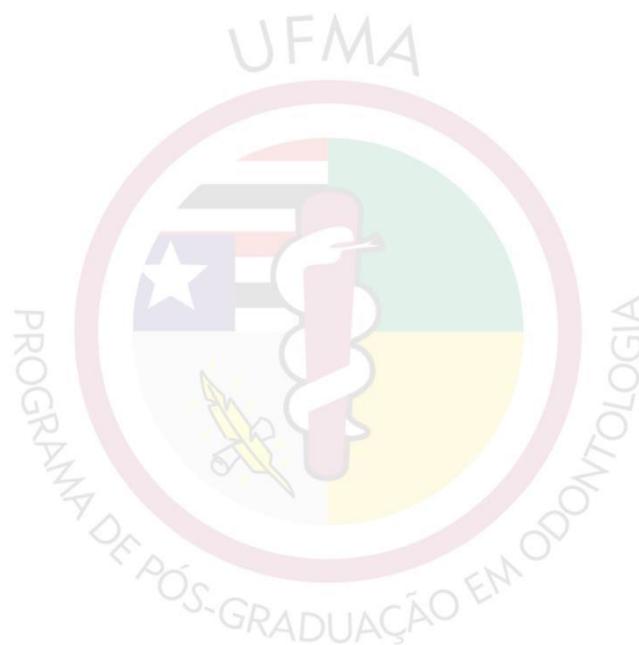




UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA



**RELAÇÃO ENTRE TIPO DE PARTO E ALEITAMENTO MATERNO COM A  
DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN: UM  
ESTUDO TRANSVERSAL**



**SÃO LUÍS  
2023**

**VINÍCIUS MATOS LISBOA**

**RELAÇÃO ENTRE TIPO DE PARTO E ALEITAMENTO MATERNO COM A DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Braga Benatti

**SÃO LUÍS  
2023**

Matos Lisboa, Vinicius.

RELAÇÃO ENTRE O TIPO DE PARTO E ALEITAMENTO MATERNO COM A DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN: UM ESTUDO TRASNVERSAL / Vinicius Matos Lisboa. - 2023.

65 f.

Orientador(a): Bruno Braga Benatti.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Odontologia/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 2023.

1.Doenças Periodontais. 2.Síndrome de Down. 3. Parto. 4.Aleitamento. 5..  
I.Braga Benatti, Bruno.

II. Título.

**VINÍCIUS MATOS LISBOA**

**RELAÇÃO ENTRE TIPO DE PARTO E ALEITAMENTO MATERNO COM A DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Mestrado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 09/ 01/ 2023, considerou o (a) candidato(a).

APROVADO

REPROVADO

- 1) Examinador: Prof. Dr. Saulo Cabral dos Santos
  
- 2) Examinador: Prof. Dra. Monique Maria Melo Mouchrek
  
- 3) Examinadoras Suplentes: Prof. Dra. Erika Bárba Abreu de Fonseca Thomáz e Prof. Dra. Mayra Moura Franco
  
- 4) Presidente (Orientador): Prof. Dr. Bruno Braga Benatti

“Por isso, por amor de Cristo, regozijo-me nas fraquezas, nos insultos, nas necessidades, nas perseguições, nas angústias. Pois, quando sou fraco, é que sou forte.”

**(2 Coríntios 12:10)**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a DEUS. Sem sua misericórdia e amor, eu jamais teria conseguido concluir esse trabalho. Ainda deixo meu relato de gratidão e fé à minha mãe em cristo, Nossa Senhora de Nazaré, que me guiou nos momentos mais decisivos dessa jornada.

À minha mãe Hierlen, meu maior referencial de disciplina, foco, honestidade e respeito. Obrigado por, há 31 anos, ser minha melhor amiga, minha base, meu alicerce para todos os desafios. Amo-te da forma mais bonita e genuína que consigo.

À minha avó Maria da Conceição, por todos os conselhos de vida, todas as orações emanadas e todas as palavras de apoio e afeto. Você é a razão de todo amor em nossa família.

Ao meu companheiro Nycholas. Você, literalmente, foi e é parte primordial em tudo isso. Obrigado por dividir os sonhos de vida comigo, buscando sempre o melhor para nós. Esse título e essa vitória são totalmente seus.

Ao professor e orientador, Bruno Benatti, por todo apoio, incentivo, paciência e dedicação. A sua certeza de que esse trabalho iria dar certo, e sua empatia perante minha situação de vida, foram sólidos alicerces na minha trajetória.

Aos pacientes e seus familiares que se tornaram tão especiais nesta caminhada. Devo tudo também ao comprometimento e confiança de vocês.

Ao programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMA, pelo comprometimento e incentivo à pesquisa de qualidade.

A todos os professores do PPGO, por toda dedicação, ensino, e vontade de transformar de forma positiva as nossas vidas.

À minha turma do Mestrado, por todo apoio e incentivo durante o curso. Às minhas colegas de jornada acadêmica Magda e Juliana. Obrigado por todo sentimento de parceria, afeto, e vontade de querer bem que compartilhamos durante esses dois anos.

Por fim, e reafirmando, muito obrigado! A jornada foi árdua, mas valeu a pena!

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1:** Distribuição das variáveis sociodemográficas na amostra de pacientes com síndrome de Down.

**Tabela 2:** Distribuição das variáveis relacionadas ao parto e aleitamento materno exclusivo.

**Tabela 3:** Distribuição das variáveis do exame periodontal e higiene bucal.

**Tabela 4:** Análise comparativa das variáveis periodontais entre as categorias de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno.

**Tabela 5:** Associação entre estadiamento da periodontite e as categorias de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno.



## RESUMO

A Síndrome de Down (SD) é uma anomalia cromossômica autossômica causada pela presença de uma cópia extra do cromossomo 21 resultando em trissomia. É caracterizada por alterações no desenvolvimento cognitivo, físico e comportamental. Nesse sentido, a Doença Periodontal (DP) pode desenvolver-se de forma abrupta, agressiva, com manifestação precoce, sendo considerada a doença oral mais comum em indivíduos com SD. Fatores pré-natais, perinatais, e pós-natais, como o tipo de parto e o tipo de oferta de aleitamento são de relevância e parecem ser significativos para a saúde bucal de um indivíduo. **Objetivo:** Investigar a relação entre o tipo de parto e tipo de aleitamento com a extensão e gravidade da periodontite em pacientes com SD. **Métodos:** Um estudo transversal foi realizado com 46 indivíduos com SD. Os voluntários do estudo foram submetidos a exame periodontal para medir a profundidade de sondagem (PS), o nível de inserção clínica (NIC), o índice de sangramento à sondagem (ISS) e o índice de placa visível (IPV). Além disso, a coleta de dados foi realizada através de um questionário validado sobre os componentes sociodemográficos, história médica e odontológica, e hábitos de vida. O nível de significância para adotado para todos os testes foi de 5% ( $P \leq 0,05$ ). **Resultados:** Indivíduos nascidos de parto normal apresentaram médias maiores em todos os parâmetros clínicos periodontais avaliados, com destaque para ISS (45,6% para parto normal *versus* 41,2% para parto cesáreo) e o  $NIC \geq 3\text{mm}$  (33,6% para parto normal *versus* 31,3% para parto cesáreo), e na maior parte com estágio 1 da periodontite (41,7%). Já os indivíduos nascidos de parto por via cesárea foram diagnosticados em sua maioria com o estágio 2 da periodontite (70%). Os dados referentes ao tipo de aleitamento materno não apresentaram diferenças estaticamente significativas ( $P > 0,05$ ). **Conclusão:** Os achados de nosso estudo demonstraram que indivíduos com SD submetidos ao parto normal podem apresentar uma periodontite em estágio inicial, porém mais extensa, enquanto que os indivíduos submetidos ao parto por via cesárea manifestaram a periodontite de uma forma mais grave e localizada. Contudo, é importante ressaltar as diversas limitações presentes na execução deste estudo, como o desenho metodológico transversal e o tamanho reduzido da amostra. Novas pesquisas devem ser realizadas a fim de que tais achados sejam confirmados.

**Palavras-chave:** Doenças periodontais; Síndrome de Down; Parto; Aleitamento.

## ABSTRACT

Down's syndrome (DS) is an autosomal chromosomal abnormality caused by the presence of an extra copy of chromosome 21 resulting in trisomy. It is characterized by changes in cognitive, physical and behavioral development. In this sense, Periodontal Disease (PD) can develop abruptly, aggressively, with early manifestation, being considered the most common oral disease in individuals with DS. Prenatal, perinatal, and postnatal factors, such as type of delivery and type of breastfeeding offer, are relevant and appear to be significant for an individual's oral health. **Objective:** To investigate the relationship between type of delivery and type of breastfeeding and PD in patients with DS. **Methods:** A cross-sectional study was carried out with 46 individuals with DS. Study volunteers underwent periodontal examination to measure probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), probing bleeding index (PBI), and visible plaque index (VPI). In addition, data collection was performed using a validated questionnaire on sociodemographic components, medical and dental history, and lifestyle habits. The significance level adopted for all tests was 5% ( $P \leq 0,05$ ). **Results:** Individuals born by vaginal delivery had higher means in all known periodontal clinical parameters, especially PBI (45.6% for normal delivery *versus* 41.2% for cesarean delivery) and  $CAL \geq 3mm$  (33.6% for normal delivery *versus* 31.3% for cesarean delivery), and mostly with stage 1 periodontitis (41.7%). Individuals born by cesarean delivery were mostly diagnosed with stage 2 periodontitis (70%). Data regarding the type of breastfeeding did not show statistically significant differences ( $P > 0.05$ ) **Conclusion:** The findings of our study showed that individuals with periodontitis in normal delivery may have initial stage and more extent periodontitis, while individuals with cesarean delivery manifest periodontitis in a more severe and localized form. However, it is important to highlight several limitations present in the execution of this study, such as the cross-sectional methodological design and the small sample size. Further research should be carried out to confirm these findings.

**Keywords:** Periodontal diseases; Down's syndrome; Childbirth; Breastfeeding.

## Sumário

RESUMO .....	vii
ABSTRACT.....	viii
1) INTRODUÇÃO.....	10
2) CAPÍTULO I.....	16
3) CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	37
REFERÊNCIAS.....	37
APÊNDICE A - Questionário sociodemográfico, história médica e odontológica e hábitos de vida. ....	40
APÊNDICE B - Ficha de exame periodontal.....	42
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. ....	43
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa .....	46
ANEXO B – Diretrizes para publicação na Revista Special Care in Dentistry .....	50

## 1) INTRODUÇÃO

Entender a inter-relação entre os acometimentos de saúde oral e as manifestações de doenças sistêmicas tem permeado a construção de diversos estudos científicos contemporâneos. Além disso, os eventos relacionados às exposições pré-natal, peri-natal, e pós-natal do indivíduo podem apresentar diversas consequências no seu desenvolvimento fisiológico. Nesse contexto, este estudo piloto apresenta como objetivo principal a investigação da possível relação entre o tipo de parto e tipo de aleitamento e a Doença Periodontal (DP) em pacientes com Síndrome de Down (SD).

### a) Síndrome de Down

A Síndrome de Down (SD) é uma anomalia cromossômica autossômica causada pela presença de uma cópia extra do cromossomo 21 resultando em trissomia. No contexto epidemiológico, sua incidência é de aproximadamente de 1:700-800 mil nascidos vivos, sendo considerada a anormalidade cromossômica mais comumente associada à deficiência mental (ABANTO *et al.*, 2011; NUERNBERG *et al.*, 2019). Tal síndrome é caracterizada por modificações no desenvolvimento físico, comportamental e cognitivo do indivíduo, podendo ocorrer a manifestação de distúrbios motores e musculoesqueléticos, alterações neurológicas, anormalidades hematológicas e imunológicas, doenças cardíacas congênitas e problemas respiratórios (ABANTO *et al.*, 2011).

Igualmente, indivíduos com SD apresentam características específicas que podem acometer o sistema estomatognático, como macroglossia, língua protrusa, língua fissurada, má oclusão dental, manchas dentárias, lesões cariosas, candidíase oral, variações e atrasos no padrão de erupção, doenças periodontais, taurodontismo e agenesia dentária (CASTILHO e MARTA, 2010). De forma geral, tais manifestações sindrômicas podem gerar consequências que envolvem todos os aspectos da vida do indivíduo, como alterações na fala, nutrição, postura, crescimento e integração social (ABANTO *et al.*, 2011).

### b) Doença Periodontal

A Doença Periodontal (DP) pode ser conceituada como uma condição multifatorial, com perfil microbiológico específico, que pode se manifestar nos tecidos gengivais e, por consequência, afetar os tecidos de suporte dos elementos dentários do indivíduo (ligamento periodontal, cemento e osso alveolar) (MONTEIRO *et al.*, 2015). Seu caráter multifatorial explica-se pela variedade de determinantes envolvidos no início e progressão desta doença, a saber: características individuais, fatores comportamentais, sociais, sistêmicos e genéticos,

além da composição microbiana específica do biofilme dental patogênico (FALCAO e BULLÓN, 2019).

O início da doença ocorre logo após o processo de colonização bacteriana e é marcado pela presença de um processo inflamatório dos tecidos gengivais em torno do dente. Clinicamente, o tecido periodontal pode manifestar as seguintes características: edema, com perda da textura da margem gengival e presença de sangramento estimulado ao toque. Além disso, podem ocorrer alterações epiteliais e perda de tecido conjuntivo fibroso. O acúmulo progressivo de biofilme dental, aliado ao seu processo de maturação, pode levar a perda de inserção do elemento dentário, fazendo com que a gengivite evolua para a periodontite. Em consequência disso, ocorre o surgimento das bolsas periodontais, o aumento do sangramento gengival espontâneo e a redução progressiva de perda de inserção do ligamento periodontal e reabsorção do osso alveolar (CATON *et al.*, 2018).

#### **c) Doença Periodontal nos pacientes com SD**

Pacientes com SD apresentam um alto risco para o desenvolvimento de infecções periodontais, uma vez que, devido à reduzida coordenação motora e neurológica associada à ineficácia do seu sistema imunológico, podem apresentar maior predisposição para o acúmulo de placa bacteriana e consequente deterioração das estruturas de suporte dentário (gengivite e periodontite). Nesse contexto, a DP desenvolve-se de forma abrupta, agressiva, com manifestação precoce (na maioria dos casos antes dos 30 anos), sendo considerada a doença oral mais comum nas crianças com SD (NÓVOA *et al.*, 2020; SCALIONI *et al.*, 2018).

A doença periodontal em indivíduos com SD decorre de uma resposta imunológica defeituosa do hospedeiro e do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, que favorecem, antecipam e pioram a início e o curso da periodontite nesses indivíduos (CONTALDO *et al.*, 2021). A literatura científica reafirma que, em uma comparação entre indivíduos com SD e sem SD, existe uma diferença significativamente maior de DP grave nos indivíduos com SD, uma vez que estes indivíduos apresentaram maior média de profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, além de um aumento do número de patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (BAUS-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2019).

#### **d) Tipo de Parto e saúde bucal**

O desenvolvimento intrauterino do feto acontece em condições favoráveis de temperatura, nutrição, oxigenação e proteção a agentes microbianos. No entanto, após o

nascimento, este ambiente fisiológico ideal é modificado, devendo o recém-nascido ser capaz de adaptar-se as modificações dessa nova fase, regulando sua homeostase térmica e respiratória, sua resposta imunológica e seu nível de glicose (HILLMAN; KALLAPUR; e JOBE, 2012; HYDE *et al.*, 2011).

Durante o parto por via vaginal, ocorre a compressão fetal com oclusão do cordão umbilical durante a sua passagem pelo canal materno. Esse processo fisiológico leva a um aumento significativo do nível de hormônios do estresse, entre 20 a 100 vezes, no sangue neonatal (LAGERCRANTZ, 1996). Hormônios como o cortisol e as catecolaminas são os mediadores primários que preparam o organismo do feto para o momento do nascimento, a fim de que o mesmo suporte as adaptações fisiológicas necessárias (HILLMAN; KALLAPUR; e JOBE, 2012).

Nesse contexto, os recém-nascidos de parto vaginal apresentam maiores concentrações de hormônios no metabolismo, pressão arterial e termorregulação, e por consequência, uma maior lipólise, pressão arterial, hematócrito, temperatura e apetite nos primeiros dias após o parto, quando em comparação aos que neonatos nascidos por cesariana. Além disso, o fenótipo imunológico também é modificado: em bebês nascidos por via vaginal, o sangue do cordão umbilical apresenta níveis mais elevados de células imunes e maiores concentrações de várias citocinas (HYDE *et al.*, 2011).

O tipo de parto também está relacionado diretamente com a forma e o momento de exposição aos microrganismos dos bebês, definindo a princípio, como será a sua colonização bacteriana inicial. Crianças nascidas em parto normal têm sua primeira exposição aos microrganismos durante a passagem pelo canal de parto, levando à exposição direta do recém-nascido aos micróbios vaginais e retais maternos, enquanto a primeira exposição às bactérias em bebês nascidos por parto cesariano ocorre através da pele dos pais e provedores de saúde, e equipamentos médicos.

Acredita-se que essa seja a principal explicação fisiológica para as diferenças observadas na microbiota dos neonatos (BOUSTEDT *et al.*, 2015; ZIMMERMANN e CURTIS, 2018). Um recente estudo realizado com bebês com menos de 5 minutos de idade demonstrou diferenças de comunidades microbianas indiferenciadas na pele e cavidades oral e nasal de acordo com o modo de parto realizado: microbiota vaginal, como espécies de *Lactobacillus*, *Prevotella* e *Sneathia*, foram predominantes em partos vaginais; por outro lado, micróbios associados à pele (espécies *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*) predominaram após a cesariana (DOMINGUEZ-BELLO *et al.*, 2010).

Em um contexto geral, esse mecanismo fisiológico corrobora com diversos achados

sobre a microbiota do intestino infantil: crianças nascidas por parto normal, vaginalmente, foram relacionadas ao desenvolvimento de uma microbiota intestinal mais diversa, enquanto as nascidas de cesariana tinham maior número de *Clostridium difficile* e aquisição tardia de bifidobactérias e *Escherichia coli* (PENDERS *et al.*, 2006).

Em se tratando da cavidade oral, a fase perinatal influencia a composição salivar do neonato. Um estudo realizado com bebês acompanhados em vários pontos do tempo (nascimento, 1, 3, e 6 meses de idade) encontrou maior diversidade em todas as amostragens dos indivíduos nascidos de parto vaginal e maior semelhança com a microbiota salivar da mãe quando comparadas as análises de saliva de recém-nascidos por cesariana (BOUSTEDT *et al.*, 2015).

Além disso, em ambiente oral, *Streptococcus mutans* foram detectados com maior frequência e em uma idade mais precoce em crianças nascidas por cesariana do que naquelas nascidas por via vaginal. Acredita-se que o parto por via cesariana, em comparação com o a via transvaginal de nascimento, reduz a exposição a bactérias protetoras comensais da mãe durante o nascimento, reduzindo a barreira natural à colonização por patógenos orais (LI *et al.*, 2005).

Como alternativa para situações clínicas específicas, o parto por via cesáreo possui sua relevância. No entanto, a epidemiologia aponta que crianças nascidas por esta via apresentam um maior risco para o desenvolvimento de diversos distúrbios imunológicos, a exemplo de: asma, rinite alérgica, alergia alimentar, doenças sistêmicas do tecido conjuntivo, artrite juvenil, doenças inflamatórias intestinais, deficiências imunológicas, leucemia, obesidade e diabetes tipo 1, em comparação com crianças nascidas de parto vaginal (GARCIA *et al.*, 2018). Uma possível explicação para isso estaria na imunologia: achados na literatura afirmam que bebês nascidos por cesariana demonstraram uma resposta imune humoral inespecífica mais forte, apresentando um número total mais alto de células secretoras de Imunoglobulinas (A, G e M) no sangue do que suas contrapartes nascidas por via vaginal ao longo do primeiro ano de vida (HUURRE *et al.*, 2008).

#### **e) Tipo de aleitamento e saúde bucal**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo da Criança das Nações Unidas recomendam o início da amamentação dentro de uma hora após o nascimento e a amamentação exclusiva nos primeiros 6 meses de vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.*, 2017). Considerado o alimento ideal, o leite materno possui uma composição nutritiva complexa – proteínas, lipídios, carboidratos, diversos fatores bioativos,

incluindo enzimas antimicrobianas, anticorpos, células imunológicas, microbiota e até células-tronco – essencial para adequado desenvolvimento da criança (ANDREAS; KAMPMANN; e LE-DOARE,2015).

O recém-nascido apresenta características fisiológicas que demonstram a ineficiência de sua imunidade, a saber: barreiras físicas e químicas incompletas, deficiência da função celular imune inata, produção limitada e tardia de imunoglobulina A, e mecanismos anti-inflamatórios insuficientes dos tratos respiratório e gastrointestinal. Sabe-se que o leite materno desempenha função de relevância no processo de proteção e amadurecimento do sistema imunológico do neonato, uma vez que tal alimento apresenta propriedades antimicrobianas - por exemplo, lactoferrina e lisozima - além de componentes de imunidade ativa e passiva, como leucócitos e imunoglobulinas secretoras (CACHO, 2017).

Além do fator imunológico, os componentes do leite materno apresentam sinergismo bioquímico com a saliva infantil, podendo assim transformar a microbiota oral e intestinal. Durante a amamentação, observou-se que a saliva do lactente reage com o leite materno e produz espécies reativas de oxigênio. A xantina e a hipoxantina são substratos para a formação da xantina oxidase, uma enzima fortemente expressa no leite materno e, em associação com a enzima lactoperoxidase, estão envolvidas na produção de peróxido de hidrogênio (AL-SHEHRI *et al.*, 2015).

A microbiota oral do recém-nascido também pode ser modificada de acordo com o tipo de aleitamento. Um estudo desenvolvido com lactantes de 4 meses de idade e em aleitamento materno exclusivo afirmou que estes indivíduos apresentavam níveis mais elevados de lactobacilos quando comparados aos que utilizavam suplementação alimentar via fórmula. Tais microrganismos, com destaque a espécie *Lactobacillus gasseri*, apresentam diversas características probióticas favoráveis, como a inibição de diversas taxas de cárie e doença periodontal in vitro (ROMANI VESTMAN *et al.*, 2013). Um outro trabalho recente também encontrou diferenças significativas entre os perfis microbianos de swabs orais dos lactantes amamentados exclusivamente daqueles que foram alimentados com fórmula, com o número de espécies de bactérias detectadas significativamente menor nos bebês amamentados, e com presença mais frequente de tipos bacterianos específicos nos alimentados por fórmula, como *Prevotella*, *Lautropia mirabilis*, *Neisseria*, *Kingella*, *Granulicatella*, *Leptotrichia*, *Solobacterium moorei*, *Haemophilus* e *Veillonella* (HOLGERSON *et al.*, 2013).

A modalidade do aleitamento materno natural apresenta inúmeros benefícios à saúde do indivíduo, favorecendo o fortalecimento do sistema imunológico, emocional e nutricional,

uma vez que possibilita o desenvolvimento adequado da respiração nasal e estimula o crescimento correto e saudável do sistema estomatognático e craniofacial (ARRUDA *et al.*, 2019). Por outro lado, às vezes a amamentação é prejudicada ou impossível. Como estratégia de nutrição alternativa, existem o aleitamento artificial e a utilização de fórmulas alimentares à base de leite de vaca ou leite de soja, preparadas a partir de pó ou líquido, utilizados como substituto do leite materno (MARTIN; LING; e BLACKBURN, 2016).

É fator essencial que a equipe multiprofissional em saúde leve em consideração todos os riscos e cuidados necessários para que o lactante tenha uma saúde bucal e desenvolvimento adequados. Nesse contexto, quando o uso da mamadeira for indispensável, recomenda-se, no intuito de evitar futuros problemas ortodônticos e fonoaudiólogos, a utilização de mamadeiras que possuem bico ortodôntico, a fim de favorecer a melhor adaptação na boca da criança, desenvolver a força muscular na hora da sucção e proporcionar os movimentos corretos da língua. Somado a isso, os cuidadores da criança devem ficar alertas ao desenvolvimento da cárie de mamadeira, uma vez que o teor de salivação durante o período noturno diminui fazendo com que os resíduos de leite fermentem dentro da cavidade oral da criança, aumentando o seu risco cariogênico (ARRUDA *et al.*, 2019).

Crianças com SD apresentam características próprias que podem desfavorecer o processo de aleitamento materno natural, favorecendo assim o desmame precoce. Dentro desse contexto, destacam-se: a sucção insuficiente devido ao tônus muscular reduzido, dificultando assim o ato de sugar, deglutir e controlar os movimentos dos lábios e língua; o freio lingual subdesenvolvido; o desenvolvimento da sucção não nutritiva e seus efeitos negativos no desenvolvimento craniofacial, na oclusão, na respiração e nos aspectos motores-orais (ARRUDA *et al.*, 2019).

Portanto, reafirma-se que as características de ineditismo e plausibilidade deste estudo piloto são os principais fundamentos que justificam a sua realização, uma vez que não há, até o presente momento, literatura que tenha analisado conjuntamente a doença periodontal nesse grupo de pacientes e as diferentes formas de parto e aleitamento.

## 2) CAPÍTULO I

### **Relação entre tipo de parto e aleitamento materno com a doença periodontal em pacientes com síndrome de down: um estudo transversal**

Manuscrito será submetido ao periódico *Special Care In Dentistry*.

Vinícius Matos Lisboa <sup>1</sup>

Monique Maria de Mello Mouchrek

Mayra Moura Franco

Cecília Claudia Ribeiro Alves<sup>2</sup>

Vandilson Pinheiro Rodrigues<sup>2</sup>

Bruno Braga Benatti <sup>2</sup>

1- Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

2- Professor de Graduação e Pós-graduação da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

Autor para correspondência

Bruno Braga Benatti

Universidade Federal do Maranhão - UFMA Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Avenida dos Portugueses, 1966 – Vila Bacanga

CEP: 65.080-805, São Luís, MA, Brasil. Telefone + 55 98 3272 8572

E-mail: bruno.benatti@ufma.br

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar a relação entre o tipo de parto e tipo de aleitamento e a Doença Periodontal (DP) em pacientes com Síndrome de Down (SD). **Métodos e Resultados:** Estudo transversal, realizado com 46 indivíduos com SD. A avaliação periodontal inclui a profundidade de sondagem (PS), o nível de inserção clínica (NIC), o índice de sangramento à sondagem (ISS) e o índice de placa visível (IPV). A coleta de dados foi realizada através de um questionário sobre os componentes sociodemográficos, história médica e odontológica, e hábitos de vida. O nível de significância para adotado para todos os testes foi de 5% ( $P \leq 0,05$ ). A variável parto normal apresentou médias maiores em todas as análises referentes a variáveis periodontais, com destaque para ISS e o  $NIC \geq 3\text{mm}$ . A variável parto por via cesárea demonstrou maiores resultados relacionados ao estágio 2 da periodontite (70,0 %). Os dados referentes ao tipo de aleitamento materno não apresentaram diferenças estaticamente significativas ( $P > 0,05$ ). **Conclusão:** Os achados de nosso estudo demonstraram que indivíduos com SD submetidos ao parto normal apresentaram uma DP mais inicial, porém mais extensa, enquanto que os indivíduos submetidos ao parto por via cesárea manifestaram a DP de uma forma mais grave e localizada.

**Descritores:** Doenças periodontais; Síndrome de Down; Tipo de Parto; Tipo de aleitamento.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the relationship between type of delivery and type of breastfeeding and Periodontal Disease (PD) in patients with Down Syndrome (DS). **Methods and Results:** A cross-sectional study carried out with 46 individuals with DS. Volunteers underwent periodontal examination to measure probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), probing bleeding index (PBI) and visible plaque index (VPI). Data collection was carried out through a questionnaire about sociodemographic components, medical and dental history, and life habits. The significance level adopted for all tests was 5% ( $P \leq 0,05$ ). The normal delivery variable showed higher means in all analyzes referring to periodontal variables, especially PBI and  $CAL \geq 3mm$ . The variable cesarean delivery showed higher results related to stage 2 of periodontitis (70.0%). Data regarding the type of breastfeeding did not show statistically significant differences ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The findings of our study showed that individuals with DS undergoing normal delivery had a more initial and generalized PD, while individuals undergoing cesarean delivery had a more severe and localized PD.

**Keywords:** Periodontal diseases; Down's syndrome; Type of Delivery; Type of breastfeeding.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é considerada a alteração cromossômica mais comum nos seres humanos e a principal causa de deficiência intelectual na população. Tal condição pode apresentar alterações que englobam sistematicamente o organismo do indivíduo, como distúrbios motores e musculoesqueléticos, alterações neurológicas, anormalidades hematológicas e imunológicas, doenças cardíacas congênitas e problemas respiratórios, além de características estomatognáticas específicas, tais como macroglossia, língua protrusa, língua fissurada, má oclusão dental, lesões cáries, candidíase oral, variações e atrasos no padrão de erupção, doenças periodontais, dentre outras.<sup>1,2</sup>

Nesse sentido, a Doença Periodontal (DP) pode desenvolver-se de forma abrupta, agressiva, com manifestação precoce, sendo considerada a doença oral mais comum em indivíduos com SD. A alta suscetibilidade para a DP pode ter relação com diversos fatores, tais como deficiências imunológicas e sistêmicas associadas à coordenação motora diminuída no processo de remoção do biofilme. O atendimento multiprofissional em saúde a esse grupo de pacientes, em especial o auxílio odontológico, deve ser o mais precoce possível, haja vista o risco elevado para o desenvolvimento de patologias bucais.<sup>3,4</sup>

No período de gravidez, o tipo de parto e o tipo de aleitamento são de relevância e parecem ser significativos para a saúde bucal de um indivíduo. A alteração nos parâmetros periodontais pode desencadear efeitos adversos durante a gravidez, como o parto prematuro, baixo peso ao nascer ou pequeno para a idade gestacional do bebê, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional.<sup>5</sup> Na fase pré-natal, a placenta se torna um local de coleta de antígenos, preparando o feto para encontros microbianos pós-natais e, por consequência, ajusta o desenvolvimento do seu sistema imunológico. Uma saúde oral materna com parâmetros adequados, aliada a uma microbiota oral em equilíbrio, são de extrema importância para o desenvolvimento de um indivíduo saudável.<sup>6</sup>

Já na fase perinatal, o tipo de via de nascimento à qual o indivíduo fora exposto também é significativo para o processo de desenvolvimento fisiológico humano. Sabe-se que o tipo de parto pode influenciar o processo de colonização da microbiota do recém-nascido, o desenvolvimento e estruturação do sistema imunológico, além da composição salivar, níveis de citocinas do fluido crevicular, dentre outras modificações.<sup>7,8,9</sup>

Na fase pós-natal, o aleitamento materno apresenta características que reafirmam a sua importância para a saúde do neonato, como a estimulação do crescimento da musculatura craniofacial, diminuição da suscetibilidade a infecções respiratórias, aumento do vínculo

afetivo mãe/filho, além de modificar a microbiota do recém-nascido e favorecer o desenvolvimento de sua resposta imunológica. Contudo, em decorrência das particularidades sistêmicas do indivíduo sindrômico, esse processo de amamentação pode ocorrer de forma ineficaz, impactando negativamente a condição de saúde bucal desses indivíduos.<sup>10,11</sup>

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a relação entre o tipo de parto e tipo de aleitamento e a DP em pacientes com SD, uma vez que, não há literatura que tenham analisado conjuntamente a doença periodontal nesse grupo de pacientes e as diferentes formas de parto e aleitamento.

## **MATERIAL E MÉTODO**

### **Desenho do estudo e amostra**

Um estudo transversal foi realizado na clínica odontológica do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMA, sob o parecer de número 2.530.036. Todos os participantes e seus responsáveis legais (quando requeridos) foram informados sobre os objetivos e métodos do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido TCLE. Como critérios de inclusão, foram selecionados pacientes com SD, de ambos os gêneros, de todas as etnias e com idade acima de 6 anos. Como critérios de exclusão, destacam-se: indivíduos fumantes ou ex-fumantes que pararam de fumar em um período de menos de 10 anos; indivíduos que utilizam aparelho ortodôntico; indivíduos que foram submetidos a tratamento periodontal nos últimos seis meses; gestantes; e indivíduos com história de antibioticoterapia, uso de anti-inflamatórios e/ou de imunossupressores nos últimos 3 meses.

Cinquenta e oito indivíduos com SD foram recrutados na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), em um hospital de referência para pacientes com deficiência na rede pública de saúde de São Luís e em escolas com formação educacional de apoio a pessoas com deficiência. Após a coleta de dados, sete indivíduos desistiram devido à indisponibilidade ou falta de interesse do responsável legal para continuar participando do estudo e dois indivíduos não aderiram ao exame periodontal. Além disso, três indivíduos não responderam as questões referentes à exposição perinatal e tipo de aleitamento presentes no questionário. Assim, o tamanho final da amostra foi composto por quarenta e seis indivíduos com

SD.

### **Coleta de dados**

A Anamnese foi realizada junto aos pais e/ou responsáveis desses pacientes, que responderam um questionário abordando características demográficas, condições socioeconômicas, hábitos e cuidados de higiene, tipo de parto, gemelaridade da gravidez, prematuridade do nascimento, tipo de aleitamento, tempo de aleitamento, dentre outras variáveis.

### **Exame clínico**

O exame periodontal foi realizado por um único examinador previamente treinado, sob luz artificial, por meio de secagem previa da região com jato de ar, e uso de uma sonda periodontal milimetrada do tipo Williams, espelho plano e pinça clínica devidamente esterilizados. Previamente, o examinador passou um processo de avaliação de concordância intraexaminador para as medidas de sondagem periodontal, obtendo índice igual a 0,89, refletindo um excelente escore de concordância.

Os seguintes parâmetros foram registrados: Índice de sangramento à sondagem (ISS) e Índice de Placa Visível (IPV). Estes índices avaliaram a presença ou ausência de inflamação ou placa em padrão binomial (dicotômico), da seguinte forma: sangramento de margem gengival e placa visível –escore 1 e ausência de sangramento e sem placa visível – escore 0. Além disso, foram avaliados também a profundidade de sondagem (PS) e o nível de inserção clínica (NIC). Os dentes presentes foram avaliados por meio da padronização em seis locais (distovestibular, vestibular, mesio-vestibular, disto-lingual, lingual e mesio-lingual).

A periodontite foi avaliada de acordo a classificação proposta por Tonetti et al. 2018, método que define a severidade, complexidade e extensão da doença a partir de estadiamentos, a saber: estágio 1 - periodontite inicial, com perda de inserção clínica entre 1 e 2 mm; estágio 2 - periodontite moderada, com perda de inserção clínica entre 3 e 4 mm; estágio 3 - periodontite severa com potencial para perda óssea adicional, perda de inserção clínica  $\geq 5$  mm, com perda dentária devido a periodontite  $\leq 4$  dentes; estágio 4 - periodontite avançada com extensa perda óssea, perda de inserção clínica  $\geq 5$  mm, com perda dentária devido a periodontite  $\geq 5$  dentes. Para avaliar a gravidade e extensão da periodontite, foram utilizados os pontos de corte de NIC e PS, gerando suas médias e prevalência de acordo com a quantidade de sítios presentes afetados.<sup>12</sup>

### **Análise estatística**

Os dados foram analisados utilizando os recursos do software Stata software, version 17.0 (Stata Corp., College Station, Texas, USA) e GraphPad Prism versão 9.1 (GraphPad Software, San Diego, USA). Inicialmente foi realizada a análise descritiva dos dados através das medidas de frequência, tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão e intervalo interquartilico). A normalidade da distribuição das variáveis contínuas foi aferida através do teste Shapiro-Wilk. Após este processamento, o teste Mann-Whitney foi utilizado para a análise comparativa das variáveis contínuas. O teste Qui-quadrado foi utilizado para investigar a distribuição das variáveis periodontais categóricas entre as categorias das variáveis de exposição perinatal e aleitamento. O nível de significância para adotado para todos os testes foi de 5%.

## **RESULTADOS**

Um total de 46 participantes diagnosticados com Síndrome de Down (45,7% homens e 54,3% mulheres), com média de idade de 23,4  $\pm$ 9,1 anos, foi incluído no presente estudo. A distribuição amostral apresentada na Tabela 1 revelou que a maioria estava na faixa etária entre 20 e 29 anos (37,0%), era parda (67,4%), possuía renda familiar maior que 1 até 3 salários mínimos (54,3%) e estavam inseridos na classe econômica B (45,7%).

A distribuição das variáveis relacionadas ao tipo de parto e aleitamento materno exclusivo está expressa na tabela 2. Observou-se que a maioria dos indivíduos nasceu por via vaginal/parto normal (78,3%), com nascimento à termo (84,8%). Além disso, os dados demonstraram que 58,7% da amostra foi exposta a menos de 6 meses de aleitamento materno exclusivo.

Os dados referentes à distribuição das variáveis da condição periodontal e higiene bucal estão expressos na Tabela 3. Observou-se uma média elevada de ISS (44,7  $\pm$ 33,2) na amostra. Pode-se destacar que a média de proporção de sítios com NIC  $\geq$ 4mm e PS  $\geq$ 5mm foi de respectivamente 9,2 e 4,3, e 50,0% da amostra apresentam pelo menos um sítio com PS  $\geq$  5mm. O estadiamento da periodontite revelou que 28,3% dos participantes apresentavam periodontite estágio 2, e 32,6% periodontite nos estágios 3 e 4. Sobre o relato de higiene bucal, a maioria realizava a escovação dental pelo menos 3 vezes ao dia (67,4%), 8,7% relatou que utilizava o fio dental com frequência e 47,8% se queixaram de ocorrência de sangramento gengival durante a escovação dentária.

A tabela 4 expressa a análise comparativa das variáveis periodontais entre as categorias

de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno. Os dados de exposição perinatal (tipo de parto) relevaram médias com diferenças estatisticamente significantes ( $P < 0,05$ ) nas variáveis periodontais de ISS (45,6% para parto normal *versus* 41,2% para parto cesáreo) e no NIC  $\geq 3$ mm (33,6% para parto normal *versus* 31,3% para parto cesáreo). Ainda que as maiores médias tenham sido observadas nas variáveis de ISS (44,2% para aleitamento materno exclusivo < 6 meses *versus* 45,7% para  $\geq 6$  meses) e NIC  $\geq 3$ mm (31,8% para aleitamento materno exclusivo < 6 meses *versus* 35,0% para  $\geq 6$  meses), os dados referentes ao tipo de aleitamento materno não apresentaram diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ).

A associação entre estadiamento da periodontite e as categorias de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno está descrita na tabela 5. Os dados observados demonstraram que houve diferenças estatisticamente significativas ( $P < 0,05$ ) entre o estadiamento da doença periodontal e a variável tipo de parto. Indivíduos submetidos ao parto por via vaginal apresentaram maiores médias no estágio 1 da doença (41,7%), ao passo que indivíduos submetidos ao parto por via cesárea demonstraram maiores resultados no estágio 2 da periodontite (70%). A análise comparativa referente à associação entre os estágios da doença periodontal e as práticas de aleitamento materno não apresentou dados que demonstrassem estatisticamente diferenças relevantes.

## DISCUSSÃO

O presente estudo parece ser o primeiro a analisar a relação da doença periodontal e as diferentes formas de parto e oferta de aleitamento em indivíduos com SD. Indivíduos nascidos de parto normal apresentaram maior percentual de sítios com sangramento (ISS) e número de sítios com perda de inserção (NIC  $\geq 3$  mm), e diagnosticados com estágio 1 da periodontite. Por outro lado, indivíduos nascidos por via cesárea foram em sua maioria, diagnosticados com estágio 2 da periodontite. Ou seja, nossos dados sugerem a manifestação de uma doença periodontal mais generalizada e inicial relacionada ao tipo de parto normal; em contrapartida, o desenvolvimento de uma doença periodontal de caráter mais grave, mais localizada, está relacionado à modalidade de parto cesariano. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relacionadas ao tipo de aleitamento materno.

Este estudo piloto apresentou diversos fatores positivos na construção de sua metodologia e efetivação de suas análises, a saber: exames clínicos realizados em múltiplos sítios, e em toda cavidade oral; análise de diferentes parâmetros clínicos; amostra composta

por paciente sindrômicos; além do ineditismo e plausibilidade da pesquisa. Dentre suas limitações, destacam-se o desenho transversal do estudo e o tamanho reduzido da amostra.

A taxa e extensão da colonização da cavidade oral por microorganismos em recém-nascidos depende de diversos fatores perinatais e pós-natais, como o sistema imunológico, idade gestacional, tipo de parto, hospitalização em unidade de terapia intensiva, tipo de aleitamento, e tratamento com antibióticos.<sup>13</sup> Durante o nascimento, o parto por via normal leva à exposição direta do recém-nascido aos microorganismos maternos vaginais e retais; por outro lado, no parto por via cesárea, os microrganismos da pele materna e do ambiente hospitalar são os colonizadores iniciais. Esta pode ser uma possível explicação para relação entre o parto cesáreo e a colonização tardia e de menor diversidade do microbioma intestinal infantil.<sup>6,7</sup> Um recente estudo, realizado com bebês com menos de 5 minutos de idade, demonstrou diferenças de comunidades microbianas indiferenciadas na pele, cavidades oral e nasal, de acordo com tipo de parto realizado: microrganismos associados à microbiota vaginal, como espécies de *Lactobacillus*, *Prevotella* e *Sneathia* foram predominantes em partos normais; em contrapartida, microrganismos associados à pele (espécies *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*) predominaram após a cesariana.<sup>14</sup>

Na cavidade oral, acredita-se que o tipo de parto também tenha a capacidade de modificar a composição salivar do indivíduo. Estudos anteriores indicaram que as crianças nascidas por parto cesáreo exibem uma diversidade microbiana salivar reduzida em comparação as que nasceram por via vaginal.<sup>15,16</sup> Outro estudo, realizado com bebês acompanhados em vários pontos do tempo (nascimento, 1, 3, e 6 meses de idade), encontrou maior diversidade em todas as amostragens dos indivíduos nascidos de parto vaginal e maior semelhança com a microbiota salivar da mãe quando comparadas as análises de saliva de recém-nascidos por cesariana.<sup>7</sup>

Alguns autores consideram que a colonização da cavidade oral em bebês por patógenos periodontais é um acontecimento raro, ocorrendo de forma mais frequente quando a figura materna apresenta sinais do estabelecimento da DP. Os microrganismos anaeróbios obrigatórios podem estar associados à colonização da cavidade oral de bebês antes do processo fisiológico de erupção dentária.<sup>17</sup> Um estudo realizado com bebês de até um ano encontrou patógenos periodontais, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum*, em menores níveis na saliva de recém-nascidos (2,9%), e taxas mais elevadas em bebês de até um ano de idade (97,8%).<sup>18</sup> Yang et al.<sup>19</sup> detectou a presença de patógenos periodontais em 71% das crianças com idade média de

32,4 ± 7,5 meses; outros achados apontam frequências acima de 90% para a colonização por patógenos periodontais em bebês até um ano de idade. Observa-se, portanto, que as prevalências de patógenos periodontais colonizados de forma precoce na cavidade oral variam consideravelmente entre diferentes estudos.<sup>13, 18, 19</sup>

Pacientes com SD podem apresentar um alto risco para o desenvolvimento de infecções periodontais, principalmente devido à reduzida coordenação motora e neurológica associada à ineficácia do seu sistema imunológico.<sup>3,4</sup> Indivíduos nascidos de parto normal apresentam o desenvolvimento mais adequado do sistema imunológico, em um processo de “despertar” das células de proteção do organismo. Durante o parto, ocorre a compressão do feto com oclusão do cordão umbilical durante a sua passagem pelo canal vaginal, levando a um aumento do nível de hormônios do estresse, de até 20 a 100 vezes, no sangue neonatal.<sup>20</sup> Sabe-se que tais hormônios, como o cortisol e as catecolaminas, são os mediadores primários que preparam o feto para o nascimento, a fim de que o mesmo suporte as adaptações fisiológicas necessárias.<sup>21</sup>

O fenótipo imunológico também é modificado: em bebês nascidos por via normal, o sangue do cordão umbilical apresenta níveis mais elevados de células imunes e maiores concentrações de várias citocinas.<sup>9</sup> Nesse contexto, dados epidemiológicos apontam que crianças nascidas por parto cesáreo apresentam um elevado risco para o desenvolvimento de diversos distúrbios imunológicos, a exemplo de: asma, rinite alérgica, alergia alimentar, doenças sistêmicas do tecido conjuntivo, artrite juvenil, doenças inflamatórias intestinais, deficiências imunológicas, leucemia, obesidade e diabetes tipo 1, em comparação com crianças nascidas de parto vaginal.<sup>22</sup> Uma possível explicação para isso estaria na imunologia: achados na literatura afirmam que bebês nascidos por cesariana demonstraram uma resposta imune humoral inespecífica mais forte, apresentando um número total mais alto de células secretoras de Imunoglobulinas (A, G e M) no sangue do que suas contrapartes nascidas por via vaginal ao longo do primeiro ano de vida.<sup>23</sup>

Em nosso estudo, os dados revelaram o desenvolvimento de uma doença periodontal mais extensa, porém de menor gravidade, relacionada à via de parto normal. A colonização inicial precoce e de maior diversidade de patógenos periodontais ocorrida nos recém-nascidos submetidos ao parto por via vaginal pode ter relação com este achado, com o desenvolvimento de uma doença periodontal estabelecida em seus estágios iniciais e uma progressão esperada e compatível com outros estudos na literatura para indivíduos síndrômicos. Em contrapartida, a relação entre o parto por via cesárea e o desenvolvimento de

respostas imunológicas inadequadas, já presentes em um indivíduo com SD poderia estar relacionada ao desenvolvimento de uma doença periodontal mais localizada e avançada, com uma progressão mais rápida e danos significativos aos tecidos de suporte do dente. Este perfil fenotípico de doença periodontal, demonstra que o indivíduo está muito susceptível ao desenvolvimento da doença, e é frequentemente relacionado a fatores de risco genéticos, como por exemplo, a SD.

O período pós-natal, especificamente a oferta de aleitamento materno, pode influenciar em diversos acometimentos sistêmicos da fisiologia humana. A Organização Mundial da Saúde e o Fundo da Criança das Nações Unidas recomendam o início da amamentação dentro de uma hora após o nascimento e a amamentação exclusiva nos primeiros 6 meses de vida<sup>24</sup>. O leite materno é considerado o alimento padrão, de melhor qualidade, para o desenvolvimento saudável do recém-nascido, por apresentar uma série de nutrientes ideais em sua composição, a exemplo de proteínas complexas, lipídios e carboidratos, bem como vários fatores bioativos, incluindo enzimas antimicrobianas, anticorpos, células imunológicas, microbiota e até células-tronco.<sup>25</sup> Contudo, é importante ressaltar as particularidades do processo de amamentação em crianças com SD. Esses indivíduos possuem um grupo de características peculiares que pode favorecer o desmame precoce, como a sucção insuficiente devido ao tônus muscular reduzido, dificultando o ato de sugar, deglutir e controlar os movimentos dos lábios e língua, além do subdesenvolvimento do freio lingual. Somado a isso, o estresse emocional causado pelo impacto da notícia é bastante significativo no que diz respeito à amamentação, uma vez que desestabiliza psicologicamente a figura materna, impossibilitando-a de realizar o aleitamento de forma adequada. Em decorrência destes fatores, a criança pode vir a desenvolver hábitos de sucção não nutritiva, com prováveis consequências negativas no desenvolvimento craniofacial, na oclusão, na respiração e nos aspectos motores-orais.<sup>10, 26, 27</sup>

Ao nascer, o indivíduo com SD apresenta o sistema imunológico com diversas alterações, como deficiência da função celular inata, diminuição e atraso da produção de Imunoglobulina A, imaturidade das barreiras físicas e químicas, dentre outras. Nesse sentido, a presença de enzimas com propriedades antimicrobianas no leite materno, como a lactoferrina e lisozima, aliado aos componentes do sistema de imunidade ativa e passiva, como leucócitos e imunoglobulinas secretoras, auxiliam neste processo de proteção adicional até que o próprio sistema imunológico do bebê adquira sua maturidade.<sup>28,29</sup> De forma sistêmica, o tipo de oferta de aleitamento pode influenciar no processo de colonização de

microrganismos do indivíduo. O leite materno pode conter aproximadamente  $10^6$  de células bacterianas por ml, sendo os gêneros mais predominantes *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, e *Lactobacilos*.<sup>30</sup> Estudos anteriores demonstraram a ocorrência de transferência de cepas bacterianas específicas da mãe para o bebê via leite materno, o que sugere a função natural da microbiota materna no processo de colonização microbiológica no trato gastrointestinal do infante.<sup>31</sup> Esse processo parece ser repetir também na cavidade oral, sobretudo quando se compara indivíduos em aleitamento materno exclusivo e aqueles que fizeram uso de fórmulas alimentares. Um recente estudo analisou swabs de mucosa bucal de lactentes de 4 a 8 semanas alimentados com fórmula demonstrou uma proporção maior de espécies do filo *Bacteroidetes*, com destaque àquelas do gênero *Prevotella*, quando em comparação a lactentes amamentados naturalmente.<sup>32</sup> Outro estudo, realizado com lactentes de 4 meses de idade, revelou que os lactobacilos colonizaram em uma frequência significativamente maior a cavidade oral dos indivíduos em aleitamento materno exclusivo quando comparados aos lactentes alimentados por fórmula. A espécie predominantemente encontrada foi a *Lactobacillus gasseri*, cuja uma de suas principais características probióticas é a inibição dos níveis de doença cárie e doença periodontal *in vitro*.<sup>11</sup>

Diferentes fatores, incluindo o índice da massa corporal materna, modo de parto e duração da lactação, também podem afetar a composição das espécies de microrganismos presentes no leite materno.<sup>33</sup> Um estudo demonstrou uma possível relação entre o tipo de parto e a composição do leite materno, observando uma diferença significativa na composição taxonômica bacteriana do leite materno de mães que pariram seus filhos por via vaginal e aquelas que pariram por via cesárea. Além disso, mães que deram à luz por parto cesáreo eletivo - quando a mãe faz a escolha pela cirurgia cesariana sem necessidade prévia, como por riscos para o bebê ou para a gestante - apresentaram uma mudança de composição significativa do leite materno, com diminuição da quantidade de *Leuconostocaceae* e aumento da quantidade de *Carnobacteriaceae*, em comparação com aquelas que tiveram parto vaginal. Desse estudo, conclui-se que as amostras de leite de mães que realizaram cesarianas eletivas, mas não de mães não eletivas submetidas à cesariana, continham uma comunidade bacteriana diferente das amostras de leite de partos vaginais, sugerindo que não é a operação em si, mas sim a ausência de estresse fisiológico ou sinais hormonais que podem influenciar o processo de transmissão microbiana ao leite.<sup>34</sup>

Em nossas análises não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre o

tipo de oferta de aleitamento e a DP, nas análises da extensão e estadiamento da doença. Esta inconsistência pode ser justificada pelo tamanho modesto da amostra somado ao fato de que mais da metade dos indivíduos do estudo (58,7%) revelaram terem sido expostos a menos de 6 meses de aleitamento materno exclusivo, sugerindo a utilização de outras formas de alimentação, como fórmulas, diluindo assim o impacto da amamentação no microbioma oral.

## CONCLUSÃO

Este estudo avaliou a relação do tipo de parto e de aleitamento materno com a doença periodontal em indivíduos com SD. Em resumo, os achados de nosso estudo sugerem que indivíduos com SD submetidos ao parto normal podem apresentar uma doença periodontal mais generalizada e inicial devido a uma colonização microbiana mais precoce. Em contrapartida, indivíduos com SD submetidos ao parto por via cesárea podem manifestar a doença periodontal de uma forma mais grave e localizada, sendo mais característica em indivíduos com alterações imunológicas significativas como os que possuem SD.

Embora este estudo tenha apontado a correlação entre parâmetros clínicos periodontais e o tipo de parto, o mesmo apresenta limitações quanto à metodologia desenvolvida. Acredita-se que o desenho transversal não permita afirmar a direção da causalidade na associação entre o tipo de parto e a condição periodontal em indivíduos com SD. Dessa forma, sugere-se que novos estudos longitudinais sejam realizados a fim de que tais achados sejam confirmados. Além disso, o tamanho pequeno da amostra pode ser considerado outra limitação para o desenvolvimento do nosso estudo, sobretudo devido às dificuldades ao recrutamento. Por fim, reafirma-se a importância do atendimento multiprofissional em saúde a esta população, buscando-se alcançar parâmetros adequados de saúde bucal e sistêmica, a fim de proporcionar uma efetiva melhora na qualidade de vida desses indivíduos.

## REFERÊNCIAS

1. Castilho ARF de, Marta SN. Avaliação da incidência de cárie em pacientes com síndrome de Down após sua inserção em um programa preventivo. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2021 Jan 8];15:3249–53. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232010000800030&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232010000800030&script=sci_arttext).
2. Abanto J, Ciamponi AL, Francischini E, Murakami C, de Rezende NPM, Gallottini M. Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review. *Special Care in Dentistry* [Internet]. 2011 Nov [cited 2020 Jan 1];31(6):197–203. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1754-4505.2011.00211.x>

3. Nóvoa L, Sánchez M del C, Blanco J, Limeres J, Cuenca M, Marín MJ, et al. The Subgingival Microbiome in Patients with Down Syndrome and Periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Aug 2;9(8):2482.
4. Scalioni FAR, Carrada CF, Martins CC, Ribeiro RA, Paiva SM. Periodontal disease in patients with Down syndrome. *The Journal of the American Dental Association*. 2018 Jul;149(7):628-639.e11.
5. Sanz M, Kornman K. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*. 2013 Apr;84(4-s):S164–9.
6. Kaan AM (Marije), Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. Curtis M, Darveau R, editors. *Periodontology 2000*. 2021 Mar 10;86(1):123–41.
7. Boustedt K, Roswall J, Dahlén G, Dahlgren J, Twetman S. Salivary microflora and mode of delivery: a prospective case control study. *BMC Oral Health*. 2015 Dec;15(1).
8. Zimmermann P, Curtis N. Factors Influencing the Intestinal Microbiome During the First Year of Life. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018 Dec;37(12):e315–35.
9. Hyde MJ, Mostyn A, Modi N, Kemp PR. The health implications of birth by Caesarean section. *Biological Reviews*. 2011 Aug 5;87(1):229–43.
10. Falcão AC de SLA, Santos JM dos, Nascimento KLL, Santos DB do N, Costa PV de A. Síndrome de Down: abordagem odontopediátrica na fase oral. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo [Internet]*. 2019 Aug 19 [cited 2021 May 6];31(1):57–67. Available from: <http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/801/683>.
11. Romani Vestman N, Timby N, Holgerson P, Kressirer CA, Claesson R, Domellöf M, et al. Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants. *BMC Microbiology*. 2013;13(1):193.
12. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89:S159–S172.
13. Merglova V, Koberova-Ivancakova R, Broukal Z, Dort J. The presence of cariogenic and periodontal pathogens in the oral cavity of one-year-old infants delivered pre-term with very low birthweights: a case control study. *BMC Oral Health*. 2014 Sep 1;14(1).
14. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America [Internet]*. 2010 [cited 2019 Jun 26];107(26):11971–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20566857>
15. Nelun Barfod M, Magnusson K, Lexner MO, Blomqvist S, Dahlén G, Twetman S. Oral microflora in infants delivered vaginally and by caesarean section. *International Journal of Paediatric Dentistry [Internet]*. 2011 Nov 1 [cited 2022 Oct 3];21(6):401–6. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21702851/>

16. Lif Holgerson P, Harnevik L, Hernell O, Tanner ACR, Johansson I. Mode of Birth Delivery Affects Oral Microbiota in Infants. *Journal of Dental Research*. 2011 Aug 9;90(10):1183–8.
17. Watson M-R., Bretz W, Loesche W. Presence of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in Children Correlated with Periodontal Disease of Their Parents. *Journal of Dental Research*. 1994 Oct;73(10):1636–40.
18. Merglova V, Dort J, Stunova P. 871 Dna Detection of Cariogenic and Periodontal Pathogens in the Saliva of Newborns and Six Month Old Infants. *Pediatric Research*. 2010 Nov;68:437–7.
19. Yang EY, Tanner ACR, Milgrom P, Mokeem SA, Riedy CA, Spadafora AT, et al. Periodontal pathogen detection in gingiva/tooth and tongue flora samples from 18- to 48-month-old children and periodontal status of their mothers. *Oral Microbiology and Immunology*. 2002 Feb;17(1):55–9.
20. Lagercrantz H. Stress, Arousal, and Gene Activation at Birth. *Physiology*. 1996 Oct 1;11(5):214–8.
21. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of Transition from Intrauterine to Extrauterine Life. *Clinics in Perinatology* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Oct 25];39(4):769–83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3504352/>
22. Salas Garcia Mariana C, Yee Alyson L, Gilbert Jack A, Dsouza M. Dysbiosis in Children Born by Caesarean Section. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018;73(3):24–32.
23. A H, M K, S R, M R, S S, E I. Mode of delivery - effects on gut microbiota and humoral immunity [Internet]. *Neonatology*. 2008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18025796/>
24. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services [Internet]. *www.who.int*. [cited 2022 Oct 6]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241550086>
25. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Human Development* [Internet]. 2015 Nov [cited 2019 Aug 16];91(11):629–35. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378215001772>
26. Amorim STSP de, Moreira H, Carraro TE. Amamentação em crianças com síndrome de Down: a percepção das mães sobre a atuação dos profissionais de saúde. *Revista de Nutrição*. 1999 Apr;12(1):91–101.
27. Cooley WC, Graham JM. Common Syndromes and Management Issues for Primary Care Physicians. *Clinical Pediatrics*. 1991 Apr;30(4):233–53.
28. Cacho NT, Lawrence RM. Innate Immunity and Breast Milk. *Frontiers in Immunology*

- [Internet]. 2017 May 29 [cited 2019 Aug 16];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00584/full>
29. Chow BDW, Reardon JL, Perry EO, Laforce-Nesbitt SS, Tucker R, Bliss JM. Host Defense Proteins in Breast Milk and Neonatal Yeast Colonization. *Journal of Human Lactation: Official Journal of International Lactation Consultant Association* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Oct 6];32(1):168–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26116637>
30. Boix-Amorós A, Collado MC, Mira A. Relationship between Milk Microbiota, Bacterial Load, Macronutrients, and Human Cells during Lactation. *Frontiers in Microbiology*. 2016 Apr 20;7.
31. Rodríguez JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Advances in Nutrition*. 2014 Nov 1;5(6):779–84.
32. Al-Shehri SS, Sweeney EL, Cowley DM, Liley HG, Ranasinghe PD, Charles BG, et al. Deep sequencing of the 16S ribosomal RNA of the neonatal oral microbiome: a comparison of breast-fed and formula-fed infants. *Scientific Reports*. 2016 Dec;6(1).
33. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012 Jul 25;96(3):544–51.
34. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UME, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the Diversity and Temporal Stability of Bacterial Communities in Human Milk. Zilberstein D, editor. *PLoS ONE*. 2011 Jun 17;6(6):e21313.

## TABELAS

**Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas na amostra de pacientes com síndrome de Down.**

<b>Varáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	21	(45,7)
Feminino	25	(54,3)
<b>Idade em anos (média <math>\pm</math>dp)</b>	23,4	$\pm$ 9,1
<b>Faixa etária</b>		
Até 19 anos	16	(34,7)
20 a 29 anos	17	(37,0)
30 anos ou mais	13	(28,3)
<b>Cor da pele</b>		
Branco	13	(28,3)
Negro	2	(4,3)
Pardo	31	(67,4)
<b>Renda familiar</b>		
Até 1 salário mínimo	14	(30,4)
Maior que 1 até 3 salários mínimos	25	(54,3)
Maior que 3 salários mínimos	7	(15,2)
<b>Classe socioeconômica</b>		
A	5	(10,9)
B	21	(45,7)
C	14	(30,4)
D-E	6	(13,0)

Salário-mínimo utilizado como referência no estudo foi R\$954,00 (2018). Esses valores quando convertidos para US\$ pela taxa de câmbio (agosto de 2018 - US \$ 1 = R \$ 3,84 reais)

**Tabela 2. Distribuição das variáveis relacionadas ao parto e aleitamento materno exclusivo.**

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Tipo de parto</b>		
Normal	36	(78,3)
Cesáreo	10	(21,7)
<b>Idade gestacional ao nascimento</b>		
Nascimento à termo	39	(84,8)
Nascimento pré-termo (inferior a 37 semanas)	7	(15,2)
<b>Aleitamento materno exclusivo</b>		
Menos de 6 meses	27	(58,7)
Pelo menos 6 meses	19	(41,3)

**Tabela 3. Distribuição das variáveis do exame periodontal e higiene bucal.**

Variáveis	Média $\pm$ dp	Med [IIQ]	n (%)
<b>ISS</b>	44,7 $\pm$ 33,2	35,7 [14,8-74,4]	
<b>% de sítios NIC <math>\geq</math>3mm</b>	33,1 $\pm$ 22,8	26,9 [14,8-46,9]	
<b>% de sítios NIC <math>\geq</math>4mm</b>	9,2 $\pm$ 13,4	2,4 [0,7-14,1]	
<b>% de sítios PS <math>\geq</math>4mm</b>	8,1 $\pm$ 11,4	2,5 [0,2-11,6]	
<b>% de sítios PS <math>\geq</math>5mm</b>	4,3 $\pm$ 7,1	0,3 [0-5,6]	
<b>Presença de sítio com</b>			
NIC $\geq$ 3mm			46 (100)
NIC $\geq$ 4mm			36 (78,3)
PS $\geq$ 4mm			34 (73,9)
PS $\geq$ 5mm			23 (50,0)
<b>Periodontite (Estadiamento)</b>			
Sem periodontite			1 (2,1)
Periodontite estágio 1			17 (37,0)
Periodontite estágio 2			13 (28,3)
Periodontite estágio 3-4			15 (32,6)
<b>Frequência de escovação dental</b>			
1 a 2 vezes			15 (32,6)
3 ou mais vezes			31 (67,4)
<b>Uso diário de fio ou fita dental</b>			
Sim			4 (8,7)
Não			42 (91,3)
<b>Já recebeu OHB</b>			
Sim			35 (76,1)
Não			11 (23,9)
<b>Relato de sangramento gengival durante escovação dentária</b>			
Sim			22 (47,8)
Não			24 (52,2)

ISS = índice de sangramento à sondagem. NIC = nível de inserção clínica. OHB = orientação de higiene bucal profissional (consultório odontológico). PS = profundidade de sondagem. Estadiamento de acordo com classificação proposta por Tonetti et al. 2018.

**Tabela 4. Análise comparativa das variáveis periodontais entre as categorias de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno.**

Variáveis periodontais	Tipo de parto		P	Aleitamento materno exclusivo		P
	Normal	Cesáreo		<6 meses	≥6 meses	
	Média ±dp	Média ±dp		Média ±dp	Média ±dp	
<b>ISS</b>	45,6 ±35,7	41,2 ±22,8	0,005*	44,2 ±31,9	45,4 ±35,7	1,000
<b>% de NIC ≥3mm</b>	33,6 ±24,8	31,3 ±14,3	0,030*	31,8 ±24,2	35,0 ±21,1	0,503
<b>% de NIC ≥4mm</b>	10,9 ±14,5	3,2 ±4,2	0,141	10,1 ±15,1	8,0 ±10,6	0,606
<b>% de PS ≥4mm</b>	9,2 ±12,5	3,9 ±4,1	0,075	8,0 ±12,2	8,1 ±10,5	1,000
<b>% de PS ≥5mm</b>	4,9 ±7,7	1,9 ±3,1	0,125	4,5 ±7,9	3,8 ±5,7	0,943

±dp = desvio-padrão. ISS = índice de sangramento à sondagem. NIC = nível de inserção clínica. PS = profundidade de sondagem. \*Diferenças estatisticamente significantes através do Teste Mann-Whitney ( $P < 0,05$ ).

**Tabela 5. Associação entre estadiamento da periodontite e as categorias de exposição perinatal e práticas de aleitamento materno.**

	Tipo de parto		P	P	Aleitamento materno exclusivo		P
	Normal	Cesáreo			<6 meses	≥6 meses	
	n (%)	n (%)			n (%)	n (%)	
<b>Estadiamento</b>			0,011*	0,630			0,306
Sem periodontite	1 (2,8)	0 (0)			1 (3,7)	0 (0)	
Periodontite estágio 1	15 (41,7)	2 (20,0)			8 (29,6)	9 (47,4)	
Periodontite estágio 2	6 (16,7)	7 (70,0)			10 (37,0)	3 (15,8)	
Periodontite estágio 3-4	14 (38,9)	1 (10,0)			8 (29,6)	7 (36,8)	

Estadiamento de acordo com classificação proposta por Tonetti et al. 2018. \*Diferenças significantes através do Teste Qui-quadrado ( $P < 0,05$ ).

### 3) CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre os acometimentos sistêmicos e a doença periodontal vem adquirindo cada vez mais relevância científica no desenvolvimento de uma prática clínica odontológica aliada a perspectiva de um tratamento integral do indivíduo. Nesse contexto, fatores pré-natais, perinatais, e pós-natais podem refletir de forma incisiva nos tecidos periodontais, sobretudo no que diz respeito ao desenvolvimento e progressão da doença periodontal. A colonização microbiana específica precoce e o desenvolvimento inadequado do sistema imunológico do indivíduo também podem influenciar nesse processo. Contudo, os mecanismos que envolvem essa relação ainda precisam ser elucidados para maior compreensão e possíveis atuações frente à prevenção das doenças do periodonto nessa população.

No Capítulo I desta dissertação, verificou-se que, dentro das possibilidades sugeridas pelos autores do estudo, indivíduos com síndrome de Down submetidos ao parto normal podem apresentar uma doença periodontal mais generalizada e inicial devido a uma colonização microbiana mais precoce. Em contrapartida, indivíduos submetidos ao parto por via cesárea podem manifestar a doença periodontal de uma forma mais grave e localizada, sendo mais característica em indivíduos com alterações imunológicas significativas como os que possuem SD.

### REFERÊNCIAS

- ABANTO, Jenny, et al. Medical problems and oral care of patients with Down syndrome: a literature review. **Special care in dentistry**, 2011, 31.6: 197-203.
- AINAMO, J.; BAY, II. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International dental journal**, 1975, 25.4: 229-235.
- AL-SHEHRI, Saad S. et al. Breastmilk-saliva interactions boost innate immunity by regulating the oral microbiome in early infancy. **PloS one**, v. 10, n. 9, p. e0135047, 2015.
- ANDREAS, Nicholas J.; KAMPMANN, Beate; LE-DOARE, Kirsty Mehring. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. **Early human development**, v. 91, n. 11, p. 629-635, 2015.
- ARRUDA, Ana Carolina de Souza Leitão, et al. Síndrome de Down: abordagem odontopediátrica na fase oral. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, 2019, 31.1: 57-67.
- BAUS-DOMÍNGUEZ, María, et al. Differential expression of inflammation-related genes in down syndrome patients with or without periodontal disease. **Mediators of Inflammation**, 2019, 2019.
- BOUSTEDT, Katarina et al. Salivary microflora and mode of delivery: a prospective case

- control study. **BMC Oral Health**, v. 15, n. 1, p. 1-5, 2015.
- CACHO, Nicole Theresa; LAWRENCE, Robert M. Innate immunity and breast milk. **Frontiers in immunology**, v. 8, p. 584, 2017.
- CASTILHO, Aline Rogéria Freire de; MARTA, Sara Nader. Avaliação da incidência de cárie em pacientes com síndrome de Down após sua inserção em um programa preventivo. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2010, 15: 3249-3253.
- CATON, Jack G., et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. **Journal of periodontology**, 2018, 89: S1-S8.
- CONTALDO, Maria et al. Oral microbiota features in subjects with down syndrome and periodontal diseases: a systematic review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 9251, 2021.
- DOMINGUEZ-BELLO, Maria G. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 26, p. 11971-11975, 2010.
- EKE, Paul I., et al. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. **Journal of dental research**, 2012, 91.10: 914-920.
- FALCAO, Artur; BULLÓN, Pedro. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. **Periodontology 2000**, 2019, 79.1: 117-128.
- GARCIA, Mariana C. Salas et al. Dysbiosis in children born by caesarean section. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 73, n. 3, p. 24-32, 2018.
- HILLMAN, Noah H.; KALLAPUR, Suhas G.; JOBE, Alan H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. **Clinics in perinatology**, v. 39, n. 4, p. 769-783, 2012.
- HOLGERSON, Pernilla Lif et al. Oral microbial profile discriminates breastfed from formula-fed infants. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 56, n. 2, p. 127, 2013.
- HUURRE, Anu et al. Mode of delivery—effects on gut microbiota and humoral immunity. **Neonatology**, v. 93, n. 4, p. 236-240, 2008.
- HYDE, Matthew J. et al. The health implications of birth by Caesarean section. **Biological Reviews**, v. 87, n. 1, p. 229-243, 2011.
- KAAN, A. M.; KAHHAROVA, Dono; ZAURA, Egija. Acquisition and establishment of the oral microbiota. **Periodontology 2000**, v. 86, n. 1, p. 123-141, 2021.
- LAGERCRANTZ, Hugo. Stress, arousal, and gene activation at birth. **Physiology**, v. 11, n. 5, p. 214-218, 1996.
- LI, Yihong, et al. Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of *Streptococcus mutans* in infants. **Journal of dental research**, 2005, 84.9: 806-811.
- MARTIN, Camilia R.; LING, Pei-Ra; BLACKBURN, George L. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. **Nutrients**, v. 8, n. 5, p. 279, 2016.
- MEDRADO, Alena Peixoto; SILVA, Daniela AR Chaoui; WANDERLEY, Flávia Godinho C. Estudo da prevalência de lesões em mucosa oral de pacientes portadores de necessidades especiais. **Journal of Dentistry & Public Health** (inactive/archive only), 2015, 6.2.
- MONTEIRO, Mabelle de F., et al. Periodontal clinical and microbiological characteristics in healthy versus generalized aggressive periodontitis families. **Journal of clinical**

**periodontology**, 2015, 42.10: 914-921.

NÓVOA, Lourdes et al. The subgingival microbiome in patients with down syndrome and periodontitis. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 8, p. 2482, 2020.

NUERNBERG, M. A. A., et al. Periodontal status of individuals with Down syndrome: sociodemographic, behavioural and family perception influence. **Journal of Intellectual Disability Research**, 2019, 63.10: 1181-1192.

PENDERS, John, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. **Pediatrics**, 2006, 118.2: 511-521.

ROMANI VESTMAN, Nelly et al. Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants. **BMC microbiology**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2013.

SANZ, Mariano; KORNMAN, Kenneth; WORKING GROUP 3 OF THE JOINT EFP/AAP WORKSHOP\*. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of clinical periodontology**, 2013, 40: S164-S169.

SCALIONI, Flávia Almeida Ribeiro et al. Periodontal disease in patients with Down syndrome: A systematic review. **The Journal of the American Dental Association**, v. 149, n. 7, p. 628-639. e11, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. **World Health Organization**, 2017.

ZIMMERMANN, Petra; CURTIS, Nigel. Factors influencing the intestinal microbiome during the first year of life. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 37, n. 12, p. e315-e335, 2018.

APÊNDICE A - Questionário sociodemográfico, história médica e odontológica e hábitos de vida.

ROTEIRO DE COLETA DE DADOS

DATA: \_\_\_\_\_ FICHA Nº \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Idade (data de nascimento): \_\_\_\_\_ RG/CPF: \_\_\_\_\_

Cidade/Estado: \_\_\_\_\_ NÚMERO CONTATO: \_\_\_\_\_ NOME RESP: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) feminino / ( ) masculino

**Qual a cor da sua pele?**

1. ( ) branca
2. ( ) preta/negra
3. ( ) parda/mulata/cabocla/morena
4. ( ) amarelo/oriental
5. ( ) indígena
99. ( ) não sabe

**Qual o seu estado civil?**

1. ( ) solteiro (a)
2. ( ) casado (a)/ união estável/ mora com um (a) companheiro (a)
3. ( ) separado (a)/ divorciado (a)/ desquitado(a)
4. ( ) viúvo (a)

**Como você considera a sua saúde?**

1. ( ) Excelente
2. ( ) Boa
3. ( ) Regular
4. ( ) Ruim
5. ( ) Muito ruim
99. ( ) Não sabe

**Quando foi a última consulta médica?**

1. ( ) há menos de 1 ano
2. ( ) de 1 até 2 anos
3. ( ) de 2 até 5 anos
4. ( ) há mais de 5 anos
5. ( ) nunca realizou consulta médica
99. ( ) Não lembra/Não sabe

**Você FICOU DOENTE nos últimos 2 anos?**

1. ( ) SIM. Qual foi a doença? \_\_\_\_\_
2. ( ) NÃO
99. ( ) Não lembra/Não sabe

**Você toma alguma VITAMINA no momento?**

1. ( ) SIM. QUAL? \_\_\_\_\_
2. ( ) NÃO

**Você toma algum SUPLEMENTO PROTEICO para GANHO DE MASSA MUSCULAR?**

1. ( ) SIM. QUAL? \_\_\_\_\_
2. ( ) NÃO

**Você está tomando ALGUM MEDICAMENTO atualmente?**

1. ( ) SIM . 2. ( ) NÃO

**Que TIPO DE MEDICAMENTO você está tomando? ANOTAR o nome do medicamento: \_\_\_\_\_**

1. ( ) Anti-inflamatório
2. ( ) Tranquilizante
3. ( ) Anti-hipertensivo
4. ( ) Anticoncepcional
5. ( ) Antialérgico
6. ( ) Analgésico
7. ( ) Para colesterol alto
8. ( ) Para diabetes
9. ( ) Para o coração
88. ( ) Não se aplica
99. ( ) Não sabe

**Você tem alguma ALERGIA?**

1. ( ) SIM. Alergia a \_\_\_\_\_
2. ( ) NÃO
99. ( ) Não sabe

**Qual o NÚMERO DE VEZES que você faz a limpeza da sua boca (escova os dentes) durante o dia?**

1. ( ) Uma vez
2. ( ) Duas vezes
3. ( ) Três vezes
4. ( ) Quatro vezes
5. ( ) Mais de quatro vezes
6. ( ) Nenhuma
99. ( ) Não sabe

**O que você utiliza para higienizar sua boca e seus dentes? (Pode responder mais de uma opção)**

1. ( ) Escova dental
2. ( ) Pasta de dente
3. ( ) Fio/Fita dental
4. ( ) Bochechos/Enxaguantes bucais
5. ( ) Raspador de língua e bochecha
6. ( ) Outros \_\_\_\_\_
88. ( ) Não se aplica

**De quanto em quanto tempo você troca a sua escova de dentes?**

1. ( ) Mensalmente
2. ( ) A cada três meses
3. ( ) A cada seis meses
4. ( ) Anualmente
5. ( ) Mais de um ano
6. ( ) Outro. Anotar \_\_\_\_\_
88. ( ) Não se aplica

99. ( ) Não sabe

**Escova:** 1. ( ) macia 2. ( ) média 3. ( ) dura 88. ( ) Não se aplica  
**Cabeça da escova:** 1. ( ) pequena 2. ( ) média 3. ( ) grande 88. ( ) Não se aplica

**Quais os HORÁRIOS que você faz a limpeza da boca (escova os dentes) durante o dia? (Pode responder mais de uma opção)**

1. ( ) ao acordar
2. ( ) após o café da manhã
3. ( ) após o lanche da manhã
4. ( ) após o almoço
5. ( ) após o lanche da tarde
6. ( ) após o jantar
7. ( ) antes de dormir
8. ( ) Outro. Anotar \_\_\_\_\_
88. ( ) Não se aplica
99. ( ) Não sabe

**Você já foi ao dentista?**

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO
99. ( ) NÃO SABE

**Já recebeu orientação de higiene bucal:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Quando foi a última vez que você foi ao dentista?**

1. ( ) No último mês
2. ( ) Nos últimos dois meses
3. ( ) Nos últimos seis meses
4. ( ) No último ano
5. ( ) Nos últimos dois anos
6. ( ) Mais de 02 anos.
88. ( ) Não se aplica
99. ( ) Não sabe

**Qual o motivo da sua ÚLTIMA consulta ao cirurgião-dentista?**

1. ( ) limpeza
2. ( ) aplicação de flúor
3. ( ) traumatismo – caiu e quebrou o dente
4. ( ) lesões na boca - feridas na boca
5. ( ) sangramento na gengiva
6. ( ) manchas nos dentes

7. ( ) pós-maturidade = passou do tempo
8. ( ) morte fetal = o bebê morreu
9. ( ) diabetes materna = açúcar no sangue
10. ( ) cesáreas anteriores = já fez outra cesárea antes
11. ( ) ~~aquecedora~~ = para ligar trompas
12. ( ) mãe pediu = cesárea porque a mãe queria
13. ( ) médico quis = na hora o médico resolveu fazer cesárea
14. ( ) cesárea programada = médico marcou durante a gravidez
15. ( ) cirurgias ginecológicas anteriores = ~~miomectomia~~, plástica perineal
16. ( )  
outro \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
88. ( ) não se aplica
99. ( ) não sabe

**O paciente se alimentou EXCLUSIVAMENTE de leite materno (somente leite do peito, sem ter contato com qualquer outro tipo de alimento) até quantos meses?**

\_\_\_\_\_ meses

99. ( ) Não lembra

**Condições de vida (educação e atividades práticas):**

**Educação regular atualmente:**

1. ( ) Sim 2. ( ) Não Ano/série:

**Educação regular passada:**

1. ( ) Sim 2. ( ) Não Ano/série:

**Reforço:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Instituição especial:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Sabe ler:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Sabe escrever:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Atividade extracurricular /**

**Capacitação para o trabalho:**

1. ( ) Sim

2. ( ) Não Qual:

**Trabalha:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não  
Valor:

**Aposentadoria:** 1. ( ) Sim 2. ( ) Não

**Atividades práticas:**

Come sozinho: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Sai sozinho: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Usa banheiro sozinho: 1 ( ) Sim

2 ( ) Não

Se veste sozinho: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Prepara refeições: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Cuida de casa: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Transporta-se: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Toma remédios: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

Usa o telefone: 1 ( ) Sim 2 ( ) Não

APÊNDICE B - Ficha de exame periodontal.

GRUPO							PACIENTE												Data:										
PROFUNDIDADE DE SONDAGEM							Nível gengival						NIC						Sangramento						IPV				
	DV	V	MV	DL	L	ML	DV	V	MV	DL	L	ML	DV	V	MV	DL	L	ML	DV	V	MV	DL	L	ML	V	L	M	D	
18																													
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
28																													
38																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													
48																													

\*Hiperplasia (-); Recessão (+)

APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Este documento tem o objetivo de convidá-lo a participar do trabalho de Tese de Doutorado intitulado “Níveis salivares de citocinas inflamatórias e sua associação com a doença periodontal em pacientes com Síndrome de Down” desenvolvido sob orientação do Prof. Dr. Bruno Braga Benatti, da Universidade Federal do Maranhão – UFMA e pela aluna Monique Maria Melo Mouchrek do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMA.

#### **Justificativa e Objetivos**

A alta prevalência da doença periodontal em indivíduos com síndrome de down representa o problema de saúde bucal mais agravante nessa população. Considerando que os estudos mostram que a resposta alterada do indivíduo com síndrome de down parece ser a principal causa dessa alta prevalência e que a determinação dos níveis de mediadores inflamatórios em fluidos biológicos é um bom indicador de atividade inflamatória, elucidar a possível relação entre a doença periodontal e a resposta imune-inflamatória se faz necessário, visando conhecer os fatores imunológicos responsáveis por tornar esses pacientes mais suscetíveis à DP. Desta forma, os objetivos do presente trabalho são:

- a) Identificar os níveis de citocinas inflamatórias na saliva de pacientes com síndrome de Down e sem síndrome de Down.
- b) Verificar a existência de relação entre os níveis de citocinas inflamatórias e os parâmetros clínicos periodontais.
- c) Comparar os marcadores inflamatórios entre os pacientes com síndrome de Down e sem síndrome de Down.

#### **Procedimentos**

Todos os indivíduos selecionados para o estudo serão examinados clinicamente. O exame periodontal será realizado por um único examinador, previamente treinado sob luz artificial, por meio de secagem prévia da região com jato de ar, e uso de uma sonda periodontal milimetrada do tipo Williams, espelho plano e pinça clínica devidamente esterilizados. O coeficiente de correlação intra-examinador será calculado pelo índice Kappa.

O exame periodontal será realizado em todos os dentes presentes, por meio da padronização em seis locais (disto-vestibular, vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, lingual e méso-lingual). Os seguintes parâmetros serão registrados: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção (NI), índice de sangramento gengival (ISG), índice de Placa Visível (IPV) (será registrado para cada indivíduo como a porcentagem de superfícies dentárias com biofilme visível ao examinador oral), distância da junção cimento-esmalte para o fundo do sulco gengival ou da bolsa (em mm) e distância da margem gengival ao ponto apical do fundo de sulco gengival ou da bolsa (em mm).

Após o exame periodontal será realizada em outra sessão a coleta de fluido gengival (com cone de papel no sítio periodontal por 15 segundos) e sangue, seguida pela avaliação antropométrica e aferição da pressão arterial. O tratamento periodontal será realizado caso o paciente apresente necessidade.

### **Desconfortos, riscos e benefícios**

O exame periodontal e coleta de fluido gengival ao serem realizados podem causar um desconforto mínimo, com dor e presença de sangramento, da mesma forma que a coleta de sangue. No entanto, o uso da sonda periodontal e a inserção do cone de papel serão realizados com a menor pressão digital possível para evitar o provável desconforto, assim como a punção para coleta de sangue será realizada com a introdução da agulha de forma vagarosa e os profissionais capacitados para executá-la tomarão os cuidados para a segurança necessária. Como benefícios os pacientes terão o diagnóstico das alterações que possam vir a apresentar e a execução do tratamento periodontal, adquirindo uma maior qualidade de vida.

### **Garantia de esclarecimentos**

Todos os voluntários têm garantido o direito de receber esclarecimentos sobre a metodologia a ser empregada, antes e durante o curso do projeto. O participante receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone do pesquisador (a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação antes e durante a pesquisa. Em acréscimo, poderá contatar com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMA pelo endereço: Avenida dos Portugueses s/n, Campus Universitário Bacanga, Prédio do CEB velho PPPG - CEP (Bloco C, sala 07), com telefone para contato: 3272-8708.

### **Liberdade de se recusar a participar**

Os participantes têm o direito de se recusar a participar e também de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo para os mesmos.

### **Garantia de sigilo**

Fica garantido o sigilo profissional referente aos dados pessoais dos participantes, respeitando os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos dos mesmos. Os resultados serão divulgados mediante sua autorização e apenas na elaboração de trabalhos científicos, congressos e periódicos específicos da área da Odontologia.

Para efeitos éticos e legais, eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ (nacionalidade), \_\_\_\_\_ (profissão), portador do RG \_\_\_\_\_, CIC/CPF n° \_\_\_\_\_, residente à \_\_\_\_\_, na cidade de \_\_\_\_\_, Estado \_\_\_\_\_, declaro ter entendido tudo o que me foi explicado e que aceito, de livre e espontânea vontade, participar como voluntário desta pesquisa.

São Luís, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura ou impressão digital do participante ou representante legal.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Profissional responsável pelo esclarecimento do participante.

Aluna: Monique Maria Melo Mouchrek

CPF: 618.351.963-49

RG: 124309799-7

TEL: 988655498

Orientador: Bruno Braga Benatti

CPF: 275982318-00

RG: 27072554-4

TEL: 30870088

## ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** NÍVEIS SALIVARES DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

**Pesquisador:** Monique Maria Melo Mouchrek

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79605917.2.0000.5087

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Maranhão

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO MARANHÃO - FAPEMA

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.530.026

**Apresentação do Projeto:**

A doença periodontal (DP) é uma alteração crônica inflamatória e infecciosa da gengiva e dos tecidos de suporte dos dentes. Suas condições clínicas não são induzidas apenas por agentes microbianos, mas também pela interação dos mecanismos de defesa do hospedeiro, bem como de fatores genéticos e ambientais. Alguns indivíduos podem apresentar uma reação diferenciada à DP, como os pacientes com síndrome de Down (SD). A literatura mostra que a DP é mais prevalente em pacientes com SD do que em pacientes não sindrômicos, representando assim um problema de saúde para esses indivíduos. A disfunção das células T, diminuição da capacidade fagocitária e aumento dos níveis de prostaglandina E2 no fluido do sulco gengival têm sido apontados como possíveis explicações para a avançada destruição periodontal nesses indivíduos, assim como a diminuição da quimiotaxia de neutrófilos, redução da contagem de linfócitos B e presença de linfócito T reduzidos e imaturos. Os linfócitos T helper (Th) se diferenciam em Th1, Th2, Th17 e Treg que irão atuar na autoimunidade, inflamação e destruição tecidual. Citocinas dos linfócitos Th1 (IL-1, IL-6, IL12, IFN-, GM-CSF e TNF-) e Th17 (IL-17) são citocinas pro-inflamatórias, e as citocinas dos linfócitos Th2 (IL-4, IL-6 e IL-10) são conhecidas como citocinas anti inflamatórias. Assim, o desequilíbrio das quantidades das citocinas Th1, Th2 e Th17 no tecido gengival pode causar reabsorção óssea e destruição do colágeno durante a evolução da inflamação periodontal. Considerando que a avaliação imunológica tem sido utilizada como um importante parâmetro para

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040

**UF:** MA **Município:** SAO LUIS

**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 2.530.026

a compreensão de fatores associados à doença periodontal e a maior susceptibilidade dos pacientes com SD ao desenvolvimento de infecções, avaliar a função imunológica dos indivíduos com SD se torna apropriada. A análise da saliva pode ser especialmente benéfica na determinação da condição periodontal atual. Esta pode ser usada como um fluido diagnóstico não invasivo para medir os biomarcadores liberados durante o início e a progressão da DP. Considerando a necessidade de estabelecer estratégias não-invasivas, rápidas e fáceis para o diagnóstico de doenças, tem sido ampliado o interesse em avaliar o potencial da saliva como marcador inflamatório. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é comparar os níveis salivares de IL-1, IL-4, IL-6, IL-17, INF- e TNF- entre indivíduos com SD com DP e indivíduos não-sindrômicos com DP. Além disso, examinar as correlações entre as concentrações dessas citocinas e os parâmetros clínicos da doença periodontal.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar a influência da síndrome de Down na resposta imune-inflamatória dos tecidos periodontais perante a doença periodontal.

Objetivo Secundário:

- Identificar os níveis de citocinas inflamatórias na saliva de pacientes com SD e sem SD ambos com e sem doença periodontal.
- Comparar os níveis de citocinas inflamatórias na saliva entre: Pacientes com SD com doença periodontal x Pacientes sem SD com doença periodontal em Pacientes com SD sem doença periodontal x Pacientes sem SD sem doença periodontal.
- Comparar os níveis de citocinas inflamatórias na saliva com os parâmetros clínicos periodontais apresentados em cada grupo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

O exame periodontal a ser realizado pode causar um desconforto mínimo, com dor e presença de sangramento, da mesma forma que a coleta de sangue. No entanto, o uso da sonda periodontal será realizado com a menor pressão digital possível para evitar o provável desconforto, assim como a punção para coleta de sangue será realizada com a introdução da agulha de forma vagarosa e os profissionais capacitados para executá-la tomarão os cuidados para a segurança necessária.

Benefícios:

Realizar o tratamento dos voluntários da pesquisa que apresentarem doença periodontal. Realizar

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 2.530.026

orientação nutricional aos que necessitarem. Ter o conhecimento da capacidade intelectual dos indivíduos com Síndrome de Down.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa apresenta todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

**Recomendações:**

Não existem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não existem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_856668.pdf	01/02/2018 12:36:53		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUALpdf.pdf	01/02/2018 12:36:26	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	01/02/2018 12:35:50	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL.docx	01/02/2018 12:34:49	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito
Outros	autorizacaodoc.docx	18/09/2017 09:45:39	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito
Outros	Autorizacao_clinicas.jpeg	10/07/2017 19:53:21	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	17/04/2017 21:53:51	Monique Maria Melo Mouchrek	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 2.530.026

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 07 de Março de 2018

---

**Assinado por:**  
**FRANCISCO NAVARRO**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho  
**Bairro:** Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040  
**UF:** MA **Município:** SAO LUIS  
**Telefone:** (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

ANEXO B – Diretrizes para publicação na Revista *Special Care in Dentistry*.

## 1. SUBMISSION

Authors should kindly note that submission implies that the content has not been published or submitted for publication elsewhere except as a brief abstract in the proceedings of a scientific meeting or symposium.

### *1. Submission and Peer Review Process*

New submissions should be made via the Research Exchange submission portal <https://wiley.atyponrex.com/dashboard/?journalCode=SCD>. 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](https://www.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](mailto:submissionhelp@wiley.com).

## 2. AIMS AND SCOPE

The mission of *Special Care in Dentistry* is to provide a forum for research findings, case reports, clinical techniques, and scholarly discussion relevant to the oral health and oral health care of patients with special needs. The designation of the patient with special needs is not limited to hospitalized, disabled or older individuals, but includes all patients with special needs for whom oral health and oral health care are complicated by physical, emotional, financial and/or access factors.

## 3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

- **Original Papers** - reports of new research findings or conceptual analyses that make a significant contribution to knowledge (3500 word limit).
- **Review articles** - articles of special interest and those entailing an update on any of the topics identified as subjects for this journal will be considered (3500 word limit).
- **Systematic review articles** - systematic review is a review of published literature addressing a specific research question. It should include an exhaustive search of the

literature to date. The search strategy used should be reported within the paper. The authors should define eligibility criteria for included studies *a priori*, and describe these. There should be evidence of independent judging of study eligibility, performed by at least two authors, with the degree of agreement between authors described. Data extraction from individual studies should also be performed in duplicate, and there should be evidence that any differences in data extraction were discussed between authors, and resolved. The reporting of systematic reviews should adhere to the PRISMA statement – (for further information please see section below under ETHICS). Further guidance is also available from the Cochrane organisation’s “Reviewer’s Handbook”.

- **Case History Report** - case reports should be concise and do not need to be as formally structured as scientific articles. Include a brief introduction presenting a critical literature review and a statement of the clinical implications of the case. The case description should include: personal history of the subject, socioeconomic data, health/medications history, extra-oral and intra-oral examination findings; differential diagnosis; treatment options; final treatment plan. Relevant techniques, results and data obtained should be presented. A brief discussion should reinforce the clinical implications of the case report and discuss any unique findings and insights gained, which makes this patient or patients different from any patients previously reported (2500 word limit; In addition, there is a limit of a total of 4 figures or 4 tables)
- **Letters to the Editor** - are welcomed (1000 word limit and 1 figure/table; Letters to the Editor should not have an abstract).

#### **4. PREPARING YOUR SUBMISSION**

**Special Care in Dentistry now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.**

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

Your main document file should include:

- A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations
- 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;
- Acknowledgments;
- Abstract structured (intro/methods/results/conclusion) or unstructured;
- Up to seven keywords;
- Main body: formatted as introduction, materials & methods, results, discussion, conclusion;
- References;
- Tables (each table complete with title and footnotes);
- Figures: Figure legends must be added beneath each individual image during upload AND as a complete list in the text.

**Important: Special Care in Dentistry operates a double-blind peer review policy. Please anonymise your manuscript and supply a separate title page file.**

*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**

Cover letters are not mandatory; however, they may be supplied at the author's discretion.

### ***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 '**Conflict of Interest**' section 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.

### ***Ethics Statement***

*Special Care in Dentistry* follows **ICMJE** recommendations on the protection of research participants. When reporting research involving human data, authors should indicate whether the procedures followed have been assessed by the responsible review committee (institutional and national), or if no formal ethics committee is available, were in accordance with the **Declaration of Helsinki**. For details on what to include in this section, see the '**Human Studies and Subjects**' section in the Editorial Policies and Ethical Considerations section below.

### ***Abstract***

The Abstract should be divided into the following sections: 'Aims', 'Methods and Results', and 'Conclusion'; it should not exceed 200 words.

### ***Keywords***

Key words should be selected from Medical Subject Headings (MeSH) to be used for indexing of articles

### ***Main Text***

- As papers are double-blind peer reviewed, the main text file should not include any information that might identify the authors.
- Original Articles and Brief Communications are normally organized with Introduction, Material and Methods, Results and Discussion sections, but authors should consult recent journal issues for acceptable alternative organizations.
- The manuscript should be submitted with all material doublespaced, flush left (preferably in Courier typeface), with at least a 1" margin all around. All pages should be systematically numbered. The editor reserves the right to edit manuscripts to fit available space and to ensure conciseness, clarity and stylistic consistency.

## *References*

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should be superscript numbers. Journal titles are abbreviated; abbreviations may be found in the following: MEDLINE , Index Medicus , or CalTech Library.

Submissions are not required to reflect the precise reference formatting of the journal (use of italics, bold etc.), however it is important that all key elements of each reference are included. Please see below for examples of reference content requirements.

Sample references follow:

### Journal article

Wood WG, Eckert GP, Igbavboa U, Muller WE. Statins and neuroprotection: a prescription to move the field forward. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1199:69-76.

### Book

Hoppert, M. *Microscopic techniques in biotechnology*. Weinheim: Wiley-VCH; 2003.

### Electronic Material

Cancer-Pain.org [homepage on the internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000–01 [Cited 2015 May 11]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

## *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.

**Figures submitted in color** will be reproduced in color online free of charge.

### **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.

### **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\*\*](#).

*Editing, Translation, and Formatting Support:* **Wiley Editing Services** can greatly improve the chances of a manuscript being accepted. Offering expert help in English language editing, translation, manuscript formatting, and figure preparation, Wiley Editing Services ensures that the manuscript is ready for submission.

## 5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

### Editorial Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Except where otherwise stated, manuscripts are double-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\*\*](#).

### Data Storage and Documentation

*Special Care in Dentistry* encourages data sharing wherever possible, unless this is prevented by ethical, privacy, or confidentiality matters. Authors publishing in the journal are therefore encouraged to make their data, scripts, and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper available via a publicly available data repository; however, this is not mandatory. If the study includes original data, at least one author must confirm that he or she had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

### Human Studies and Subjects

For manuscripts reporting medical studies that involve human participants, a statement identifying the ethics committee that approved the study and/or 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**.

Images and information from individual participants will only be published where the authors have obtained 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.

### ***Photographs of People***

*Special Care in Dentistry* follows current HIPAA guidelines for the protection of patient/subject privacy. If an individual pictured in a photograph can be identified, his or her permission is required to publish the photograph. The corresponding author may submit a letter signed by the patient (or appropriate cases, by the patient's parent or legal guardian) authorizing *Special Care in Dentistry* to publish the photo. Or, a **standard release form** may be downloaded for use. The documented permission must be supplied as “Supplemental Material NOT for Review” uploaded with the submission. If the signed permission is not provided on submission, the manuscript will be unsubmitted and the author notified of that status. Once the permission is obtained and included in the submission, the paper will proceed through the usual process. Please note that the submission of masked photos (i.e., facial photographs with dark geometric shapes over the eyes) and photographs with profiles are not considered adequate deidentification and cannot be published as such. Also we would request that authors translate the content of all permission forms that are in a language other than English, and that translations will be required before publication of identifiable images.

### **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 reporting 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 requires that clinical trials are prospectively registered in a publicly accessible database and clinical trial registration numbers should be included in all papers that report their results. Authors are asked to include the name of the trial register and the clinical trial registration number at the end of the abstract. If the trial is not registered, or was registered retrospectively, the reasons for this should be explained.

### **Research Reporting Guidelines**

Accurate and complete reporting enables readers to fully appraise research, replicate it, and use it. Authors are encouraged to adhere to the following research reporting standards.

- CONSORT
- SPIRIT
- PRISMA
- PRISMA-P
- STROBE
- CARE
- COREQ
- STARD and TRIPOD
- CHEERS
- the EQUATOR Network
- Future of Research Communications and e-Scholarship (FORCE11)
- ARRIVE guidelines
- 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
- Biosharing website
- REFLECT statement

## **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.

## **Funding**

Authors should list all funding sources in the Acknowledgments section. 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 list of authors should accurately illustrate who contributed to the work and how. All those listed as authors should qualify for authorship according to the following criteria:

1. Have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data;
2. Been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content;

3. Given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content; and.

4. Agreed 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.

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section (for example, to recognize contributions from people who provided technical help, collation of data, writing assistance, acquisition of funding, or a department chairperson who provided general support). Prior to submitting the article all authors should agree on the order in which their names will be listed in the manuscript.

## **ORCID**

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

## **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](#)**.

## **6. AUTHORS LICENSING**

If a paper is accepted for publication, 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.

***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:*** Authors who choose to publish using Open Access 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. View more information about Wiley's Copyright Transfer Agreement **here**.

If you are experiencing technical issues signing the license in Author Services, please contact the journal production office at **SCD@wiley.com**.

### **Proofs**

Once the paper is typeset, the author will receive an email notification with the URL to download a PDF typeset page proof, as well as associated forms and full instructions on how to correct and return the file.

Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made during the editorial process – authors should check proofs carefully. Note that proofs should be returned within 48 hours from receipt of first proof.

Publication Charges

**Page Charges.** Most articles are published at no cost to the author, but special arrangements must be made with the editor for publishing articles containing extensive illustrative or tabular material or formulae.

### **Early View**

The journal offers rapid 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**

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with **Kudos** and **Altmetric**.

### **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.

### **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.