele Marchetti (aluna do Doutorado em Odontologia), Marizilda Martins (professora do Departamento de Pediatria), Geisla Mary Silva Soares (professora do curso de Odontologia), Juliana Feltrin de Souza (professora do curso de Odontologia), Jose Vitor Nogueira Borges de Menezes (professor do curso de Odontologia), Fabian Calixto Fraiz (professor do curso de Odontologia) e Claudia Choma Bettega Almeida (professora do Departamento de Nutrição).		
É um projeto bastante amplo com o objetivo de avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo. É um estudo coorte longitudinal prospectivo.		
Objetivo da Pesquisa:		
OBJETIVO GERAL		
O objetivo desta pesquisa será avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo.		
OBJETIVOS ESPECÍFICOS		
Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240 UF: PR Município: CURITIBA Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br		
Página 01 de 07		

	UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR	
Continuação do Parecer: 4.220.023		
<ul style="list-style-type: none"> - Analisar o perfil microbiológico de pares de mães e crianças prematuras e em pares de mães e crianças nascidas a termo e sua associação com fatores gestacionais, neonatais e de internação hospitalar. - Avaliar a existência de interações sinérgicas entre o fungo <i>Candida albicans</i> e a bactéria <i>Streptococcus mutans</i> em amostras de saliva e biofilme de crianças prematuras e de nascidas a termo. - Avaliar a experiência de carie em crianças prematuras e naquelas nascidas a termo. - Verificar a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte, incluindo a hipomíneralização de molares e incisivos, em crianças prematuras e naquelas nascidas a termo. - Analisar a cronologia e sequência de erupção de dentes deciduos em crianças prematuras e nas nascidas a termo. - Verificar as características de oclusão dentária de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo. - Avaliar a ansiedade odontológica de mães de crianças prematuras e nas mães de crianças nascidas a termo. - Avaliar o senso de coerência de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo e a associação entre condições bucais e sistêmicas. - Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo. - Avaliar os índices clínicos periodontais de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo. - Avaliar a relação do perfil microbiológico das mães com a ocorrência de nascimentos prematuros e de baixo peso. - Avaliar o estado nutricional das crianças e de suas respectivas mães. - Avaliar as práticas alimentares de mães e crianças. - Avaliar os fatores associados ao estado nutricional, práticas alimentares e consumo alimentar das mães e crianças. - Avaliar os fatores associados ao conhecimento sobre alimentação complementar saudável por parte das mães. 		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
QUAIS OS BENEFÍCIOS, DIRETOS OU INDIRETOS, PARA A POPULAÇÃO E A SOCIEDADE?		
Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240 UF: PR Município: CURITIBA Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br		

	UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR	
Continuação do Parecer: 4.220.023		
<p>Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações de saúde bucal envolvidas com a prematuridade e solucionar dúvidas que os participantes possam ter e sendo constatado alguma alteração bucal. Caso a criança ou a mãe necessitar de tratamento odontológico, serão encaminhados para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothário Meissner, 632- Prédio de Odontologia, conforme declarações de supervisão de atendimento enviadas. Como benefícios indiretos serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias específicas para orientações sobre o parto prematuro.</p>		
QUAIS OS RISCOS INERENTES OU DECORRENTES DA PESQUISA?		
Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames intrabucais e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberam treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, o participante pode interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame, sem prejuízo algum.		
QUAL A POSSIBILIDADE DA OCORRÊNCIA?		
A possibilidade da ocorrência dos riscos mencionados existe, pois os questionários, os exames e coletas serão realizados em todos os participantes.		
QUAIS AS MEDIDAS PARA SUA MINIMIZAÇÃO E PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA?		
A fim de diminuir este risco os participantes podem interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou instrumentos. Os examinadores serão treinados e calibrados para diminuir algum desconforto durante o exame bucal ou coleta do material microbiológico. Além disso, o exame pode ser interrompido a qualquer momento quando solicitado pela criança ou seu responsável.		
MEDIDAS DE PROTEÇÃO OU MINIMIZAÇÃO DE QUALQUER RISCO EVENTUAL		
As entrevistas e exames clínicos serão realizadas em ambiente reservado garantindo assim a privacidade da coleta de dados e minimizando possíveis constrangimentos. As informações		
Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240 UF: PR Município: CURITIBA Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br		

	UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR	
Continuação do Parecer: 4.220.023		
<p>coletadas serão armazenadas garantindo o sigilo e o anonimato dos entrevistados.</p> <p>Os exames clínicos e coleta de material microbiológico serão realizados em sala reservada com o uso de equipamentos de proteção individual de acordo com as normas de biossegurança vigentes como máscaras cirúrgicas, gorros, óculos de proteção, protetor facial, máscara descartável de proteção respiratória N95, aventais impermeáveis descartáveis, luvas descartáveis, sobreluvas descartáveis ou outros materiais segundo as normas de biossegurança vigentes. Os instrumentos odontológicos serão esterilizados a cada coleta e a coleta de material microbiológico também será realizada com materiais estéreis e descartáveis. Os pesquisadores deixarão claro que a participação na pesquisa é voluntária e sem remuneração podendo o participante deixar o estudo quando achar necessário.</p>		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
A pesquisa está muito bem fundamentada. Trata-se de uma pesquisa longitudinal, multidisciplinar, a fim de avaliar a saúde de mães e bebês prematuros, comparando-se com um grupo de mães e bebês nascidos a termo.		
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:		
Todos os termos foram apresentados.		
Recomendações:		
Não há.		
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
As pendências apontadas no parecer anterior foram corrigidas. Recomendo a aprovação do projeto. Favor inserir em seu TCLE e TALE o número do CAAE e o número do Parecer de aprovação, para que possa aplicar aos participantes de sua pesquisa, conforme decisão da Coordenação do CEP/SD de 13 de julho de 2020.		
Após o isolamento, retornaremos à obrigatoriedade do carimbo e assinatura nos termos. Qualquer dúvida, retornar e-mail ou pelo WhatsApp 41-3360-7259.		
Considerações Finais a critério do CEP:		
Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento,		
Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240 UF: PR Município: CURITIBA Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br		

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 4.220.023

encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.
Emenda - ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PS INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1589035.pdf	10/08/2020 15:15:31		Aceito
Outros	Resposta_pendencias_CEP_UFPR.docx	10/08/2020 15:14:47	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_de_pesquisa_final_corrigido.docx	10/08/2020 15:13:32	GISELE MARCHETTI	Aceito
Investigador	check_list_cep_ufpr.pdf	09/07/2020 18:28:31	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	Concordancia_de_Coparticipacao_UnG.pdf	09/07/2020 18:12:14	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_do_pesquisador.pdf	03/07/2020 14:52:42	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_de_pesquisa_final.docx	03/07/2020 14:48:10	GISELE MARCHETTI	Aceito
Investigador	declaracao_supervisao_atendimento_pediatrica_UFPR.pdf	03/07/2020 14:28:37	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:26:02	GISELE MARCHETTI
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:25:41	GISELE MARCHETTI	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 4.220.023

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_odontopediatrica_UFPR.pdf	02/07/2020 18:58:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_UnG.pdf	02/07/2020 18:57:06	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_PPG O.pdf	02/07/2020 18:56:27	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_nutricao.pdf	02/07/2020 18:55:57	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:55:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:54:48	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipacao_colombo.pdf	02/07/2020 18:53:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_para_manipulacao_de_dados_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:58	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_ad_dados_do_prontuario_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_ciencia_de_interesse_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:49:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:45:11	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:44:52	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_regulacao_assistencial_hc.pdf	02/07/2020 18:43:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_chefe_pediatra_hc.pdf	02/07/2020 18:42:06	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_util_hc.pdf	02/07/2020 18:40:56	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipante_hc.pdf	02/07/2020 18:38:49	GISELE MARCHETTI	Aceito
Declaração de concordância	concordancia_da_instituicao_participante_cep_ufpr.pdf	02/07/2020 18:38:21	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	ata_pggo.pdf	02/07/2020 18:37:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	termo_guarda_material_biologico_cep_ufpr.pdf	02/07/2020 18:37:51	GISELE MARCHETTI	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 4.220.023

Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_da_equipe_da_pesquisa.pdf	02/07/2020 18:37:17	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	analise_merito.pdf	02/07/2020 18:36:34	GISELE MARCHETTI	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_PB.pdf	02/07/2020 18:33:02	GISELE MARCHETTI	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado


Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CURITIBA, 18 de Agosto de 2020

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 3 - PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE DE GUARULHOS


UNG - UNIVERSIDADE GUARULHOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras.

Pesquisador: LUCIANA REICHERT ASSUNÇÃO ZANON

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34787320.4.3004.5506

Instituição Proponente: SOCIEDADE PAULISTA DE ENSINO E PESQUISA LTDA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.259.108

Apresentação do Projeto:
Projeto CAAE: 34787320.4.3004.5506 (versão 2) Submetido em: 02/09/2020, Aprovado pelo CEP da UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SCS/UFPR, e encaminhado para o CEP UNG, pois a Universidade UNG é Coparticipante.


O projeto e da prof. Luciana Reichert Assuncao Zanon (professora do curso de Odontologia), com colaboração de Gisele Marchetti (aluna do Doutorado em Odontologia), Marizilda Martins (professora do Departamento de Pediatria), Geisela Mary Silva Soares (professora do curso de Odontologia), Juliana Feltrin de Souza (professora do curso de Odontologia), Jose Vitor Nogaara Borges de Menezes (professor do curso de Odontologia), Fabian Calixto Fraiz (professor do curso de Odontologia) e Claudia Choma Bettega Almeida (professora do Departamento de Nutricao).

É um projeto bastante amplo com o objetivo de avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo. É um estudo coorte longitudinal prospectivo.

A Universidade UNG será responsável pelas análises dos biomateriais.

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229
Bairro: Centro **CEP:** 07.023-070
UF: SP **Município:** GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664 **E-mail:** comite.etica@ung.br

Página 01 de 07


UNG - UNIVERSIDADE GUARULHOS

Continuação do Parecer: 4.259.108


Objetivo da Pesquisa:
OBJETIVO GERAL:
O objetivo desta pesquisa será avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar o perfil microbiológico de pares de mães e crianças prematuras e em pares de mães e crianças nascidas a termo e sua associação com fatores gestacionais, neonatais e de internação hospitalar.
- Avaliar a existência de interações sinérgicas entre o fungo *Candida albicans* e a bactéria *Streptococcus mutans* em amostras de saliva e biofilme de crianças prematuras e de nascidas a termo.
- Avaliar a experiência de cárie em crianças prematuras e naquelas nascidas a termo.
- Verificar a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte, incluindo a hipomineralização de molares e incisivos, em crianças prematuras e naquelas nascidas a termo.
- Analisar a cronologia e sequência de erupção de dentes deciduos em crianças prematuras e nas nascidas a termo.
- Verificar as características de oclusão dentária de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo.
- Avaliar a ansiedade odontológica de mães de crianças prematuras e nas mães de crianças nascidas a termo.
- Avaliar o senso de coerência de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo e a associação entre condições bucais e sistêmicas.
- Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo.
- Avaliar os índices clínicos periodontais de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo.
- Avaliar a relação do perfil microbiológico das mães com a ocorrência de nascimentos prematuros e de baixo peso.
- Avaliar o estado nutricional das crianças e de suas respectivas mães.
- Avaliar as práticas alimentares de mães e crianças.
- Avaliar os fatores associados ao estado nutricional, práticas alimentares e consumo alimentar das mães e crianças.

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229
Bairro: Centro **CEP:** 07.023-070
UF: SP **Município:** GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664 **E-mail:** comite.etica@ung.br

Página 02 de 07


UNG - UNIVERSIDADE GUARULHOS

Continuação do Parecer: 4.259.108

- Avaliar os fatores associados ao conhecimento sobre alimentação complementar saudável por parte das mães.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações de saúde bucal envolvidas com a prematuridade e solucionar dúvidas que os participantes possam ter e sendo constatado alguma alteração bucal. Caso a criança ou a mãe necessitar de tratamento odontológico, serão encaminhados para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothario Meissner, 632- Prédio de Odontologia, conforme declarações de supervisão de atendimento enviadas. Como benefícios indiretos serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias específicas para orientações sobre o parto prematuro.

QUAIS OS RISCOS INERENTES OU DECORRENTES DA PESQUISA?
Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames intrabuciais e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberão treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, o participante pode interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame, sem prejuízo algum.


QUAL A POSSIBILIDADE DA OCORRÊNCIA?
A possibilidade da ocorrência dos riscos mencionados existe, pois os questionários, os exames e coletas serão realizados em todos os participantes.

QUAIS AS MEDIDAS PARA SUA MINIMIZAÇÃO E PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA?
A fim de diminuir este risco os participantes podem interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou instrumentos. Os examinadores serão treinados e calibrados para diminuir algum desconforto durante o exame bucal ou coleta do material microbiológico. Além disso, o exame pode ser interrompido a qualquer momento quando solicitado pela criança ou seu responsável.

MEDIDAS DE PROTEÇÃO OU MINIMIZAÇÃO DE QUALQUER RISCO EVENTUAL
As entrevistas e exames clínicos serão realizadas em ambiente reservado garantindo assim a privacidade da coleta de dados e minimizando possíveis constrangimentos. As informações coletadas serão armazenadas garantindo o sigilo e o anonimato dos entrevistados.

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229
Bairro: Centro **CEP:** 07.023-070
UF: SP **Município:** GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664 **E-mail:** comite.etica@ung.br

Página 03 de 07


UNG - UNIVERSIDADE GUARULHOS

Continuação do Parecer: 4.259.108

Os exames clínicos e coleta de material microbiológico serão realizados em sala reservada com uso de equipamentos de proteção individual de acordo com as normas de biossegurança vigentes como máscaras cirúrgicas, gorros, óculos de proteção, protetor facial, máscara descartável de proteção respiratória N95, aventais impermeáveis descartáveis, luvas descartáveis, sobreluvas descartáveis ou outros materiais segundo as normas de biossegurança vigentes. Os instrumentais odontológicos serão esterilizados a cada coleta e a coleta de material microbiológico também será realizada com materiais estéreis e descartáveis. Os pesquisadores deixarão claro que a participação na pesquisa é voluntária e sem remuneração podendo o participante deixar o estudo quando achar necessário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
A pesquisa está muito bem fundamentada. Trata-se de uma pesquisa longitudinal, multidisciplinar, a fim de avaliar a saúde de mães e bebês prematuros, comparando-se com um grupo de mães e bebês nascidos a termo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
De acordo com a Resolução 466/12, seguem as considerações sobre os termos de apresentação obrigatória, as não conformidades estão descritas em Conclusões ou Pendências:

- TCE: está adequada.
- Folha de rosto: está adequada.
- Carta de anuência e ou autorização: está adequada
- Quanto ao Termo de Fiel Depositário: não se aplica.
- Cronograma: está adequada.
- Orçamento: está adequada.
- Declaração de compromisso: está adequada

Recomendações:
Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Projeto considerado APROVADO pelo Instituto Coparticipante.

Considerações Finais a critério do CEP:


Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:


Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229
Bairro: Centro **CEP:** 07.023-070
UF: SP **Município:** GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664 **E-mail:** comite.etica@ung.br

Página 04 de 07

				
Continuação do Parecer: 4.259.108				
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1614799.pdf	02/09/2020 20:20:20		Aceito
Outros	Declaracao_Demonstrativo_infraestrutura.pdf	02/09/2020 20:19:17	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	Resposta_pendencias_CEP_UFPR.docx	10/08/2020 15:14:47	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final_corrigido.docx	10/08/2020 15:13:32	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	check_list_cep_ufr.pdf	09/07/2020 16:28:31	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	Concordancia_de_Coparticipacao_UNG.pdf	09/07/2020 16:12:14	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento_do_pesquisador.pdf	03/07/2020 14:52:42	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final.docx	03/07/2020 14:48:10	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_pedagogia_UFPR.pdf	03/07/2020 14:28:37	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:26:02	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:25:41	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_odontopediatria_UFPR.pdf	02/07/2020 18:58:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_UNG.pdf	02/07/2020 18:57:06	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_PPGO.pdf	02/07/2020 18:56:27	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_nutricao.pdf	02/07/2020 18:55:57	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_ubs_c_olombo.pdf	02/07/2020 18:55:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_acesso_aos_dados_ubs_c_olombo.pdf	02/07/2020	GISELE	Aceito
Endereço: Praça Tereza Cristina, 229 Bairro: Centro CEP: 07.023-070 UF: SP Município: GUARULHOS E-mail: comite.etica@ung.br Telefone: (11)2464-1664				
Página 05 de 07				

				
Continuação do Parecer: 4.259.108				
Outros	olombo.pdf	18:54:48	GISELE	Aceito
Outros	concordancia_servicos_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:53:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipacao_colombo.pdf	02/07/2020 18:52:55	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_para_manipulacao_de_dados_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:58	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_do_protocolo_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_ciencia_de_interesse_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:46:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:45:11	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:44:52	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_regulacao_assistencial_hc.pdf	02/07/2020 18:44:19	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_chefe_pediatra_hc.pdf	02/07/2020 18:43:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_uti_hc.pdf	02/07/2020 18:42:05	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipante_hc.pdf	02/07/2020 18:40:56	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	ata_ppgo.pdf	02/07/2020 18:38:21	GISELE MARCHETTI	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	termo_guarda_material_biologico_cep_ufr.pdf	02/07/2020 18:37:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	analise_merito.pdf	02/07/2020 18:36:34	GISELE MARCHETTI	Aceito
Situação do Parecer: Aprovado Necessária Apreciação da CONEP: Não				
Endereço: Praça Tereza Cristina, 229 Bairro: Centro CEP: 07.023-070 UF: SP Município: GUARULHOS E-mail: comite.etica@ung.br Telefone: (11)2464-1664				
Página 06 de 07				

				
Continuação do Parecer: 4.259.108				
GUARULHOS, 04 de Setembro de 2020				
Assinado por: Regina de Oliveira Moraes Arruda (Coordenador(a))				
Endereço: Praça Tereza Cristina, 229 Bairro: Centro CEP: 07.023-070 UF: SP Município: GUARULHOS E-mail: comite.etica@ung.br Telefone: (11)2464-1664				
Página 07 de 07				

ANEXO 4 - PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CURITIBA-BR

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras.

Pesquisador: LUCIANA REICHERT ASSUNÇÃO ZANON

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34787320.4.3002.0101

Instituição Proponente: Prefeitura Municipal de Curitiba

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER


Número do Parecer: 4.282.562

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa de doutorado apresentado pelo programa de pós graduação de odontologia da UFPR, aprovado pelo parecer expresso nº 4.220.023 em 18/08/2020. Trata-se de uma pesquisa longitudinal, multidisciplinar, a fim de avaliar a saúde de mães e bebês prematuros, comparando-se com um grupo de mães e bebês nascidos a termo. Segundo a Organização Mundial da Saúde a prematuridade é definida como qualquer nascimento antes de 37 semanas completas de gestação. O nascimento prematuro tem efeitos ao longo da vida no funcionamento do desenvolvimento neurológico, como aumento do risco de paralisia cerebral, dificuldade de aprendizagem e distúrbios visuais, e um risco aumentado de doença crônica na idade adulta. O objetivo desta pesquisa será avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo. Serão selecionados na linha de base (baseline) pares de mães e crianças, sendo 120 pares de mães e crianças nascidas com parto prematuro e 120 pares de mães e crianças nascidas a termo. As crianças avaliadas no primeiro mês de vida e aos 6, 12, 18, 24, 36, 48 e 60 meses de idade. A coleta dos dados das crianças prematuras será realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no município de Curitiba-PR. Um grupo controle será selecionado em uma amostra de crianças assistidas na Unidade Básica de Saúde Mãe Curitiba da Secretaria Municipal de Saúde, no município de Curitiba-PR e da Unidade Básica de Saúde Alto Maracanã do Município de Colombo- PR . Além desse local, a amostra

Endereço: Rua Atílio Bório, 680
Bairro: Cristo Rei **CEP:** 80.050-250
UF, PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-4961 **E-mail:** etica@sms.curitiba.pr.gov.br

Página 01 de 07

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 

Continuação do Parecer: 4.282.562


controle também será composta por mães e crianças que participarem das oficinas sobre alimentação complementar saudável do Curso de Nutrição da UFPR. Dados não clínicos serão coletados por meio de questionários que incluem dados sócio econômicos e demográficos; conhecimento das mães das crianças sobre saúde bucal; consumo e hábitos alimentares e hábitos de higiene bucal; condições de saúde materna e da criança; ansiedade odontológica materna; qualidade de vida e qualidade de vida relacionada à saúde bucal e senso de coerência materna. Os dados clínicos incluem: avaliação de saúde bucal (cárie dentária, defeitos de desenvolvimento de esmalte, oclusão dentária, cronologia da erupção dentária, avaliação dos rodets gengivais, análise de alterações congênitas e presença de biofilme bacteriano) e avaliação antropométrica materna e da criança. As mães serão avaliadas clinicamente quanto ao perfil de saúde periodontal. Amostras de biofilme da saliva e da placa serão coletadas em todas as fases do estudo e analisadas pela técnica do checkerboard DNA-DNA hybridization. Para as variáveis quantitativas, será realizado teste de normalidade para assegurar a distribuição normal destas variáveis através de teste de Shapiro-Wilk. A associação entre estas variáveis e variáveis categóricas serão analisadas por testes t de Student ou teste t de Student para amostras pareadas, quando houver independência ou não das observações, respectivamente. Quando os grupos possuírem três ou mais categorias, serão avaliados por meio do teste de Anova ou Friedman. Associação entre variáveis categóricas serão analisadas por meio de teste de Qui-quadrado ou Teste Exato de Fischer. Nas amostras processadas por checkerboard DNA-DNA hybridization os sinais obtidos serão convertidos para contagens absolutas de acordo com os controles de 105 e 106 células. Esses dados serão expressos em contagens (níveis) das sondas de DNA . Os níveis (x 104) serão computados por indivíduo em cada tempo do estudo. As diferenças significativas ao longo do tempo serão determinadas pelo teste Friedman e entre os indivíduos, em cada tempo, pelo teste Kruskal-Wallis.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: O objetivo desta pesquisa será avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo. **Objetivo Secundário:** 1) Analisar o perfil microbiológico de pares de mães e crianças prematuras e em pares de mães e crianças nascidas a termo e sua associação com fatores gestacionais, neonatais e de internação hospitalar; 2) Avaliar a existência de interações sinérgicas entre o fungo *Candida albicans* e a bactéria *Streptococcus mutans* em amostras de saliva e biofilme de crianças prematuras e de nascidas a termo; 3) Avaliar a experiência de cárie em crianças

Endereço: Rua Atílio Bório, 680
Bairro: Cristo Rei **CEP:** 80.050-250
UF, PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-4961 **E-mail:** etica@sms.curitiba.pr.gov.br

Página 02 de 07

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 

Continuação do Parecer: 4.282.562

prematas e naquelas nascidas a termo; 4) Verificar a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte, incluindo a mineralização de molares e incisivos, em crianças prematuras e naquelas nascidas a termo; 5) Analisar a cronologia e sequência de erupção de dentes decíduos em crianças prematuras e nas nascidas a termo; 6) Verificar as características de oclusão dentária de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo; 7) Avaliar a ansiedade odontológica de mães de crianças prematuras e nas mães de crianças nascidas a termo; 8) Avaliar o senso de coerência de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo e a associação entre condições bucais e sistêmicas; 9) Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de crianças prematuras e naquelas nascidas a termo; 10) Avaliar os índices clínicos periodontais de mães de crianças prematuras e de mães de crianças nascidas a termo; 11) Avaliar a relação do perfil microbiológico das mães com a ocorrência de nascimentos prematuros e de baixo peso; 12) Avaliar o estado nutricional das crianças e de suas respectivas mães. - Avaliar as práticas alimentares de mães e crianças; 13) Avaliar os fatores associados ao estado nutricional, práticas alimentares e consumo alimentar das mães e crianças; 14) Avaliar os fatores associados ao conhecimento sobre alimentação complementar saudável por parte das mães.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:


Riscos, conforme descritos: Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames intra bucais e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberão treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, o participante pode interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame, sem prejuízo algum. Benefícios, segundo descritos: Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações específicas sobre a prematuridade, solucionar dúvidas que se possa ter sobre os temas estudados e, sendo constatada alguma alteração bucal, o participante da pesquisa será encaminhado para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothário Meissner, 632- Prédio de Odontologia. Como benefícios indiretos, serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias específicas para orientações sobre o parto prematuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo conclusões ou pendências.

Endereço: Rua Atílio Bório, 680
Bairro: Cristo Rei **CEP:** 80.050-250
UF, PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-4961 **E-mail:** etica@sms.curitiba.pr.gov.br

Página 03 de 07

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 

Continuação do Parecer: 4.282.562

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados, analisados e de acordo para desenvolvimento da pesquisa.

Recomendações:

Vide campo conclusões ou pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se que os pesquisadores deverão ressaltar a forma de captação dos participantes da pesquisa com divulgação por meio de cartazes afixados nos locais onde será desenvolvido o trabalho. Salienta-se que nenhum dado pessoal será repassado aos pesquisadores participantes, bem como os pesquisadores não terão acesso ao prontuário eletrônico e-saúde, conforme previsto na Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais nº 13.709/2018. Os dados clínicos serão coletados pelos pesquisadores com os próprios participantes da pesquisa no momento das entrevistas. Considera-se o presente projeto aprovado, mediante assunção das orientações acima. Em cumprimento à Resolução CNS 466/12, este Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios parciais sobre o andamento do estudo, bem como o relatório completo ao final do estudo. Eventuais notificações, ou modificações que gerem emendas ao protocolo original, devem ser apresentadas tempestivamente, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas. Salienta-se a necessidade de entrar previamente em contato com as Unidades ou Equipes, de posse do Termos de Aprovação da Pesquisa, para agendar as atividades necessárias com as Chefias locais.

Considerações Finais a critério do CEP:


O Colegiado do CEP/SMS-Curitiba ratifica o parecer da relatoria.


Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:


Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Autuação	TCLE_mae_crianca_termoSMS.docx	27/08/2020 11:59:46	VIVIANE MARIA SUTILE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Autuação	TCLE_mae_crianca_prematuraSMS.docx	27/08/2020 11:59:11	VIVIANE MARIA SUTILE	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_crianca_termoSMS.docx	27/08/2020	VIVIANE MARIA	Aceito

Endereço: Rua Atílio Bório, 680
Bairro: Cristo Rei **CEP:** 80.050-250
UF, PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-4961 **E-mail:** etica@sms.curitiba.pr.gov.br

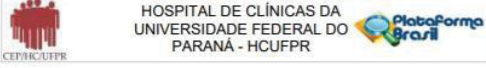
Página 04 de 07

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 				
Continuação do Parecer: 4.282.562				
Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_terminoSMS.docx	11:58:32	SUTILE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_prematuraSMS.docx	27/08/2020 11:57:52	VIVIANE MARIA SUTILE	Aceito
Outros	Requerimento.pdf	27/08/2020 11:57:01	VIVIANE MARIA SUTILE	Aceito
Outros	Resposta_pendencias_CEP_UFPR.docx	10/08/2020 15:14:47	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final_corrigido.docx	10/08/2020 15:13:32	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	check_lista_cep_ufr.pdf	09/07/2020 16:28:31	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	Concordancia_de_Coparticipacao_UnG.pdf	09/07/2020 16:12:14	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento_do_pesquisador.pdf	03/07/2020 14:52:42	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final.docx	03/07/2020 14:48:10	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_pedodontia_UFPR.pdf	03/07/2020 14:28:37	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_termino.docx	03/07/2020 10:26:02	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_termino.docx	03/07/2020 10:25:41	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_odontopediatria_UFPR.pdf	02/07/2020 18:58:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_UnG.pdf	02/07/2020 18:57:06	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_PPGO.pdf	02/07/2020 18:56:27	GISELE MARCHETTI	Aceito
<p>Endereço: Rua Atílio Bório, 680 Bairro: Cristo Rei CEP: 80.050-250 UF: PR Município: CURITIBA E-mail: etica@sms.curitiba.pr.gov.br Telefone: (41)3360-4961</p>				
Página 05 de 07				

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 				
Continuação do Parecer: 4.282.562				
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_nutricao.pdf	02/07/2020 18:55:57	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:55:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_acesso_aos_dados_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:54:48	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:53:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipacao_colombo.pdf	02/07/2020 18:52:55	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_para_manipulacao_de_dados_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:58	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_do_prontuario_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:25	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_ciencia_de_interesse_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:46:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:45:11	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:44:52	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_regulacao_assistencial_hc.pdf	02/07/2020 18:44:19	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_chefe_pediatra_hc.pdf	02/07/2020 18:43:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_uti_hc.pdf	02/07/2020 18:42:05	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipante_hc.pdf	02/07/2020 18:40:56	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	ata_ppgo.pdf	02/07/2020 18:38:21	GISELE MARCHETTI	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biobanco	termo_guarda_material_biologico_cep_ufrpr.pdf	02/07/2020 18:37:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	analise_merito.pdf	02/07/2020 18:36:34	GISELE MARCHETTI	Aceito
<p>Situação do Parecer: Aprovado Necessita Apreciação da CONEP: Não</p>				
<p>Endereço: Rua Atílio Bório, 680 Bairro: Cristo Rei CEP: 80.050-250 UF: PR Município: CURITIBA E-mail: etica@sms.curitiba.pr.gov.br Telefone: (41)3360-4961</p>				
Página 06 de 07				

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA - SMS 	
Continuação do Parecer: 4.282.562	
CURITIBA, 17 de Setembro de 2020	
<p>Assinado por: antonio dercy silveira filho (Coordenador(a))</p>	
<p>Endereço: Rua Atílio Bório, 680 Bairro: Cristo Rei CEP: 80.050-250 UF: PR Município: CURITIBA E-mail: etica@sms.curitiba.pr.gov.br Telefone: (41)3360-4961</p>	
Página 07 de 07	

ANEXO 5 - PARECER DE APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras.

Pesquisador: LUCIANA REICHERT ASSUNÇÃO ZANON

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34787320.4.3001.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.320.926

Apresentação do Projeto:
Pesquisa do binômio mãe filho, para avaliar diferenças entre condições bucais, nutricionais e sistêmicas quando a criança é prematura e quando ela é de termo.

Objetivo da Pesquisa:
O objetivo desta pesquisa será avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras comparando-se a um grupo controle de pares de mães e crianças nascidas a termo. Serão selecionados na linha de base (baseline) pares de mães e crianças, sendo 120 pares de mães e crianças nascidas com parto prematuro e 120 pares de mães e crianças nascidas a termo. As crianças avaliadas no primeiro mês de vida e aos 6, 12, 18, 24, 36, 48 e 60 meses de idade

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:
Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames intrabucais e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberão treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, o participante pode interromper ou mesmo não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame, sem

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

Página 01 de 03



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR

Continuação do Parecer: 4.320.926

prejuízo algum.

Benefícios:
Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações de saúde bucal envolvidas com a prematuridade, solucionar dúvidas que os participantes possam ter e sendo constatado alguma alteração bucal, o participante será encaminhado para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothário Meissner, 632- Prédio de Odontologia, conforme declarações de supervisão de atendimento enviadas. Como benefícios indiretos serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Trata-se de um estudo prospectivo comparando grupos distintos de binômio mãe/filho no que toca a idade gestacional do neonato. Tem objetivos e metodologia bem definidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Adequados

Recomendações:
É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica, o mesmo deve estar em formatação adequada e com as caixas de rubricas no rodapé das páginas que não contenham assinatura. Após, fazer cópia fiel do TCLE aprovado e rubricado em duas vias: uma ficará com o pesquisador e outra com o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
pendências atendidas, projeto aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados. É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

Página 02 de 03



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR

Continuação do Parecer: 4.320.926

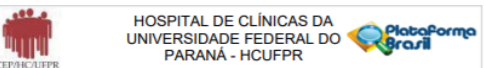
pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1614787.pdf	01/09/2020 10:57:19	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	modelo_declaracao_ausencia_custos_HC_UFPR.pdf	01/09/2020 10:56:29	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	Resposta_pendencias_CEP_UFPR.docx	10/08/2020 15:14:47	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final_corrigido.docx	10/08/2020 15:13:32	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	check_list_cep_ufpr.pdf	09/07/2020 16:28:31	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	Concordancia_de_Coparticipacao_UHG.pdf	09/07/2020 16:12:14	LUCIANA REICHERT	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento_do_pesquisador.pdf	03/07/2020 14:52:42	GISELE MARCHETTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_final.docx	03/07/2020 14:48:10	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_pedagogia_UFPR.pdf	03/07/2020 14:28:37	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:26:02	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mae_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_termo.docx	03/07/2020 10:25:41	GISELE MARCHETTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_crianca_prematura.docx	03/07/2020 10:25:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_supervisao_atendimento_	02/07/2020	GISELE	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

Página 03 de 03



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 4.320.926

Outros	odontopediatria_UFPR.pdf	18-58:22	GISELE	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_UHG.pdf	02/07/2020 18:57:06	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_PPG_D.pdf	02/07/2020 18:56:27	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_nutricao.pdf	02/07/2020 18:55:57	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:55:26	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_acesso_aos_dados_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:54:48	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_ubs_colombo.pdf	02/07/2020 18:53:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipacao_colombo.pdf	02/07/2020 18:52:55	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_para_manipulacao_de_dados_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:58	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_do_protocolo_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:51:26	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	declaracao_ciencia_de_interesse_ubs_mae_curitibana.pdf	02/07/2020 18:46:29	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	solicitacao_de_acesso_aos_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:45:11	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	autorizacao_manipulacao_dados_hc.pdf	02/07/2020 18:44:52	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_regulacao_assistencial_hc.pdf	02/07/2020 18:44:19	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_chefia_pediatrica_hc.pdf	02/07/2020 18:43:22	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	concordancia_servicos_envolvidos_uni_hc.pdf	02/07/2020 18:42:05	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	coparticipante_hc.pdf	02/07/2020 18:40:56	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	ata_ppgo.pdf	02/07/2020 18:38:21	GISELE MARCHETTI	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biopositório / Biobanco	termo_guarda_material_biologico_cep_ufpr.pdf	02/07/2020 18:37:51	GISELE MARCHETTI	Aceito
Outros	analise_merito.pdf	02/07/2020 18:36:34	GISELE MARCHETTI	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

Página 04 de 03

 CEM/HCUFPR	HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR	
Continuação do Parecer: 4.321.926		
Necessita Apreciação da CONEP:		
Não		
CURITIBA, 05 de Outubro de 2020		
_____ Assinado por: maria cristina sartor (Coordenador(a))		
Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900 UF: PR Município: CURITIBA Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hcufr.br		
<small>Página 05 de 05</small>		

ANEXO 6 - DIRETRIZES DE SUBMISSÃO PARA AUTORES DO JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY



Author Guidelines

Journal of Clinical Periodontology now offers **Free Format submission** for a simplified and streamlined submission process. [Read more here.](#)

Sections

- [1. Submission](#)
- [2. Aims and Scope](#)
- [3. Manuscript Categories and Requirements](#)
- [4. Preparing the Submission](#)
- [5. Editorial Policies and Ethical Considerations](#)
- [6. Author Licensing](#)
- [7. Publication Process After Acceptance](#)
- [8. Post Publication](#)
- [9. Editorial Office Contact Details](#)

1. SUBMISSION

New submissions should be made via the Research Exchange submission portal <https://wiley.atyponrex.com/journal/JCPE>. Should your manuscript proceed to the revision stage, you will be directed to make your revisions via the same submission portal. You may check the status of your submission at anytime by logging on to submission.wiley.com and clicking the “My Submissions” button. For technical help with the submission system, please review our FAQs or contact submissionhelp@wiley.com.

Data protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Preprint policy

[Please find the Wiley preprint policy here.](#)

This journal accepts articles previously published on preprint servers.

Journal of Clinical Periodontology will consider for review articles previously available as

preprints. Authors may also post the submitted version of a manuscript to a preprint server at any time. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article.

For help with submissions, please contact: cpeedoffice@wiley.com

2. AIMS AND SCOPE

The aim of the *Journal of Clinical Periodontology* is to provide a platform for the exchange of scientific and clinical progress in the field of periodontology and allied disciplines, and to do so at the highest possible level. The Journal also aims to facilitate the application of new scientific knowledge to the daily practice of the concerned disciplines and addresses both practicing clinicians and members of the academic community.

The Journal is the official publication of the European Federation of Periodontology but serves an international audience by publishing contributions of high scientific merit in the fields of periodontology and implant dentistry. The journal accepts a broad spectrum of original work characterized as clinical or preclinical, basic or translational, as well as authoritative reviews, and proceedings of important scientific workshops. The journal's scope encompasses the physiology and pathology of the periodontal and peri-implant tissues, the biology and the modulation of periodontal and peri-implant tissue healing and regeneration, the diagnosis, etiology, epidemiology, prevention and therapy of periodontal and peri-implant diseases and conditions, the association of periodontal infection/inflammation and general health, and the clinical aspects of comprehensive rehabilitation of the periodontitis-affected patient.

3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

Journal of Clinical Periodontology publishes original research articles, reviews, clinical innovation reports and case reports. The latter will be published only if they provide new fundamental knowledge and if they use language understandable to the clinician. It is expected that any manuscript submitted represents unpublished original research.

i. Original Research Articles

Original Research articles must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field.

Word limit: 3,500 words maximum, excluding references.
Abstract: 200 words maximum; must be structured, under the sub-headings: Aim(s), Materials and methods, Results, Conclusion(s).

Figures/Tables: Total of no more than 7 figures and tables.

Introduction: should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are not appropriate. It should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation.

Material and Methods: must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely

available to academic researchers for their own use. This includes antibodies and the constructs used to make transgenic animals, although not the animals themselves.

Results: should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations.

Discussion: may usefully start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results section should be avoided. The discussion section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references.

The discussion may usefully be structured with the following points in mind (modified from the proposal by [Richard Horton \(2002\), The Hidden Research Paper, The Journal of the American Medical Association, 287, 2775-2778](#)). Not all points will apply to all studies and its use is optional, but we believe it will improve the discussion section to keep these points in mind.

Summary of key finding

- Primary outcome measure(s)
- Secondary outcome measure(s)
- Results as they relate to a prior hypothesis

Strengths and Limitations of the Study

- Study Question
- Study Design
- Data Collection
- Analysis
- Interpretation
- Possible effects of bias on outcomes

Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence

- Is there a systematic review to refer to?
- If not, could one be reasonably done here and now?
- What this study adds to the available evidence
- Effects on patient care and health policy
- Possible mechanisms

Controversies Raised by This Study Future Research Directions

- For this particular research collaboration
- Underlying mechanisms
- Clinical research

ii. Clinical Innovation Reports

Clinical Innovation Reports are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

Word limit: 3,000 words maximum, excluding references.

Main text: should be organized with Introduction; Clinical Innovation Report; Discussion and Conclusion.

Figures/Tables: Total of no more than 12 figures and tables.

iii. Case Reports

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable, but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

Main text: should be organised with Introduction; Case report; Discussion and Conclusion.

iv. Reviews and Systematic Reviews

The Journal primarily publishes invited reviews or systematic reviews by experts in the field.

Unsolicited systematic reviews may be considered under the following conditions:

1. In the submission letter, the authors convincingly articulate the novelty of the findings, and the potential impact of the review on clinical practice, policy or research.
2. There is enough new evidence generated by high quality/large sample size studies that has the potential to modify the conclusions supported by systematic reviews published to date.
3. If not a Cochrane review, the systematic review has been prospectively registered in PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>).

Word limit: 4,000 words maximum, excluding references.

Main text: should be organized with Introduction; Review; Discussion and Conclusion.

Revisions and Resubmissions

Please note that all revisions and resubmissions of papers should also include a separate rebuttal and a tracked changes document to assist in peer review.

4. PREPARING THE SUBMISSION

Free Format submission

Journal of Clinical Periodontology now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.

Before you submit, you will need:

- Your manuscript: this can be a single file including text, figures, and tables, or separate files – whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including a title page with all author details, including affiliations and email addresses, a statement of clinical relevance, abstract, introduction, methods, results, and conclusions. Figures and tables should have legends. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers. If your manuscript is difficult to read, the editorial office may send it back to you for revision. (*Why is this important? We need to make sure your manuscript is suitable for review.*)

- Statements relating to our ethics and integrity policies:
 - Conflict of interest disclosure
 - Statement of funding source
 - Ethical approval statement
 - Patient consent statement (if appropriate)
 - permission to reproduce material from other sources
- A separate Conflict of Interest form for each author. *(Why is this important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication.)*
- Your co-author details, including affiliation and email address. *(Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.)*
- An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. *(Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.)*

To submit, login at <https://mc.manuscriptcentral.com/jcpe> and create a new submission. Follow the submission steps as required and submit the manuscript.

If you are invited to revise your manuscript after peer review, the journal will also request the revised manuscript to be formatted according to journal requirements as described below.

Cover Letters

A cover letter is mandatory and must be signed by the corresponding author. It is required to confirm that the submitted work is (i) original, (ii) not currently under consideration for publication elsewhere, and (iii) in compliance with all rules stipulated by the Journal.

Parts of the Manuscript

Manuscripts can be uploaded either as a single document (containing the main text, tables and figures), or with figures and tables provided as separate files. Should your manuscript reach revision stage, figures and tables must be provided as separate files. The main manuscript file can be submitted in Microsoft Word (.doc or .docx) format.

Main Text File

Your main document file should include:

- i. A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations;
- ii. The full names of the authors with institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
- iii. Acknowledgments;
- iv. Abstract structured (intro/methods/results/conclusion) or unstructured;
- v. Up to seven keywords;
- vi. Main body: formatted as introduction, materials & methods, results, discussion, conclusion
- vii. References;
- viii. Tables (each table complete with title and footnotes);

- ix. Figures: Figure legends must be added beneath each individual image during upload AND as a complete list in the text;
- x. Appendices (if relevant)

Figures and supporting information should be supplied as separate files.

Authorship

Please refer to the journal's authorship policy the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) for details on eligibility for author listing.

Acknowledgments

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section 'Conflict of Interest' in the [Editorial Policies and Ethical Considerations section](#) below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Abstract

The abstract is limited to 200 words in length and should not contain abbreviations or references. The abstract should be organized according to the content of the paper.

For Original Research Articles the abstract should be organized with aim, materials and methods, results and conclusions.

For clinical trials, it is encouraged that the abstract finish with the clinical trial registration number on a free public database such as clinicaltrials.gov.

Keywords

Please provide 1-5 keywords. When appropriate keywords are available, they should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh. Authors may add specific keywords.

Main Text

All manuscripts should emphasize clarity and brevity. Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. Technical jargon should be avoided as much as possible and be clearly explained where its use is unavoidable.

Clinical Relevance

This section is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be no more than 100 words and should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice.

It should be structured with the following headings: Scientific rationale for study; Principal findings; Practical implications.

Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

References

It is the policy of the Journal to encourage reference to the original papers rather than to literature reviews. Authors should therefore keep citations of reviews to the absolute minimum.

References should be prepared according to the Publication Manual of the American Psychological Association (6th edition). This means in text citations should follow the author-date method whereby the author's last name and the year of publication for the source should appear in the text, for example, (Jones, 1998). The complete reference list should appear alphabetically by name at the end of the paper.

A sample of the most common entries in reference lists appears below. Please note that a DOI should be provided for all references where available. For more information about APA referencing style, please refer to the [APA FAQ](#). Please note that for journal articles, issue numbers are not included unless each issue in the volume begins with page one.

Journal article

Beers, S. R. , & De Bellis, M. D. (2002). Neuropsychological function in children with maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 483–486. doi:[10.1176/appi.ajp.159.3.483](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.3.483)

Book

Bradley-Johnson, S. (1994). *Psychoeducational assessment of students who are visually impaired or blind: Infancy through high school* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-ed.

Chapter in an Edited Book

Borstrøm, I., & Elbro, C. (1997). Prevention of dyslexia in kindergarten: Effects of phoneme awareness training with children of dyslexic parents. In C. Hulme & M. Snowling (Eds.), *Dyslexia: Biology, cognition and intervention* (pp. 235–253). London: Whurr.

Internet Document

Norton, R. (2006, November 4). How to train a cat to operate a light switch [Video file]. Retrieved from <http://www.youtube.com/watch?v=Vja83KLQXZs>

Please note that all unpublished papers (submitted or in press) included in the reference list should be provided in a digital version at submission. The unpublished paper should be uploaded as a supplementary file for review.

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be

understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Figures

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted.

[Click here](#) for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Colour Figures. Figures submitted in colour may be reproduced in colour online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white.

Reproduction of Copyright Material

If excerpts from copyrighted works owned by third parties are included, credit must be shown in the contribution. It is the author's responsibility to also obtain written permission for reproduction from the copyright owners. For more information visit Wiley's Copyright Terms & Conditions FAQ at http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-terms--conditions_301.html

Data Citation

[Please review Wiley's data citation policy here.](#)

Additional Files

Appendices

Appendices will be published after the references. For submission they should be supplied as separate files but referred to in the text.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

[Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- **Abbreviations, Symbols and Nomenclature:** *Journal of Clinical Periodontology* adheres to the conventions outlined in *Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors*. Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used.

Resource Identification Initiative

The journal supports the [Resource Identification Initiative](#), which aims to promote research resource identification, discovery, and reuse. This initiative, led by the [Neuroscience Information Framework](#) and the [Oregon Health & Science University Library](#), provides unique identifiers for antibodies, model organisms, cell lines, and tools including software and databases. These IDs, called Research Resource Identifiers (RRIDs), are machine-readable and can be used to search for all papers where a particular resource was used and to increase access to critical data to help researchers identify suitable reagents and tools.

Authors are asked to use RRIDs to cite the resources used in their research where applicable in the text, similar to a regular citation or Genbank Accession number. For antibodies, authors should include in the citation the vendor, catalogue number, and RRID both in the text upon first mention in the Methods section. For software tools and databases, please provide the name of the resource followed by the resource website, if available, and the RRID. For model organisms, the RRID alone is sufficient.

Additionally, authors must include the RRIDs in the list of keywords associated with the manuscript.

To Obtain Research Resource Identifiers (RRIDs)

1. Use the [Resource Identification Portal](#), created by the Resource Identification Initiative Working Group.
2. Search for the research resource (please see the section titled “Search Features and Tips” for more information).
3. Click on the “Cite This” button to obtain the citation and insert the citation into the manuscript text.

If there is a resource that is not found within the [Resource Identification Portal](#), authors are asked to register the resource with the appropriate resource authority. Information on how to do this is provided in the “Resource Citation Guidelines” section of the Portal.

If any difficulties in obtaining identifiers arise, please contact rii-help@scicrunch.org for assistance.

Example Citations

Antibodies: "Wnt3 was localized using a rabbit polyclonal antibody C64F2 against Wnt3 (Cell Signaling Technology, Cat# 2721S, RRID: AB_2215411)"

Model Organisms: "Experiments were conducted in c. elegans strain SP304 (RRID:CGC_SP304)"

Cell lines: "Experiments were conducted in PC12 CLS cells (CLS Cat# 500311/p701_PC-12, RRID:CVCL_0481)"

Tools, Software, and Databases: "Image analysis was conducted with CellProfiler Image Analysis Software, V2.0 (<http://www.cellprofiler.org>, RRID:nif-0000-00280)"

Wiley Author Resources

Manuscript Preparation Tips: Wiley has a range of resources for authors preparing manuscripts for submission available [here](#). In particular, authors may benefit from referring to

Wiley's best practice tips on [Writing for Search Engine Optimization](#).

Article Preparation Support: [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

Japanese authors can also find a list of local English improvement services at <http://www.wiley.co.jp/journals/editcontribute.html>. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Guidelines for Cover Submission

If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, [please follow these guidelines](#).

5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

Peer Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Manuscripts are single-blind peer reviewed. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements.

Wiley's policy on the confidentiality of the review process is [available here](#).

Appeal of Decision

Under exceptional circumstances, authors may appeal the editorial decision. Authors who wish to appeal the decision on their submitted paper may do so by e-mailing the editorial office at cpeedoffice@wiley.com with a detailed explanation for why they find reasons to appeal the decision.

Human Studies and Subjects

For manuscripts reporting medical studies that involve human participants, a statement identifying the ethics committee that approved the study and confirmation that the study conforms to recognized standards is required, for example: [Declaration of Helsinki](#); [US Federal Policy for the Protection of Human Subjects](#); or [European Medicines Agency Guidelines for Good Clinical Practice](#). It should also state clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Patient anonymity should be preserved. When detailed descriptions, photographs, or videos of faces or identifiable body parts are used that may allow identification, authors should obtain the individual's free prior informed consent. Authors do not need to provide a copy of the consent form to the publisher; however, in signing the author license to publish, authors are required to confirm that consent has been obtained. Wiley has a [standard patient consent form](#) available for use. Where photographs are used they need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized; black eye bars should not be used as they do not sufficiently protect an individual's identity).

Animal Studies

A statement indicating that the protocol and procedures employed were ethically reviewed and approved, as well as the name of the body giving approval, must be included in the Methods section of the manuscript. Authors are encouraged to adhere to animal research reporting standards, for example the [ARRIVE guidelines](#) for reporting study design and statistical analysis; experimental procedures; experimental animals and housing and husbandry. Authors should also state whether experiments were performed in accordance with relevant institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals:

- US authors should cite compliance with the [US National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#), the [US Public Health Service's Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals](#), and [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#).
- UK authors should conform to UK legislation under the [Animals \(Scientific Procedures\) Act 1986 Amendment Regulations \(SI 2012/3039\)](#).
- European authors outside the UK should conform to [Directive 2010/63/EU](#).

Clinical Trial Registration

The Journal will only consider for publication clinical trials that have been registered *prospectively* in a publicly accessible database. (Please note that the International Committee of Medical Journal Editors require registration of clinical trials prior to enrollment of the first participant. Section 801 of the Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA 801) states that Clinical Trials need to be registered within 21 days of enrollment of the first participant).

Studies that do not meet the above requirements for potentially valid reasons (e.g., manuscripts reporting on long-term outcomes of trials initiated in the distant past) may be considered after special deliberation among the Associate Editors and the Editor in Chief.

The registration database, the registration number, and the registration date must be noted at the end of the abstract as well as in the text of the Materials and Methods.

Research Reporting Guidelines

Accurate and complete reporting enables readers to fully appraise research, replicate it, and use it. Authors are required to adhere to recognised research reporting standards. The EQUATOR Network collects more than 370 reporting guidelines for many study types, including for:

- [Randomised trials](#) : [CONSORT](#)
Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines. A CONSORT checklist should also be included in the submission material. If your study is a randomized clinical trial, you will need to fill in all sections of the CONSORT Checklist. If your study is not a randomized trial, not all sections of the checklist might apply to your manuscript, in which case you simply fill in N/A.
- [Observational studies](#) : [STROBE](#)
- [Systematic reviews](#) : [PRISMA](#)
- [Case reports](#) : [CARE](#)
- [Qualitative research](#) : [SRQR](#)
- [Diagnostic / prognostic studies](#) : [STARD](#)
- [Quality improvement studies](#) : [SQUIRE](#)

- Economic evaluations : CHEERS
- Animal pre-clinical studies : ARRIVE
- Study protocols : SPIRIT
- Clinical practice guidelines : AGREE

We also encourage authors to refer to and follow guidelines from:

- Future of Research Communications and e-Scholarship (FORCE11)
- National Research Council's Institute for Laboratory Animal Research guidelines
- The Gold Standard Publication Checklist from Hooijmans and colleagues
- Minimum Information Guidelines from Diverse Bioscience Communities (MIBBI) website
- FAIRsharing website

Species Names

Upon its first use in the title, abstract, and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (genus, species, and authority) in parentheses. For well-known species, however, scientific names may be omitted from article titles. If no common name exists in English, only the scientific name should be used.

Genetic Nomenclature

Sequence variants should be described in the text and tables using both DNA and protein designations whenever appropriate. Sequence variant nomenclature must follow the current HGVS guidelines; see varnomen.hgvs.org, where examples of acceptable nomenclature are provided.

Sequence Data

Nucleotide sequence data can be submitted in electronic form to any of the three major collaborative databases: DDBJ, EMBL, or GenBank. It is only necessary to submit to one database as data are exchanged between DDBJ, EMBL, and GenBank on a daily basis. The suggested wording for referring to accession-number information is: 'These sequence data have been submitted to the DDBJ/EMBL/GenBank databases under accession number U12345'. Addresses are as follows:

- DNA Data Bank of Japan (DDBJ): www.ddbj.nig.ac.jp
- EMBL Nucleotide Archive: ebi.ac.uk/ena
- GenBank: www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank

Proteins sequence data should be submitted to either of the following repositories:

- Protein Information Resource (PIR): pir.georgetown.edu
- SWISS-PROT: expasy.ch/sprot/sprot-top

Structural Data

For papers describing structural data, atomic coordinates and the associated experimental data

should be deposited in the appropriate databank (see below). **Please note that the data in databanks must be released, at the latest, upon publication of the article.** We trust in the cooperation of our authors to ensure that atomic coordinates and experimental data are released on time.

- Organic and organometallic compounds: Crystallographic data should not be sent as Supporting Information, but should be deposited with the *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) at ccdc.cam.ac.uk/services/structure%5Fdeposit.
- Inorganic compounds: *Fachinformationszentrum Karlsruhe* (FIZ; fiz-karlsruhe.de).
- Proteins and nucleic acids: *Protein Data Bank* (rcsb.org/pdb).
- NMR spectroscopy data: *BioMagResBank* (bmr.b.wisc.edu).

Conflict of Interest

The journal requires that all authors disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or directly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include, but are not limited to: patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships. Please provide adequate detail that allows reproduction of the analyses after access to the original data. Be explicit about the basis of computation of the sample size and the power calculations. For clinical trials, Intent-to-treat analyses are expected, and may be supplemented by per-protocol or other types of analyses, if applicable.

See former Editor-in-Chief Maurizio Tonetti's [Editorial on Conflict of Interest and Source of Funding](#) and www.icmje.org/#conflicts for generally accepted definitions.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

[Conflict of Interest Disclosure Form](#)

Funding

Authors should list all funding sources at submission. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The journal follows the [ICMJE definition of authorship](#), which indicates that authorship be based on the following 4 criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
3. Final approval of the version to be published; AND
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged. These authorship criteria are intended to reserve the status of authorship for those who deserve credit and can take responsibility for the work. The criteria are not intended for use as a means to disqualify colleagues from authorship who otherwise meet authorship criteria by denying them the opportunity to meet criterion #s 2 or 3. Therefore, all individuals who meet the first criterion should have the opportunity to participate in the review, drafting, and final approval of the manuscript.

Data Sharing and Data Accessibility

Journal of Clinical Periodontology expects that data supporting the results in the paper will be archived in an appropriate public repository. Authors are required to provide a data availability statement to describe the availability or the absence of shared data. When data have been shared, authors are required to include in their data availability statement a link to the repository they have used, and to cite the data they have shared. Whenever possible the scripts and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper should also be publicly archived. If sharing data compromises ethical standards or legal requirements then authors are not expected to share it.

See the [Standard Templates for Author Use](#) to select an appropriate data availability statement for your dataset.

Human subject information in databases. The journal refers to the [World Health Medical Association Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks](#).

Publication Ethics

This journal is a member of the [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#). Note this journal uses iThenticate's CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read Wiley's Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors [here](#). Wiley's Publication Ethics Guidelines can be found [here](#).

ORCID

As part of the journal's commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. [Find more information here](#).

6. AUTHOR LICENSING

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author will receive an email prompting them to log in to Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be required to complete a copyright license agreement on behalf of all authors of the paper.

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or [Open Access](#) under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available [here](#). To review the Creative Commons License options offered under Open Access, please [click here](#). (Note that certain funders mandate that a particular type of CC license has to be used; to check this please click [here](#).)

Self-Archiving definitions and policies. Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions. Please [click here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: If you choose to publish using Open Access you will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

7. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted article received in production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with [Wiley Author Services](#). The author will be asked to sign a publication license at this point.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online shortly after acceptance, prior to copyediting or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance and appear in PDF format only. They are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked and are indexed by PubMed. After the final version article is published (the article of record), the DOI remains valid and can still be used to cite and access the article.

Accepted Articles will be indexed by PubMed; submitting authors should therefore carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript so it is accurate for indexing. Subsequently, the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will update automatically.

Proofs

Authors will receive an e-mail notification with a link and instructions for accessing HTML page proofs online. Page proofs should be carefully proofread for any copyediting or typesetting errors. Online guidelines are provided within the system. No special software is required, all

common browsers are supported. Authors should also make sure that any renumbered tables, figures, or references match text citations and that figure legends correspond with text citations and actual figures. Proofs must be returned within 48 hours of receipt of the email. Return of proofs via e-mail is possible in the event that the online system cannot be used or accessed.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. [Early View](#) (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.

8. POST PUBLICATION

Access and sharing

When the article is published online:

- The author receives an email alert (if requested).
- The link to the published article can be shared through social media.
- The author will have free access to the paper (after accepting the Terms & Conditions of use, they can view the article).
- The corresponding author and co-authors can nominate up to ten colleagues to receive a publication alert and free online access to the article.

Promoting the Article

To find out how to best promote an article, [click here](#).

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with [Kudos](#) and [Altmetric](#).

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.

9. EDITORIAL OFFICE CONTACT DETAILS

For queries about submissions, please contact cpeedoffice@wiley.com

Author Guidelines Updated 30 September 2021

6. APÊNDICES

APÊNDICE 1	Termo de consentimento livre e esclarecido responsável legal das crianças prematuras	78
APÊNDICE 2	Termo de consentimento livre e esclarecido responsável legal das crianças a termo	79
APÊNDICE 3	Questionario aplicado no primeiro momento do estudo (ate 10 dias de vida da criança)	80
APÊNDICE 4	Ficha clínica utilizada para coleta de dados periodontais da mãe	87

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DAS MAES DE CRIANÇAS PREMATURAS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MÃES DE CRIANÇAS PREMATURAS

Eu, Luciana Reichert Assunção Zanon e Geisla Mary Silva Soares - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti, Eduardo Henrique de Souza Oliveira e Sara Halles Fracasso - alunos de pós-graduação da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você para participar de um estudo intitulado: "Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras". A importância deste estudo encontra-se no fato de que o nascimento prematuro pode trazer algumas alterações de saúde para o bebê e ainda, existe a possibilidade de ocorrer algumas mudanças no desenvolvimento das estruturas bucais dos mesmos.

Além disso, algumas doenças da boca da mãe, principalmente da gengiva, podem estar relacionadas ao acontecimento do parto prematuro. Portanto, receber informações sobre condições bucais das mães e a sua possível relação com o parto prematuro irá auxiliar nas medidas de prevenção das doenças bucais, principalmente da gengiva.

O objetivo desta pesquisa é avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras (nascidas antes da 37ª semana de gestação) comparando-se com crianças nascidas a termo (nascimento entre a 37ª a 41ª semana de gestação).

Caso você participe da pesquisa, será necessário realizar um exame gengival de todos os dentes e uma pequena quantidade de placa bacteriana (acúmulo de bactérias sobre os dentes) e saliva serão coletados para realização dos exames microbiológico (identificação e quantificação bacteriana) e imunológico (avaliação da inflamação). Todas as amostras coletadas serão armazenadas sob refrigeração no Laboratório multinúcleo em pesquisa básica em odontologia e vigilância em saúde da Pós-Graduação em Odontologia da UFPR para posterior análise.

Além disso, você irá responder questionários quando seu filho(a) estiver em seu 1º mês de vida (dados socioeconômico e demográfico, condições bucais e alimentação saudável da criança, condições de saúde durante a gestação e parto, saúde neonatal, amamentação e senso de coerência), quando seu filho(a) estiver com 3 meses (amamentação e senso de coerência),

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SD Rua Pedro Chaves, 100 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comitea.assun@ufpr.br - telefone (41) 3361-7000

contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias específicas para orientações sobre o parto prematuro.

Os pesquisadores podem ser contatados nos e-mails: Luciana Reichert Assunção Zanon (lra.assuncao@ufpr.com.br) e Geisla Mary Silva Soares (geislmary@gmail.com) - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti (marchettiodontologia@gmail.com), Eduardo Henrique de Souza Oliveira (eduardo.hsoo1@gmail.com) e Sara Halles Fracasso (sara.fracasso@ufpr.com.br) - alunos de pós-graduação, responsáveis por este estudo poderão ser localizados na Universidade Federal do Paraná, Rua Lothário Meissner, 632 - Prédio de Odontologia, e telefone para contato: 3360-4025, de segunda a sexta-feira no horário das 08:00 às 17:00, para esclarecer eventuais dúvidas que o(a) senhora possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado. O seu atendimento e/ou tratamento está garantido e não será interrompido caso o você desista de participar.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas. Luciana Reichert Assunção Zanon e Geisla Mary Silva Soares - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti, Eduardo Henrique de Souza Oliveira e Sara Halles Fracasso - alunos de pós-graduação. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a identidade da criança seja preservada e mantida sua confidencialidade.

O material obtido - amostras biológicas e questionários - será utilizado unicamente para essa pesquisa e será destruído/descartado ao término do estudo, dentro de 5 anos.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (materiais utilizados para coleta, análise das amostras coletadas, transporte dos pesquisadores, gastos com as impressões dos questionários) não são de sua responsabilidade e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SD Rua Pedro Chaves, 100 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comitea.assun@ufpr.br - telefone (41) 3361-7000

quando seu filho(a) estiver com 6 meses (condições bucais e alimentação saudável da criança, consumo, prática e hábitos alimentares e de higiene, saúde na infância, amamentação e senso de coerência). Também será necessário responder questionários quando seu filho(a) apresentar 12, 18, 24, 36, 48 e 60 meses de idade (condições bucais e alimentação saudável da criança, avaliação do consumo, prática e hábitos alimentares e de higiene, saúde na infância e senso de coerência).

Para tanto, é necessário comparecer na Unidade de Tratamento Intensivo neonatal e no Ambulatório de Pediatria Preventiva, ambos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, endereço: Rua General Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, 80060-900, para coleta de material bucal e preenchimento de questionários, o que levará aproximadamente 20 minutos. A pesquisa será realizada com participantes em atendimento de consulta de rotina, portanto não será necessário desacomodar para coleta. Os exames serão realizados com a utilização de equipamentos de proteção individual (gorros, máscaras e luvas) em uma sala reservada.

É possível que você experimente algum desconforto, principalmente relacionado ao exame da sua boca e possivelmente possa experimentar algum constrangimento/vergonha relacionado ao preenchimento dos questionários.

Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames da boca e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberão treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, você pode não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame da boca ou interromper o exame e as respostas ao questionário, sem prejuízo algum.

Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações específicas sobre a prematuridade, sobre a realização de higiene oral e sua importância para a saúde bucal e geral, solução de dúvidas que você possa ter e sendo constatado alguma alteração bucal, a senhora será encaminhada para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothário Meissner, 632 - Prédio de Odontologia. Como benefícios indiretos serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de,

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SD Rua Pedro Chaves, 100 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comitea.assun@ufpr.br - telefone (41) 3361-7000

Se a senhora tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR), pelo telefone 3360-7299 e os demais comitês de ética: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEP/H/UFPR pelo telefone 3360-1041 das 08:00 horas às 14:00 horas de segunda a sexta-feira e Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, Rua Atílio Bório, 640 - Cristo Rei, telefone: (41) 3360-4961, de segunda e sexta-feira das 8h às 12h e 13:30h às 17h ou pelo e-mail: etica@smm.curitiba.pr.gov.br. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão colegiado multi e transdisciplinar, independente, que existe nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil e foi criado com o objetivo de proteger os participantes de pesquisa, em sua integridade e dignidade, e assegurar que as pesquisas sejam desenvolvidas dentro de padrões éticos (Resolução nº 466/12 Conselho Nacional de Saúde).

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim e sem que esta decisão afete meu tratamento/atendimento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Assinatura da Participante de Pesquisa

Geisla Marchetti

Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplica o TCLE

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SD Rua Pedro Chaves, 100 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comitea.assun@ufpr.br - telefone (41) 3361-7000

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MÃES DE CRIANÇAS A TERMO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MÃES DE CRIANÇAS NASCIDAS A TERMO

Eu, Luciana Reichert Assunção Zanon e Geisla Mary Silva Soares - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti, Eduardo Henrique de Souza Oliveira e Sara Halles Fracasso- alunos de pós-graduação da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você para participar de um estudo intitulado: "Condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras". A importância deste estudo encontra-se no fato de que as condições de saúde bucal afetam diretamente as condições de saúde e de qualidade de vida dos indivíduos.

a)O objetivo desta pesquisa é avaliar condições bucais, sistêmicas, nutricionais e fatores associados em pares de mães e crianças prematuras (nascidas antes da 37ª semana de gestação) comparando-se com crianças nascidas a termo (nascimento entre a 37ª a 42ª semana de gestação).

b)Caso você participe da pesquisa, será necessário realizar um exame gengival de todos os dentes e uma pequena quantidade de placa bacteriana (acúmulo de bactérias sobre os dentes) e saliva serão coletados para realização dos exames microbiológico (identificação e quantificação bacteriana) e imunológico (avaliação da inflamação). Todas as amostras coletadas serão armazenadas sob refrigeração no Laboratório multiusuário em pesquisa básica em odontologia e vigilância em saúde da Pós-Graduação em Odontologia da UFPR para posterior análise.

c) Além disso, você irá responder questionários quando seu filho(a) estiver em seu 1º mês de vida (dados socioeconômico e demográfico, condições bucais e alimentação saudável da criança, condições de saúde durante a gestação e parto, saúde neonatal, amamentação e sono de coerência), quando seu filho(a) estiver com 3 meses (amamentação e sono de coerência), quando seu filho(a) estiver com 6 meses (condições bucais e alimentação saudável da criança, consumo, prática e hábitos alimentares e de higiene, saúde na infância, amamentação e sono de coerência). Também será necessário responder questionários quando seu filho(a) apresentar 12, 16, 24, 36, 48 e 60 meses de idade (condições bucais e alimentação saudável da criança, avaliação do consumo, prática e hábitos alimentares e de higiene, saúde na infância e sono de coerência).

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SH Rua Pedro Colombo, 160 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comiteticom@ufpr.br - telefone (41) 3361-7300

este estudo poderão ser localizados na Universidade Federal do Paraná, Rua Lothário Meisner, 632- Prédio de Odontologia, e telefone para contato: 3360-4025, de segunda a sexta-feira no horário das 08:00 às 17:00, para esclarecer eventuais dúvidas que o a senhora possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

§)A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado. O seu atendimento e/ou tratamento está garantido e não será interrompido caso o você desista de participar.

§)As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas. Luciana Reichert Assunção Zanon e Geisla Mary Silva Soares - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti, Eduardo Henrique de Souza Oliveira e Sara Halles Fracasso- alunos de pós-graduação. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a identidade da criança seja preservada e mantida sua confidencialidade.

k) O material obtido - amostras biológicas e questionários - será utilizado unicamente para essa pesquisa e será destruído/descartado ao término do estudo, dentro de 5 anos.

l) As despesas necessárias para a realização da pesquisa (materiais utilizados para coleta, análise das amostras coletadas, transporte dos pesquisadores, gastos com as impressões dos questionários) não são de sua responsabilidade e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

n) Se a senhora tiver dúvidas sobre os direitos da criança como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SH) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR), pelo telefone 3360-7259 e os demais comitês de ética: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEP/HC/UFPR pelo telefone 3360-1041 das 08:00 horas às 14:00 horas de segunda a sexta-feira e Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, Rua Alípio Bédico-Azevedo - Cristo Rei, telefone: (41)3350-4984, de segunda e sexta-feira das 8h às 12h e 13:30h às 17:00h e-mail: etica@smc.curitiba.pr.gov.br. *

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SH Rua Pedro Colombo, 160 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comiteticom@ufpr.br - telefone (41) 3361-7300

d) Para tanto, serão avaliadas mães que estejam em atendimento de rotina na Unidade Básica de Saúde Mãe Curitiba, no endereço Rua. Av. Jaime Reis, 211 - Alto do São Francisco, Curitiba - PR, CEP: 80710-010 e na Unidade Básica de Saúde Alto Maracanã, no endereço Rua São Pedro, 855 - Fatima, Colombo - PR, CEP: 83405-040. Em ambos os locais será realizada coleta de material bucal e preenchimento de questionários, o que levará aproximadamente 20 minutos. Os exames serão realizados com a utilização de equipamentos de proteção individual (gorros, máscaras e luvas) em uma sala reservada.

e)É possível que você experimente algum desconforto, principalmente relacionado ao exame da sua boca e possivelmente possa experimentar algum constrangimento/vergonha relacionado ao preenchimento dos questionários.

f)Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser constrangimento para responder as perguntas dos questionários, além de possível desconforto com os exames da boca e coleta do material microbiológico bucal. A fim de diminuir este risco os pesquisadores receberão treinamento para os exames e para a aplicação dos questionários. Além disso, você pode não responder alguma pergunta dos questionários ou se recusar a fazer o exame da boca ou interromper o exame e as respostas ao questionário, sem prejuízo algum.

g)Os benefícios diretos esperados com essa pesquisa serão a realização de orientações específicas sobre a prematuridade, solucionar dúvidas que você possa ter e sendo constatado alguma alteração bucal, a senhora será encaminhada para tratamento odontológico na Universidade Federal do Paraná, que fica localizada na rua Lothário Meisner, 632- Prédio de Odontologia. Como benefícios indiretos serão a aquisição de conhecimentos acerca da relação do parto prematuro e as doenças da boca, além de contribuir para o avanço da ciência, podendo desenvolver estratégias específicas para orientações sobre o parto prematuro.

h)Os pesquisadores podem ser contatados nos e-mails: Luciana Reichert Assunção Zanon (lurassuncao@yahoo.com.br) e Geisla Mary Silva Soares (geislamary@gmail.com) - pesquisadoras responsáveis e Giselle Marchetti (marchettiodontologia@gmail.com), Eduardo Henrique de Souza Oliveira (eduardo_hso1@gmail.com) e Sara Halles Fracasso (sara_fracasso@yahoo.com.br) - alunos de pós-graduação, responsáveis por 2

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SH Rua Pedro Colombo, 160 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comiteticom@ufpr.br - telefone (41) 3361-7300

O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão colegiado multi e transdisciplinar, independente, que existe nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil e foi criado com o objetivo de proteger os participantes de pesquisa, em sua integridade e dignidade, e assegurar que as pesquisas sejam desenvolvidas dentro de padrões éticos (Resolução nº 466/12 Conselho Nacional de Saúde).

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim e sem que esta decisão afete meu tratamento/atendimento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Curitiba -PR, ___ de _____ de ____

Assinatura da Participante de Pesquisa

Giselle Marchetti

Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplica o TCLE

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR | CEP/SH Rua Pedro Colombo, 160 | 1º andar | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 81531-980 | comiteticom@ufpr.br - telefone (41) 3361-7300

APÊNDICE 3 - QUESTIONARIO APLICADO NO PRIMEIRO MOMENTO DO ESTUDO (ATE 10 DIAS DE VIDA DA CRIANÇA)



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1



Data: ___/___/___

ID: _____

Dados de identificação

-Nome Mãe: _____ DN: ___/___/___

-Nome pai: _____ DN: ___/___/___

-Onde a senhora mora? _____

-Telefones: _____

-Quantos filhos você tem? () Este é meu primeiro filho () 2 () 3 () Mais de três () NR

- Nome da criança: _____

- Sexo: () Feminino () Masculino

Data de Nascimento da criança: ___/___/___

INFORMAÇÕES DO PRÉ-NATAL

-Durante o período pré-natal, você recebeu informações sobre a saúde bucal do seu filho?

() Sim () Não () Não lembro () NR

-Onde? _____ -De quem? _____

-Em relação a saúde bucal do seu futuro filho, sobre o que você foi orientada?

-Durante o período pré-natal, você recebeu informações sobre a alimentação de seu futuro filho?

() Sim () Não () Não lembro () NR

-Onde? _____ -De quem? _____

-Em relação a hábitos alimentares do seu futuro filho, sobre o que você foi orientada?

HÁBITOS

-Seu filho(a) usa chupeta? () Sim () Não

-Se sim, com quantos dias iniciou? _____ dias - Em que momentos do dia usa? () manhã () tarde () noite

-Usa para dormir? () Sim () Não () Às vezes - Usa a noite toda? () Sim () Não () Às vezes () Não sei

-Se utiliza só para dormir, a criança solta a chupeta sozinha após pegar no sono? () Sim () Não () Não sei

-Se utiliza só para dormir, você (ou outra pessoa) remove a chupeta após a criança pegar no sono?

() Sim () Não () Não sei

-Você utiliza prendedor de chupeta ou outro recurso para fixar na roupinha do seu filho? () Sim () Não

-Qual chupeta utiliza? () ortodôntica () convencional () Não sei

-Seu filho(a) chupa o dedo? () Sim () Não -Se sim, com quantos dias iniciou? _____ dias

-Em que momentos do dia chupa o dedo? () manhã () tarde () noite

-Chupa para dormir? () Sim () Não () Às vezes - Chupa a noite toda? () Sim () Não () Às vezes

-Seu filho(a) faz sucção de outros materiais? () Sim () Não () Não sei

- Se sim, qual material? _____

-Se sim, quando iniciou? _____ dias -Qual é a frequência? _____

COVID-19

- Você foi vacinada para COVID-19? () Sim () Não

- Se sim, quando você vacinou? () Gestação () Fora da gestação

- Se foi vacinada na gestação, em qual mês? _____

- Se sim, qual vacina? () Coronavac () AstraZenica () Pfizer () outra. Qual? _____

- Se sim, quantas doses? () uma () duas

-Você teve COVID-19 durante a gestação? () Sim () Não () Não sei

-Você apresentou alguma complicação na gestação por conta da COVID-19? () Sim () Não

Quais? _____

-Você realizou cesariana por conta de ter contraído COVID-19? () Sim () Não



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1



- Seu bebê teve alguma complicação por conta da COVID-19 durante o parto? () Sim () Não
Qual? _____

- Você apresentou algum desses sintomas enquanto estava com COVID-19:

() não apresentei sintomas () Febre () Tosse () Fadiga () Dor de cabeça () Dores musculares
() Náuseas ou vômitos () Perda de olfato () Uso de antibiótico () Suporte ventilatório - UTI
() Aumento da proteína C reativa () Linfopenia () Leucopenia () Coagulopatia () Pré-eclâmpsia
() Necessitou de internação

- Caso tenha sido internada, foi necessário a UTI? () Sim () Não

- Seu filho contraiu COVID-19? () Sim () Não () Não sei

- Se sim, apresentou algum desses sintomas enquanto estava com COVID-19:

() não apresentou sintomas () Febre () Tosse () Fadiga
() Uso de antibiótico () Suporte ventilatório - UTI
() Aumento da proteína C reativa () Linfopenia () Leucopenia () Coagulopatia () Pré-eclâmpsia
() Necessitou de internação

- Caso tenha sido internado, foi necessário a UTI? () Sim () Não

SAÚDE MATERNA GERAL E BUCAL DURANTE A GESTAÇÃO

- Você fumou durante a gestação? () Sim () Não

- Se você respondeu sim para uso do cigarro, qual é a quantidade média de cigarros por dia? _____

- Você consumia alimentos contendo açúcar durante a gestação? () Sim () Não

() todos os dias () dia sim, dia não () às vezes () quase nunca () nunca

- Durante a gravidez, você usou algum medicamento? () Sim () Não () Não sei

- Se você respondeu sim, marque com um X o medicamento usado:

() medicamentos controlados (psicotrópicos – para depressão/ansiedade ou outra alteração psicológica)

() medicamento para pressão alta (ex.: Aldomet, etc)

() medicamento para “segurar” o bebê (ex.: Inibina, etc)

() Antibióticos (ex: amoxicilina, etc)

- Se sim, em que momento e por quanto tempo? _____

() Paracetamol

() Outro(s). Qual(is)? _____

- Houve necessidade de suporte psicológico durante a gestação (com psicólogo ou psiquiatra)? () Sim () Não

- Se sim, por qual motivo? _____

- Você realizou algum tratamento nos dentes durante a gestação? () sim () não
Qual? _____

- Durante a gestação você utilizou algum enxaguante bucal? () sim () não Qual? _____

- Hábitos de Higiene:

Escovação - Tipo de Cerdá: _____ Frequencia Diária: _____

Fio/fita dental – Frequencia: _____

Dados complementares: _____

SAÚDE DA MÃE PÓS PARTO

- Após o parto você apresentou:

() Depressão pós parto () Depressão () Ansiedade () Uso de álcool () Fumo () Drogas

() Transtornos de humor () Distúrbios do sono () Tentativa de suicídio

- Se a sua resposta foi sim para algum dos questionamentos acima, você notou que isso atrapalhou sua amamentação? () Sim () Não

- Você teve que parar de amamentar por algum problema citado acima? () Sim () Não

- Houve necessidade de suporte psicológico no período pós parto (com psicólogo ou psiquiatra)? () Sim () Não

- Se sim, por qual motivo? _____

- Fez uso de medicamentos controlados (psicotrópicos – para depressão/ansiedade ou outra alteração psicológica)?

() Sim () Não

- Atualmente você usa algum enxaguante bucal? () sim () não Qual? _____

AMAMENTAÇÃO E HISTÓRICO ALIMENTAR

- Você amamentou outros filhos no peito? () Sim () Não () Não tenho outros filhos

- Se sua resposta é não, qual é o motivo para o desmame? () Preocupação com a vaidade () Preferiu iniciar com formulas para saciar o bebê () Teve problema com a pega () Volta ao trabalho



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1



- () Por escolhaOutro: _____
- Se sim, você teve dificuldade em amamentar esse(s) outro(s) filhos(as)? () Sim () Não
- Você amamenta seu filho somente no peito? () Sim () Não
- Caso sua resposta seja "não" qual o motivo? _____
- Caso sua resposta seja "sim", até que idade você pretende amamentar seu filho só no peito? _____
- Você recebeu algum suporte para a amamentação? () Sim () Não
- Se sim, quem te orientou? _____
- Se sim, onde foi essa orientação? _____
- Numa escala de 0 a 10, sendo 0 insatisfeito e 10 muito satisfeito, qual o seu grau de satisfação com esse suporte de amamentação?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- Seu filho(a) apresenta dificuldade na pega do seio (auréola)? () Sim () Não
- Seu filho(a) apresenta dificuldade de manter a pega? () Sim () Não
- Seu filho(a) realiza pequenos grupos de sucção com pausas longas para respirar (mama pouco e para respirar várias vezes durante a mamada – cansaço do bebê)? () Sim () Não
- Qual posição você utiliza durante a amamentação? () Tradicional () Cavalinho () Deitada () Invertida
- Você sente dificuldade quanto a posição, no momento da amamentação? () Sim () Não
- Número de mamadas diurnas: _____ -Número de mamadas noturnas: _____
- Você ordenha seu leite? () Sim () Não
- Seu filho(a) recebe leite através de sonda gástrica? () Sim () Não
- Se sim, qual é o tipo? () nasogastrica () orogastrica
- Seu filho(a) foi submetido a cirurgia de frenectomia lingual? () Sim () Não () Quando? _____
- Você acha que amamentar no seio tem alguma repercussão na saúde da boca? () Sim () Não () Não sei Qual? _____
- Seu filho já consumiu algum outro alimento como chás ou suco? () Sim () Não
Quais? _____
- Seu filho já consumiu algum alimento com açúcar? () Sim () Não
- Seu filho(a) usa mamadeira? () Sim () Não
- Se sim, com quantos dias iniciou? _____ dias
- Qual o conteúdo da mamadeira? _____
- Quantas vezes durante o dia você dá a mamadeira para ele? _____
- Quantas vezes durante a noite você dá a mamadeira para ele? _____
- Ele (ela) toma a mamadeira para dormir ou dormindo? () Sim () Não () Não sei/não lembro

Dados socioeconômicos e demográficos

Qual é o seu estado civil? () Solteira () Casada/União Estável () Separada/Divorciada () Viúva
() Não sabe () NR

-Você exerce atividade remunerada? () Sim () Não

-Qual é a renda familiar mensal (em reais)? _____ Quantas pessoas moram com você na mesma casa? _____

-Qual é o seu grau de instrução?

() Analfabeta () Fundamental I incompleto () Fundamental I Completo
() Fundamental II incompleto () Fundamental II completo () Ensino médio incompleto
() Ensino médio completo () Superior incompleto () Superior completo

Qual é o grau de instrução do responsável pelo sustento da família?

() Analfabeto(a) () Fundamental I incompleto () Fundamental I Completo () Não sei
() Fundamental II incompleto () Fundamental II completo () Ensino médio incompleto
() Ensino médio completo () Superior incompleto () Superior completo

Você possui alguns dos itens abaixo? Caso a resposta for afirmativa, quantos?

itens	Não tenho	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					

Incluindo o total da casa: salários mínimos, Bolsa Família, seguro desemprego e "bicos"



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1



Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Videocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer					

FORMULÁRIO

SAÚDE MATERNA DURANTE A GESTAÇÃO

-Durante a gestação você apresentou algumas das alterações citadas abaixo:

-História de hipertensão: () hipertensão crônica () eclâmpsia () pré-clampsia

-História de hemorragias durante a gestação? () Sim () Não () ameaça de abortamento () abortamento retido () deslocamento prematuro da placenta

-Desvios do crescimento fetal: () Restrição de crescimento fetal () Macrossomia fetal

-Sua gestação foi múltipla? () Sim () Não

-Durante a gestação você apresentou?

() infecção urinária () pneumonias () toxoplasmose () malária () Hanseníase () tuberculose () rubéola

() citomegalovirose () anemias () Hepatite B () Hepatite C () tireoidopatias () asma () cardiopatia

() diabetes () lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) () trombofilia () epilepsia () transtornos psiquiátricos

() uso de álcool () fumo () drogas () transtornos de humor () distúrbios do sono () consumo de café/cafeína

() transtornos de ansiedade () transtornos psicóticos () dependência de substâncias psicoativas

() transtornos alimentares () câncer na gestação () discordância peso / idade gestacional

() uso de medicações () deficiência renal () episódios múltiplos de febre alta () má nutrição () HIV () Sífilis () sangramento na gengiva

- Durante os dois últimos meses de gravidez, você teve:

- Proteinúria (perda de proteína pela urina)? () Sim () Não () Não sei

- Glicosúria (perda de glicose/açúcar pela urina)? () Sim () Não () Não sei

- Outras doenças graves? () Sim () Não () Não sei

- Se você respondeu sim, quais foram as doenças graves? _____

- Durante os dois últimos meses de gravidez, você usou algum medicamento? () Sim () Não () Não sei

- Se você respondeu sim, marque com um X o medicamento usado:

() medicamentos controlados (psicotrópicos – para depressão/ansiedade ou outra alteração psicológica)

() medicamento para pressão alta (ex.: Aldomet, etc)

() medicamento para "segurar" o bebê (ex.: Inibina, etc)

() Antibióticos (ex: amoxicilina, etc)

- Se sim, em que momento e por quanto tempo? _____

() Paracetamol

() Outro(s). Qual(is)? _____

- Houve necessidade de suporte psicológico durante a gestação (com psicólogo ou psiquiatra)? () Sim () Não

- Se sim, por qual motivo? _____

FATORES RELACIONADOS AO PARTO

-Como foi o seu parto?

() Natural () Cesárea programada () Cesárea de emergência

() Trabalho de parto prolongado (>24h) () Uso de anestesia geral () Prolapso de cordão

() Descolamento prematuro de placenta () Uso de fórceps

() Uso materno de opióides nas 4 horas que antecedem ao parto



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1



- () Padrão anormal de frequência cardíaca fetal () Bradicardia () Taquicardia fetal () Hipóxia
 - Houve alguma outra complicação durante o parto, que não as mencionadas acima? () Sim () Não

Se sim, qual? _____

CONDIÇÕES EM SAÚDE AO NASCIMENTO DA CRIANÇA

- Quanto às condições de saúde ao nascimento, seu filho(a) apresentou: () cianose () prolapso de cordão () baixo peso (<2.500)

- Comprimento ao nascer: _____ cm

- Qual foi a idade gestacional ao nascimento? _____ semanas

- Seu filho(a) sofreu reanimação ao nascimento? () Sim () Não

- Qual foi o peso seu(a) filho(a) quando nasceu? _____

- Logo após o nascimento, seu(a) filho(a) precisou ser encaminhado para a UTI neonatal?

() Sim () Não () Não sei

- Logo após o nascimento, seu(a) filho(a) precisou de algum tratamento médico especial?

() Sim () Não () Não sei

- Se você respondeu sim, marque com um X o tratamento médico especial:

() Preciso de tratamento para icterícia ("amarelão")

() Preciso de oxigênio com intubação

() Preciso de oxigênio sem intubação

() Outro. Qual? _____

- Quanto às condições de saúde ao nascimento, seu filho(a) apresentou:

() necessidade de uso de incubadora Se sim, qual tempo de permanência? _____

() septicemia () candidemia () alimentação oral ou por sonda () febre () infecções () mudança de temperatura

() internação hospitalar () uso de medicamentos () dificuldade de sucção () alterações cardíacas () convulsão

() icterícia () anemia

- Índice de apgar: 1º minuto: _____ 5º minuto: _____ 10º minuto: _____

- Por quanto tempo seu filho(a) ficou internado? _____

- Colostro terapia () Sim () Não – Tempo de início: _____

- Prática Canguru () Sim () Não – Se sim, de que forma: _____

- Mamou no seio logo após o nascimento () Sim () Não

CONDIÇÕES EM SAÚDE NEONATAIS

- Seu(a) filho(a) ficou doente do nascimento até o momento? () Sim () Não () Não sei

- Nos primeiros 30 dias de vida, seu filho(a) apresentou alguma das doenças: () sarampo () caxumba

() catapora () doenças cardíacas () doenças reumáticas () doenças hematológicas () rubéola

() escalartina () doenças renais () doenças hepáticas () doenças neurológicas () otites

() amigdalites () febres recorrentes () deficiências nutricionais () hipoparatiroidismo

() problemas neurológicos () desordens hematológica () desordens nefrológicas

() Infecção de ouvido (otite) () gastroenterite

- Apresentou problemas ou doenças respiratórias? () COVID-19 () asma () pneumonia () infecção no trato respiratório () resfriado () bronquite () sinusite () infecção de garganta

Outro: _____

- Foi internado(a) neste período? () Sim () Não

- Caso a afirmação seja positiva, por quanto tempo ficou internado(a)? _____

- Por qual motivo foi internado(a)? _____

- Seu(a) filho(a) tomou algum medicamento do nascimento até o momento? () Sim () Não. Quais? _____

- A criança possui cólica? () Sim () Não

- A criança já apresentou cólica? () Sim () Não

- Usa ou já usou medicamento para cólica? () Sim () Não

- Se sim, qual medicamento? _____

- A criança apresentou alguma alergia? () Sim () Não

CARACTERÍSTICAS ORAIS EM RECÉM-NASCIDOS

1. Forma do rodete superior:

() arredondada



QUESTIONÁRIO PARA FASE T1 - TERMO



- () em forma de U
 () em forma de V

Localização:
 Tamanho:
 Coloração:
 Quantidade:

2. Rodetes gengivais/oclusão (Figura 1)

- () Overbite
 () Overjet
 () Overbite e Overjet
 () Topo a Topo
 () Mordida aberta

11. Palato
 () Quadrado
 () Estreito
 () Ovóide

3. Presença do cordão de Robin e Magitot:

- () Sim () Não

11. Presença de Sulco palatino (fenda no palato duro do forame incisivo ao palato mole - 50 a 70 dias após a intubação) () Sim () Não

4. Presença de lóbulos (abaulamentos):

- () Sim () Não

5. Epúlide congênita Sim() Não():

- Localização:
 - Tamanho aparente:

6. Dentes natais Sim() Não():

- Localização:
 Mobilidade :
 Presença de cisto de erupção?
 Coloração do cisto de erupção:

7. Cistos orais Sim() Não():

- Localização:
 Tamanho:
 Coloração:
 Quantidade:

8. Nódulos de Bohn Sim() Não():

- Localização:
 Tamanho:
 Coloração:
 Quantidade:

9. Pérola de Epstein Sim() Não():

- Localização:
 Tamanho:
 Coloração:
 Quantidade:

10. Cisto da lâmina dentária

- Sim() Não():
 Ausente ()

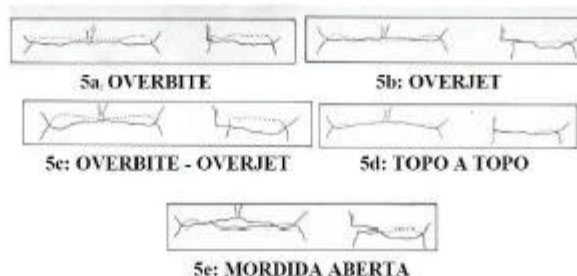














Figura 1: Rodetes gengivais/oclusão

FRÊNULO LINGUAL - PROTOCOLO DE BRISTOL

Aspectos avaliados	0	1	2	Escore
QUAL A APARÊNCIA DA PONTA DA LÍNGUA?	 Formato de coração	 Ligeira fendentalhada	 Arredondada	
ONDE O FRÊNULO DA LÍNGUA ESTÁ FIXADO NA GENGIVA ASSOALHO?	 Fixado na parte superior da margem gengival (topo)	 Fixado na face interna da gengiva (atrás)	 Fixado no assoalho da boca (meio)	
O QUANTO A LÍNGUA CONSEGUE SE ELEVAR (COM A BOCA ABERTA DURANTE O CHORO)?	 Elevação mínima da língua	 Elevação apenas das bordas da língua em direção ao palato duro	 Elevação completa da língua em direção ao palato duro	
PROJEÇÃO DA LÍNGUA	 Ponta da língua fica atrás da gengiva	 Ponta da língua fica sobre a gengiva	 Ponta da língua pode se estender sobre o lábio inferior	

* tradução do inglês para o português autorizada pela equipe de Bristol: Drs. Jenny Ingram e Alan Edmond.

Em caso de escore menor ou igual a 3 - refazer a avaliação antes da alta hospitalar. Caso o escore se confirme - indicação para frenotomia.

APÊNDICE 4 - FICHA CLÍNICA UTILIZADA PARA COLETA DE DADOS PERIODONTAIS DA MÃE

Paciente:	Data:	Examinador:
-----------	-------	-------------

		VESTIBULAR															
		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
		D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D
IPV																	
ISG																	
PS																	
NCI																	
SS																	
SUP																	
F																	
M																	

		PALATAL															
		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
		D	P	M	D	P	M	D	P	M	D	P	M	D	P	M	D
IPV																	
ISG																	
PS																	
NCI																	
SS																	
SUP																	

		VESTIBULAR															
		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
		D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D
IPV																	
ISG																	
PS																	
NCI																	
SS																	
SUP																	
F																	
M																	

		LINGUAL															
		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
		D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D
IPV																	
ISG																	
PS																	
NCI																	
SS																	
SUP																	
F																	

IPV=Índice de Placa Visível (0/1) SS=Sangramento a Sondagem (0/1) NCI=Nível Clínico de Inserção (mm) F=Furca (1/2/3)
 ISG=Índice de Sangramento Gingival (0/1) PS=Profundidade de Sondagem (mm) SUP=Supuração (0/1) M=Mobilidade (0/1/2/3)

Sítios de coleta
 Sítios ≥ 5mm
 Sítios fotografados

7. REFERÊNCIAS

Aagaard, K. M. 2014. "Author response to comment on "the placenta harbors a unique microbiome"." *Sci Transl Med* 6 (254): 254lr3. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010007>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232176>.

"ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy." 2013. *Obstet Gynecol* 122 (5): 1139-1140. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437385.88715.4a>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150030>.

Africa, C. W. 2011. "Oral colonization of Gram-negative anaerobes as a risk factor for preterm delivery." *Virulence* 2 (6): 498-508. <https://doi.org/10.4161/viru.2.6.17719>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21971188>.

Araújo, B. F., H. Zatti, J. M. Madi, M. B. Coelho, F. B. Olmi, and C. T. Canabarro. 2012. "Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants." *J Pediatr (Rio J)* 88 (3): 259-66. <https://doi.org/10.2223/jped.2196>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717575>.

Bobetsis, Y. A., F. Graziani, M. Gürsoy, and P. N. Madianos. 2020. "Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes." *Periodontol 2000* 83 (1): 154-174. <https://doi.org/10.1111/prd.12294>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32385871>.

Borgo, P. V., V. A. Rodrigues, A. C. Feitosa, K. C. Xavier, and M. J. Avila-Campos. 2014. "Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study." *J Appl Oral Sci* 22 (6): 528-33. <https://doi.org/10.1590/1678-775720140164>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25591021>.

Challis, J. R. 2001. "Understanding pre-term birth." *Clin Invest Med* 24 (1): 60-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11266035>.

Choi, B. K., S. Y. Moon, J. H. Cha, K. W. Kim, and Y. J. Yoo. 2005. "Prostaglandin E(2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand-dependent osteoclastogenesis induced by Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Treponema socranskii." *J Periodontol* 76 (5): 813-20. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.5.813>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15898943>.

Chopra, A., R. Radhakrishnan, and M. Sharma. 2020. "and adverse pregnancy outcomes: a review on its intricate pathogenic mechanisms." *Crit Rev Microbiol* 46 (2): 213-236. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1747392>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32267781>.

Cobb, C. M., P. J. Kelly, K. B. Williams, S. Babbar, M. Angolkar, and R. J. Derman. 2017. "The oral microbiome and adverse pregnancy outcomes." *Int J Womens Health* 9: 551-559. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S142730>.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28848365>.

Cochran, D. L. 2008. "Inflammation and bone loss in periodontal disease." *J Periodontol* 79 (8 Suppl): 1569-76. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080233>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18673012>.

Corbella, S., S. Taschieri, L. Francetti, F. De Siena, and M. Del Fabbro. 2012. "Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies." *Odontology* 100 (2): 232-40. <https://doi.org/10.1007/s10266-011-0036-z>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21739194>.

Costa, E. M., C. S. de Araujo Figueiredo, R. F. M. Martins, C. C. C. Ribeiro, C. M. C. Alves, M. L. T. Sesso, R. D. Nogueira, M. da Conceição Saraiva, M. A. Barbieri, H. Bettiol, A. A. M. da Silva, and E. B. A.F Thomaz. 2019. "Periodontopathogenic microbiota, infectious mechanisms and preterm birth: analysis with structural equations (cohort-BRISA)." *Arch Gynecol Obstet* 300 (6): 1521-1530. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05355-x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31677089>.

da Silva, H. E. C., C. M. Stefani, N. de Santos Melo, A. de Almeida de Lima, C. K. Rösing, A. L. Porporatti, and G. L. Canto. 2017. "Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis." *Syst Rev* 6 (1): 197. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0587-3>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29017560>.

Deppe, H., B. Hohlweg-Majert, F. Hölzle, K. T. Schneider, and S. Wagenpfeil. 2010. "Pilot study for periodontal treatment and pregnancy outcome: a clinical prospective study." *Quintessence Int* 41 (6): e101-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20490383>.

Dörtbudak, O., R. Eberhardt, M. Ulm, and G. R. Persson. 2005. "Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth." *J Clin Periodontol* 32 (1): 45-52. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00630.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15642058>.

Emmatty, R., J. J. Mathew, and J. Kuruvilla. 2013. "Comparative evaluation of subgingival plaque microflora in pregnant and non-pregnant women: A clinical and microbiologic study." *J Indian Soc Periodontol* 17 (1): 47-51. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.107474>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633772>.

Engler-Blum, G., M. Meier, J. Frank, and G. A. Müller. 1993. "Reduction of background problems in nonradioactive northern and Southern blot analyses enables higher sensitivity than 32P-based hybridizations." *Anal Biochem* 210 (2): 235-44. <https://doi.org/10.1006/abio.1993.1189>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7685563>.

Ercan, E., K. Eratalay, O. Deren, D. Gur, O. Ozyuncu, B. Altun, C. Kanli, P. Ozdemir, and H. Akincibay. 2013. "Evaluation of periodontal pathogens in

amniotic fluid and the role of periodontal disease in pre-term birth and low birth weight." *Acta Odontol Scand* 71 (3-4): 553-9. <https://doi.org/10.3109/00016357.2012.697576>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23638858>.

Fardini, Y., P. Chung, R. Dumm, N. Joshi, and Y. W. Han. 2010. "Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection." *Infect Immun* 78 (4): 1789-96. <https://doi.org/10.1128/IAI.01395-09>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123706>.

Feinberg, A. P., and B. Vogelstein. 1983. "A technique for radiolabeling DNA restriction endonuclease fragments to high specific activity." *Anal Biochem* 132 (1): 6-13. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(83\)90418-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(83)90418-9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6312838>.

Figuro, E., Y. W. Han, and Y. Furuichi. 2020. "Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Mechanisms." *Periodontol 2000* 83 (1): 175-188. <https://doi.org/10.1111/prd.12295>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32385886>.

Gibbs, R. S. 2001. "The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview." *Ann Periodontol* 6 (1): 153-63. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.153>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11887458>.

Gibbs, R. S., R. Romero, S. L. Hillier, D. A. Eschenbach, and R. L. Sweet. 1992. "A review of premature birth and subclinical infection." *Am J Obstet Gynecol* 166 (5): 1515-28. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91628-n](https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91628-n). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1595807>.

Goldenberg, R. L., J. F. Culhane, J. D. Iams, and R. Romero. 2008. "Epidemiology and causes of preterm birth." *Lancet* 371 (9606): 75-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177778>.

Gomes-Filho, I. S., S. S. Cruz, M. a C Costa, J. S. Passos, E. M. Cerqueira, F. P. Sampaio, E. C. Pereira, and L. F. Miranda. 2010. "Periodontal therapy and low birth weight: preliminary results from an alternative methodologic strategy." *J Periodontol* 81 (12): 1725-33. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100041>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653439>.

Gomez-Arango, L. F., H. L. Barrett, H. D. McIntyre, L. K. Callaway, M. Morrison, and M. D. Nitert. 2017. "Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women." *Sci Rep* 7 (1): 2860. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03066-4>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28588199>.

Gürsoy, M., G. Haraldsson, M. Hyvönen, T. Sorsa, R. Pajukanta, and E. Könönen. 2009. "Does the frequency of *Prevotella intermedia* increase during pregnancy?" *Oral Microbiol Immunol* 24 (4): 299-303. <https://doi.org/10.1111/j.1399->

302X.2009.00509.x. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572891>.

Gürsoy, M., E. Könönen, U. K. Gürsoy, T. Tervahartiala, R. Pajukanta, and T. Sorsa. 2010. "Periodontal status and neutrophilic enzyme levels in gingival crevicular fluid during pregnancy and postpartum." *J Periodontol* 81 (12): 1790-6. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100147>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20831370>.

Haffajee, A. D., S. S. Socransky, and J. M. Goodson. 1983. "Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity." *J Clin Periodontol* 10 (3): 257-65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1983.tb01274.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6575980>.

Hajishengallis, G., and R. J. Lamont. 2012. "Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology." *Mol Oral Microbiol* 27 (6): 409-19. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23134607>.

Han, Y. W. 2011. "Oral health and adverse pregnancy outcomes - what's next?" *J Dent Res* 90 (3): 289-93. <https://doi.org/10.1177/0022034510381905>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21041548>.

Han, Y. W., Y. Fardini, C. Chen, K. G. Iacampo, V. A. Peraino, J. M. Shamonki, and R. W. Redline. 2010. "Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum*." *Obstet Gynecol* 115 (2 Pt 2): 442-445. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181cb9955>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093874>.

Haram, K., J. H. Mortensen, and A. L. Wollen. 2003. "Preterm delivery: an overview." *Acta Obstet Gynecol Scand* 82 (8): 687-704. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2003.00218.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12848639>.

Hasegawa, K., Y. Furuichi, A. Shimotsu, M. Nakamura, M. Yoshinaga, M. Kamitomo, M. Hatae, I. Maruyama, and Y. Izumi. 2003. "Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor." *J Periodontol* 74 (12): 1764-70. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.12.1764>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14974817>.

Inglis, S. R. 1997. "Biochemical markers predictive of preterm delivery." *Infect Dis Obstet Gynecol* 5 (2): 158-64. <https://doi.org/10.1155/S1064744997000240>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18476169>.

Jang, H., A. Patoine, T. T. Wu, D. A. Castillo, and J. Xiao. 2021. "Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis." *Sci Rep* 11 (1): 16870. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96495-1>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34413437>.

Jaramillo, A., R. Arce, A. Contreras, and J. A. Herrera. 2012. "[Effect of

periodontal therapy on the subgingival microbiota in preeclamptic patients]." *Biomedica* 32 (2): 233-8. <https://doi.org/10.1590/S0120-41572012000300011>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242297>.

Jiao, Y., M. Hasegawa, and N. Inohara. 2014. "The Role of Oral Pathobionts in Dysbiosis during Periodontitis Development." *J Dent Res* 93 (6): 539-46. <https://doi.org/10.1177/0022034514528212>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646638>.

Khairnar, M. S., B. R. Pawar, P. P. Marawar, and D. M. Khairnar. 2015. "Estimation of changes in C-reactive protein level and pregnancy outcome after nonsurgical supportive periodontal therapy in women affected with periodontitis in a rural set up of India." *Contemp Clin Dent* 6 (Suppl 1): S5-S11. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.152930>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25821375>.

Kholy, K. E., R. J. Genco, and T. E. Van Dyke. 2015. "Oral infections and cardiovascular disease." *Trends Endocrinol Metab* 26 (6): 315-21. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.03.001>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25892452>.

Kinney, H. C. 2006. "The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review." *Semin Perinatol* 30 (2): 81-8. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.02.006>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16731282>.

Kramer, M. S. 1987a. "Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis." *Bull World Health Organ* 65 (5): 663-737. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3322602>.

---. 1987b. "Intrauterine growth and gestational duration determinants." *Pediatrics* 80 (4): 502-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3658568>.

Lamont, R. J., H. Koo, and G. Hajishengallis. 2018. "The oral microbiota: dynamic communities and host interactions." *Nat Rev Microbiol* 16 (12): 745-759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30301974>.

Landis, J. R., and G. G. Koch. 1977. "An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers." *Biometrics* 33 (2): 363-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/884196>.

Lee, Y. L., H. Y. Hu, S. Y. Chou, C. L. Lin, F. S. Cheng, C. Y. Yu, and D. Chu. 2022. "Periodontal disease and preterm delivery: a nationwide population-based cohort study of Taiwan." *Sci Rep* 12 (1): 3297. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07425-8>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35228672>.

León, R., N. Silva, A. Ovalle, A. Chaparro, A. Ahumada, M. Gajardo, M. Martinez, and J. Gamonal. 2007. "Detection of Porphyromonas gingivalis in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor." *J Periodontol* 78 (7): 1249-55. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.060368>.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17608580>.

Lieff, S., K. A. Boggess, A. P. Murtha, H. Jared, P. N. Madianos, K. Moss, J. Beck, and S. Offenbacher. 2004. "The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women." *J Periodontol* 75 (1): 116-26. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.1.116>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15025223>.

Madianos, P. N., Y. A. Bobetsis, and S. Offenbacher. 2013. "Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms." *J Clin Periodontol* 40 Suppl 14: S170-80. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12082>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23627327>.

Mesa, F., E. Pozo, V. Blanc, A. Puertas, M. Bravo, and F. O'Valle. 2013. "Are periodontal bacterial profiles and placental inflammatory infiltrate in pregnancy related to birth outcomes?" *J Periodontol* 84 (9): 1327-36. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120462>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121458>.

Muglia, L. J., and M. Katz. 2010. "The enigma of spontaneous preterm birth." *N Engl J Med* 362 (6): 529-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0904308>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147718>.

Nagasawa, T., M. Kiji, R. Yashiro, D. Hormdee, H. Lu, M. Kunze, T. Suda, G. Koshy, H. Kobayashi, S. Oda, H. Nitta, and I. Ishikawa. 2007. "Roles of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand (RANKL) and osteoprotegerin in periodontal health and disease." *Periodontol* 2000 43: 65-84. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00185.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17214836>.

Nakashima, T., Y. Kobayashi, S. Yamasaki, A. Kawakami, K. Eguchi, H. Sasaki, and H. Sakai. 2000. "Protein expression and functional difference of membrane-bound and soluble receptor activator of NF-kappaB ligand: modulation of the expression by osteotropic factors and cytokines." *Biochem Biophys Res Commun* 275 (3): 768-75. <https://doi.org/10.1006/bbrc.2000.3379>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10973797>.

Noack, B., J. Klingenberg, J. Weigelt, and T. Hoffmann. 2005. "Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study." *J Periodontol Res* 40 (4): 339-45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2005.00808.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15966912>.

Novak, M. J., K. F. Novak, J. S. Hodges, S. Kirakodu, M. Govindaswami, A. Diangelis, W. Buchanan, P. N. Papapanou, and B. S. Michalowicz. 2008. "Periodontal bacterial profiles in pregnant women: response to treatment and associations with birth outcomes in the obstetrics and periodontal therapy (OPT) study." *J Periodontol* 79 (10): 1870-9. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070554>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834241>.

Ohlrich, E. J., M. P. Cullinan, and J. W. Leichter. 2010. "Diabetes, periodontitis, and the subgingival microbiota." *J Oral Microbiol* 2.

<https://doi.org/10.3402/jom.v2i0.5818>.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21523215>.

Papapanou, P. N., M. Sanz, N. Buduneli, T. Dietrich, M. Feres, D. H. Fine, T. F. Flemmig, R. Garcia, W. V. Giannobile, F. Graziani, H. Greenwell, D. Herrera, R. T. Kao, M. Kerschull, D. F. Kinane, K. L. Kirkwood, T. Kocher, K. S. Kornman, P. S. Kumar, B. G. Loos, E. Machtei, H. Meng, A. Mombelli, I. Needleman, S. Offenbacher, G. J. Seymour, R. Teles, and M. S. Tonetti. 2018. "Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions." *J Clin Periodontol* 45 Suppl 20: S162-S170. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29926490>.

Peng, X., L. Cheng, Y. You, C. Tang, B. Ren, Y. Li, X. Xu, and X. Zhou. 2022. "Oral microbiota in human systematic diseases." *Int J Oral Sci* 14 (1): 14. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35236828>.

Perunovic, N. D.j, M. M. Rakic, L. I. Nikolic, S. M. Jankovic, Z. M. Aleksic, D. V. Plecas, P. N. Madianos, and S. S. Cakic. 2016. "The Association Between Periodontal Inflammation and Labor Triggers (Elevated Cytokine Levels) in Preterm Birth: A Cross-Sectional Study." *J Periodontol* 87 (3): 248-56. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150364>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447753>.

Pirie, M., G. Linden, and C. Irwin. 2013. "Intrapregnancy non-surgical periodontal treatment and pregnancy outcome: a randomized controlled trial." *J Periodontol* 84 (10): 1391-400. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120572>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23237583>.

Platt, M. J. 2014. "Outcomes in preterm infants." *Public Health* 128 (5): 399-403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24794180>.

Poon, L. C., H. D. McIntyre, J. A. Hyett, E. B. da Fonseca, M. Hod, and FIGO Pregnancy and NCD Committee. 2018. "The first-trimester of pregnancy - A window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life." *Diabetes Res Clin Pract* 145: 20-30. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.002>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29852233>.

Radaic, A., and Y. L. Kapila. 2021. "The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions." *Comput Struct Biotechnol J* 19: 1335-1360. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33777334>.

Ramenghi, L. A. 2015. "Late preterm babies and the risk of neurological damage." *Acta Biomed* 86 Suppl 1: 36-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26135955>.

Reddy, B. V., S. Tanneeru, and V. K. Chava. 2014. "The effect of phase-I periodontal therapy on pregnancy outcome in chronic periodontitis patients." *J*

Obstet Gynaecol 34 (1): 29-32. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.829029>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24359045>.

Ren, H., and M. Du. 2017. "Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth." *Front Immunol* 8: 139. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00139>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28243243>.

Rosa, M. I., P. D. Pires, L. R. Medeiros, M. I. Edelweiss, and J. Martínez-Mesa. 2012. "Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis." *Cad Saude Publica* 28 (10): 1823-33. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2012001000002>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090163>.

Saigal, S., and L. W. Doyle. 2008. "An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood." *Lancet* 371 (9608): 261-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60136-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60136-1).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207020>.

Santa Cruz, I., D. Herrera, C. Martin, A. Herrero, and M. Sanz. 2013. "Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters." *J Periodontal Res* 48 (4): 443-51. <https://doi.org/10.1111/jre.12024>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23083427>.

Sanz, M., K. Kornman, and working group 3 of the joint EFP/AAP workshop. 2013. "Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases." *J Periodontol* 84 (4 Suppl): S164-9. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340016>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23631576>.

Skuldbøl, T., K. H. Johansen, G. Dahlén, K. Stoltze, and P. Holmstrup. 2006. "Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward?" *J Clin Periodontol* 33 (3): 177-83. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00899.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489943>.

Socransky, S. S., A. D. Haffajee, M. A. Cugini, C. Smith, and R. L. Kent. 1998. "Microbial complexes in subgingival plaque." *J Clin Periodontol* 25 (2): 134-44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9495612>.

Theoleyre, S., Y. Wittrant, S. K. Tat, Y. Fortun, F. Redini, and D. Heymann. 2004. "The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling." *Cytokine Growth Factor Rev* 15 (6): 457-75. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2004.06.004>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15561602>.

van Dommelen, P., P. H. Verkerk, H. L. van Straaten, and Dutch Neonatal Intensive Care Unit Neonatal Hearing Screening Working Group. 2015. "Hearing loss by week of gestation and birth weight in very preterm neonates." *J Pediatr* 166 (4): 840-3.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.041>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25661409>.

Vander Haar, E. L., J. So, C. Gyamfi-Bannerman, and Y. W. Han. 2018. "Fusobacterium nucleatum and adverse pregnancy outcomes: Epidemiological and mechanistic evidence." *Anaerobe* 50: 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.01.008>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29409815>.

Xiao, J., Y. Moon, L. Li, E. Rustchenko, H. Wakabayashi, X. Zhao, C. Feng, S. R. Gill, S. McLaren, H. Malmstrom, Y. Ren, R. Quivey, H. Koo, and D. T. Kopycka-Kedzierawski. 2016. "Candida albicans Carriage in Children with Severe Early Childhood Caries (S-ECC) and Maternal Relatedness." *PLoS One* 11 (10): e0164242. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164242>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27741258>.

Ye, C., M. You, P. Huang, Z. Xia, A. Radaic, J. Tang, W. Wu, Y. Wu, and Y. Kapila. 2022. "Clinical study showing a lower abundance of Neisseria in the oral microbiome aligns with low birth weight pregnancy outcomes." *Clin Oral Investig* 26 (3): 2465-2478. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04214-x>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34622310>.

Yoshida, S., M. Hatasa, Y. Ohsugi, Y. Tsuchiya, A. Liu, H. Niimi, K. Morita, T. Shimohira, N. Sasaki, S. Maekawa, T. Shiba, T. Hirota, T. Okano, A. Hirose, R. Ibi, K. Noritake, Y. Tomiga, H. Nitta, T. Suzuki, H. Takahashi, N. Miyasaka, T. Iwata, and S. Katagiri. 2021. "Administration Induces Gestational Obesity, Alters Gene Expression in the Liver and Brown Adipose Tissue in Pregnant Mice, and Causes Underweight in Fetuses." *Front Cell Infect Microbiol* 11: 745117. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.745117>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35096633>.

Zhang, Y., W. Feng, J. Li, L. Cui, and Z. J. Chen. 2022. "Periodontal Disease and Adverse Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Front Pediatr* 10: 799740. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.799740>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35601423>.