



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

RODOLFO MACEDO CRUZ PIMENTA

NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE
E ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA EM GESTANTES

Feira de Santana-BA
2016

RODOLFO MACEDO CRUZ PIMENTA

**NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE
E ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA EM GESTANTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof^ª. Dr^ª Simone Seixas da Cruz

Coorientador: Prof. Dr. Isaac S. Gomes Filho

Feira de Santana-BA
2016

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteadó – UEFS

Pimenta, Rodolfo Macedo Cruz

P697 Níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes / Rodolfo Macedo Cruz Pimenta. – Feira de Santana, 2016.
125 f. : il.

Orientadora: Simone Seixas da Cruz.

Coorientador: Isaac Suzart Gomes Filho.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2016.

1. Periodontite. 2. Gestantes. 3. Epidemiologia. 4. Anemia de doença crônica. I. Cruz, Simone Seixas da, orient. II. Gomes Filho, Isaac Suzart., coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU 616.314.17-008.1

RODOLFO MACEDO CRUZ PIMENTA

NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE E
ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA EM GESTANTES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em, _____ / _____ / _____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz – Orientadora

Doutora em Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Costa

Doutora em Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia
Universidade Federal da Bahia

Profa. Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira

Pós-doutora em Genética pela Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
Universidade Estadual de Feira de Santana

A Arthur Lantyer Esquivel Cruz Pimenta. Alcançar esse título de mestre é, sem sombra de dúvidas, uma tentativa que faço de me tornar uma pessoa melhor para o mundo ao nosso redor e, conseqüentemente um pai cada vez melhor para você. Dedico-lhe esse trabalho por todas as longas horas nas quais foi preciso ficarmos distantes um do outro. Um dia você irá entender. Te amo muito.

Às mulheres participantes dessa investigação. Pela contribuição que deram ao desenvolvimento da ciência e à possibilidade de melhoria da atenção à saúde de outras mulheres que realizem pré-natal na Atenção Primária do SUS, que utilizem e que precisem do Sistema. Sem vocês, esse estudo não seria possível.

AGRADECIMENTOS

Ao Ser Supremo, por me conceder saúde, sorte e força de vontade para evoluir sempre. Por ter traçado esse e não outro caminho para mim, tendo me proporcionado um caminho cercado de pessoas especiais que construíram comigo essa trajetória, que não foi fácil, mas se tornou menos difícil.

A Maria Graziela Macedo Cruz, por acreditar em mim mais até do que eu mesmo, em diversas ocasiões e por compartilhar e dividir sempre os bons e maus momentos por mim vividos até aqui. Essa conquista também é sua! Muito obrigado por tudo, mais uma vez! Mãe, você é a minha certeza de sempre ter com quem contar.

A Mayanna Pimenta, pela companhia em mais um projeto de crescimento pessoal e profissional, pelo incentivo e colaboração em diversos contextos associados a esses 2 anos intensos de dedicação ao Mestrado. Obrigado por ser o meu amor de ainda e sempre.

A minha família Macedo em Santo Antonio de Jesus: Luziel, Divaney, Juninho e Arianne por terem aberto as portas da casa para mim, durante as minhas idas à cidade.

Aos meus orientadores: Prof^ª Simone Seixas da Cruz e Prof. Isaac Suzart Gomes Filho, pela parceria durante de condução desse processo. Pela oportunidade de pesquisar com os senhores, pela paciência, disponibilidade, tolerância e, principalmente, pelas observações, conhecimentos partilhados e orientações sempre muito cuidadosas, polidas, gentis e fundamentais para a minha formação como professor/sanitarista.

À equipe do NES, com a qual tive a oportunidade aprender muito: Ana Godoy, Edla Porto, Josicelia Batista, Géssica Orrico, Isa Vilas Boas, Jamile Carvalho, Saulo Lessa, Thainara Oliveira, Ludineia Barreto e Drielly Andrade. Sou muito grato a vocês pela dedicação e empenho durante esse tempo que trabalhamos juntos.

Aos Professores que também foram muito importantes durante essa jornada, na qual tive a oportunidade de aprender através de disciplinas, reuniões, seminários, pesquisas, eventos, discussões, conversas formais e informais, entre outros, e me espelhar para ser um grande mestre, cada um com sua grandiosa importância: Edna Araújo, Carlito Sobrinho, Tania Araújo, Jorgana Soares, Marluce Assis, Maria Angela do Nascimento, Geralda Aguiar, Davi Félix, Johelle Passos, Soraya Trindade, Pedro Prates.

A quatro grandes Mestr@s e, sobretudo, grandes amig@s: Ana Áurea, pela presença constante e pelo aprendizado em Saúde Coletiva compartilhado ao longo dos anos; Márcio Campos, que me acompanhou durante a graduação, desde do PET-Odontologia e que, agora no Mestrado, permaneceu como uma importante referência para minha formação como

cidadão e professor; José de Bessa por ser um grande incentivador em diversos âmbitos, pela disponibilidade em ouvir, opinar e colaborar sempre comigo e Renato Queiroz, pela forte parceria que construímos desde 2007, por todas as conversas e experiências compartilhadas desde então, seja por telefone, redes sociais, almoços, etc. Todas as orientações de vocês me ajudaram a subir mais esse degrau.

Aos professores da Disciplina Estágio em Saúde Bucal Coletiva II, na qual desenvolvi o Estágio de Docência, importante atividade na qual reforcei a certeza que seguirei a docência universitária: Dayliz Quinto, Cláudia Graça e, não por acaso, Renato Queiroz. Pude aprender bastante com vocês e desenvolver mais ainda a minha paixão pela área da Odontologia em Saúde Coletiva.

Aos profissionais de saúde da Atenção Básica de Santo Antonio de Jesus. Enfermeiros, dentistas, médicos, técnicos de enfermagem e de saúde bucal, agentes comunitários, que nos receberam da melhor forma possível para a realização desse estudo em seus ambientes de trabalho. Em especial às enfermeiras Adina e Carla, da USF Fernando Queiroz I e II e Celia da USF Geraldo Sales, por todo empenho, apoio e colaboração no processo convite às gestantes para participarem da pesquisa.

Às equipes dos CRAS do município (Quilombola, Nazareth, Comunidade e Centro), que também abriram suas portas e colaboraram decisivamente com esse projeto, através da parceria com os Grupos de Gestantes.

À Mariana Dias e equipe da clínica IOB de Santo Antonio de Jesus, às Fernandas da Espaço Clin, às amigas Marília e Eliezita, do COP Tomba e à Carol Urbanetto pelas tantas vezes em que foram solidárias ao disponibilizar soluções para algumas demandas urgentes.

Aos amigos e coordenadores da Faculdade Nobre, Jeidson Marques, Jamilly Musse, Rozangela Oliveira, Celia Carvalho, Ana Morena Ribeiro, Mariana Reis, Marcus Vinícius Cardoso e Marcelle Esteves pela oportunidade, confiança, parceria, convivência e muito crescimento profissional. Aos meus alunos, com os quais tenho a oportunidade de exercitar o que aprendo e continuar aprendendo a ser professor, com todos os seus ônus e bônus.

Às amigas verdadeiras que construí no Mestrado: colegas da turma de 2014, que tornaram essa jornada mais leve e agradável. Destaco especialmente @s amig@s Daniel Santos, Lília Paula, Samilly Miranda e Samantha Costa, que partilharam um pouco do grande conhecimento e criticidade que têm.

Aos citados, o meu mais sincero agradecimento. Com vocês divido os louros da vitória! Grato por existirem e por terem colaborado de algum modo. Muito obrigado!

*“Ora, se não sou eu
quem mais vai decidir
o que é bom pra mim?
Dispensar a previsão
Ah, se o que eu sou é também
o que eu escolhi ser...
Aceito a condição”*

O Velho e o Moço
Rodrigo Amarante

PIMENTA, Rodolfo Macedo Cruz. **Níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes**. 125f. 2016. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2016.

RESUMO

Introdução: a periodontite é a segunda doença bucal mais frequente no mundo e é definida como uma infecção dos tecidos periodontais de suporte associada ao acúmulo de biofilme bacteriano na superfície dentária. A hipótese de que a periodontite se associa a repercussões sistêmicas tem chamado a atenção da comunidade científica, incluindo a sua contribuição para o desenvolvimento de anemia, que na gravidez pode estar relacionada a desfechos indesejáveis. A maioria dos casos de anemia na gestação pode não ser originalmente ferropriva, porém decorrente de inflamações crônicas, caracterizando a anemia de doença crônica (ADC), mas a possibilidade de associação entre as duas doenças está relacionada ao metabolismo do ferro. Este estudo investigou a influência dos diferentes níveis de gravidade da periodontite na anemia de doença crônica em gestantes. **Métodos:** estudo transversal foi realizado em Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brasil, entre Fevereiro de 2014 e Janeiro de 2016. A caracterização da amostra foi feita a partir da aplicação de um questionário para obtenção de informações socioeconômico-demográficas, de estilo de vida e condições de saúde e relacionadas à gestação, coleta sanguínea e avaliação bucal, com o exame periodontal completo que incluiu os seguintes descritores: profundidade de sondagem, nível de inserção e sangramento à sondagem. As participantes foram classificadas segundo o nível de gravidade de periodontite, em leve, moderada ou grave, a partir de dois critérios de definição. Foram classificadas também quanto à presença ou ausência de ADC. Procedeu-se análise de regressão de Poisson, obteve-se Razão de Prevalência (RP) e seus intervalos de confiança a 95% (IC95%). **Resultados:** a amostra final incluiu 616 gestantes, das quais 16,56% (102) apresentaram diagnóstico de ADC. A ocorrência de periodontite variou de 16,72% a 67,53%, de acordo com o critério de definição. Não foi encontrada associação entre os níveis de gravidade de periodontite e ADC e tampouco entre periodontite e ADC, para ambos os critérios estudados: $RP_{bruta} = 0,60$, $IC_{95\%}: [0,33 - 1,08]$ e $RP_{bruta} = 0,89$, $IC_{95\%}: [0,76 - 1,05]$, mesmo após ajuste para os seguintes confundidores: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis meses, $RP_{ajustada} = 0,61$, $IC_{95\%}: [0,34 - 1,09]$ e $RP_{ajustada} = 0,90$, $IC_{95\%}: [0,76 - 1,05]$. **Conclusões:** os achados da presente investigação sinalizaram que a presença de periodontite, independentemente do nível de gravidade, não tem associação com a ADC, muito embora haja altas frequências das doenças no grupo estudado. Estudos adicionais são necessários para confirmar esses resultados, diante da importância das duas enfermidades como problemas de saúde pública, bem como da relevância do período gestacional.

Palavras-chave: Periodontite; Epidemiologia; Anemia de doença crônica; Gestantes.

PIMENTA, Rodolfo Macedo Cruz. **Levels of periodontitis severity and anemia of chronic disease in pregnant women.** 125p. 2016. Master's Research (Master degree) – Feira de Santana State University, Feira de Santana, Bahia, Brazil, 2016.

ABSTRACT

Background: Periodontitis is the second most frequent oral disease in the world and it is defined as an infection of periodontal supporting tissues associated with bacterial biofilm accumulation on the tooth surface. The hypothesis that periodontitis is associated with systemic repercussions has drawn the attention of the scientific community, including its contribution to the development of anemia, which in pregnancy may be related to undesirable outcomes. Most cases of anemia during pregnancy can not be originally iron deficiency, but due to chronic inflammation that characterizes anemia of chronic disease (ACD). Nonetheless, the possible association between the two diseases is related to iron metabolism. This study investigated the influence of different levels of periodontitis severity in anemia of chronic disease in pregnant women. **Methods:** Cross-sectional study was conducted in Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brazil, from February 2014 to January 2016. The data collection was the application of a questionnaire to obtain socioeconomic-demographic, lifestyle, health condition and related to pregnancy information, blood collection and oral assessment, with full mouth examination which included the following parameters: probing depth, clinical attachment level and bleeding on probing. Participants were classified according to the level of periodontitis severity, mild, moderate and severe, using two defining criteria. They were also classified according to the presence or absence of ACD. Association measurements between exposure and outcome were estimated using Poisson regression analysis, obtaining the prevalence ratio (PR) and confidence intervals at 95% (95% CI). **Results:** the final sample included 616 pregnant women, of which 16.56% (102) were diagnosed with ACD. The presence of periodontitis ranged from 16.72% to 67.53%, according to the definition criterion. There was no association between levels of periodontitis severity and ACD nor between periodontitis and ACD for both studied criteria: $PR_{crude} = 0.60$, 95% CI: [0.33 to 1.08] and $PR_{crude} = 0.89$, 95% CI: [0.76 to 1.05], even after adjustment for the following confounders: schooling level, smoking habit, age, number of prenatal consultations, parity and toothache in the last six months, $PR_{adjusted} = 0.61$, 95% CI: [0.34 to 1.09] and $PR_{adjusted} = 0.90$, 95% CI: [0.76 to 1.05]. **Conclusions:** the findings of this research indicated that the presence of periodontitis, regardless of the severity level is not associated with the ACD, although there is a high frequency of these diseases in the studied group. Additional studies are needed to confirm these results, considering the importance of the two diseases as public health problems, as well as the relevance of the pregnancy.

Keywords: Periodontitis; Epidemiology; Anemia of chronic disease; Pregnant women.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µl – microlitros

ACS – Agente Comunitário de Saúde

ADC – Anemia de Doença Crônica

CPOD – Dentes cariados, perdidos e obturados

EDTA - Ethylenediamine tetraacetic acid (Ácido etilenodiaminotetracético)

ESR - Erythrocyte Sedimentation Rate (Taxa de sedimentação de eritrócitos)

fL – femtolitros

FNT α - Fator de Necrose Tumoral

g - gramas

g/dL – gramas por decilitro

HAMP - Hecpidin antimicrobial peptide

HCM – hemoglobina corpuscular média

Hb – hemoglobina

HIV – Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência humana)

Hs-CRP – High-sensitive C-reactive Protein (Proteína C reativa de alta sensibilidade)

IC - Intervalo de Confiança

IL – Interleucina

IL-6 - Interleucina 6

IMC – Índice de Massa Corporal

JCE – Junção Cimento-Esmalte

MCH - Mean Cell Hemoglobin (média de hemoglobina celular)

MCHC - Mean Cell Hemoglobin Concentration (media de hemoglobin celular concentrada)

MCV - Mean Cell Volume (média de volume celular)

mg - miligramas

mL – mililitros

Mm – milímetros

NES – Núcleo de Epidemiologia e Saúde

ng – nanograma

NIC - Nível de Inserção Clínica

NR – Não Respondeu

NUPPIIM - Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

PCV - Packed Cell Volume (Volume globular)

pg - picrograma

PIC – Perda de Inserção Clínica

PS – Profundidade de Sondagem

RBC – Red Blood Cell (glóbulos vermelhos)

RP - Razão de Prevalência

SUS- Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UBS – Unidade Básica de Saúde

UEFS – Universidade Estadual de Feira de Santana

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UFRB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

USF – Unidade de Saúde da Família

VCM – Volume Corpuscular Médio

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama do Modelo Teórico da relação entre os níveis de gravidade de periodontite e ADC (p.37).

Figura 2 - Diagrama do modelo explicativo da associação entre nível de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes (p.59).

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 – Principais artigos nos quais foi investigada a associação entre periodontite e anemia (de doença crônica) (p. 29-35).

Quadro 02 – Classificações por níveis de gravidade de periodontite (p.50).

Quadro 03 – Variáveis socioeconômico-demográficas e suas categorias (p.52-53).

Quadro 04 – Variáveis nutricionais e antropométricas e suas categorias (p.54).

Quadro 05 – Variáveis ginecológico-obstétricas e suas categorias (p.54-55).

Quadro 06 – Variáveis relacionadas à condição de saúde bucal e suas categorias (p.56).

Quadro 07 – Variáveis relacionadas a situação medicamentosa e suas categorias (p.57).

Quadro 08 – Variáveis relacionadas aos resultados de exames laboratoriais e suas categorias (p.57-58).

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 PERIODONTITE.....	18
2.2 NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE.....	21
2.3 ANEMIA CARENCIAL.....	22
2.4 ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA.....	25
2.5 PERIODONTITE E ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA.....	27
3 MARCO TEÓRICO.....	36
3.1 DETERMINANTES SOCIAIS.....	36
3.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA.....	38
4 OBJETIVOS.....	41
4.1 OBJETIVO GERAL.....	41
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	41
5 HIPÓTESE.....	42
6 MÉTODO.....	43
6.1 DESENHO DO ESTUDO.....	43
6.2 CONTEXTO DO ESTUDO.....	43
6.3 ETAPAS DE INVESTIGAÇÃO.....	43
6.3.1 População alvo e processo de amostragem.....	44
6.3.2 Critérios de elegibilidade.....	44
6.3.3 Procedimentos de coleta de dados.....	45
6.3.3.1 Exame da condição bucal.....	45
6.3.3.1.1 <i>Avaliação periodontal.....</i>	<i>46</i>
6.3.3.1.2 <i>Avaliação de cárie, uso/necessidade de prótese e alteração de tecidos moles.....</i>	<i>47</i>
6.3.3.2 Coleta de amostra sanguínea.....	48
6.3.4 Instrumentos de coleta de dados.....	48
6.3.4.1 Formulário.....	48

6.3.4.2	Prontuário / Cartão da Gestante.....	49
6.3.4.3	Ficha de exame da condição bucal.....	49
6.3.5	Crítérios de Diagnósticos das Doenças em Estudo.....	49
6.3.5.1	Diagnóstico dos nívéis de gravidade de periodontite (exposição).....	50
6.3.5.2	Diagnóstico da doença cárie.....	51
6.3.5.3	Diagnóstico da Anemia (desfecho).....	51
6.4	DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	51
6.4.1	Variável independente.....	51
6.4.2	Variável dependente.....	52
6.4.3	Covariáveis.....	52
6.5	MODELO EXPLICATIVO.....	59
6.6	PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DE DADOS.....	60
6.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	60
6.8	VIABILIDADE.....	61
7	RESULTADOS.....	62
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93
	REFERÊNCIAS.....	95
	APÊNDICES.....	106
	APÊNDICE A.....	106
	APÊNDICE B.....	107
	APÊNDICE C.....	109
	APÊNDICE D.....	115
	APÊNDICE E.....	116
	ANEXO A.....	117

1 INTRODUÇÃO

Diversas alterações físicas e emocionais ocorrem durante o período gestacional. Esta etapa singular do ciclo da vida de uma mulher, que experimenta esse fenômeno, é acompanhada de mudanças que podem contribuir para a ocorrência de condições locais ou sistêmicas indesejáveis, a exemplo da periodontite e da anemia. Estudos prévios apontam indícios, ainda não confirmados, de muitos dos efeitos adversos que tais enfermidades podem causar para esse grupo populacional. (WHO, 2001; SOUZA; BATISTA-FILHO, 2003; CRUZ et al, 2005; CORTES; VASCONCELOS; COITINHO, 2009; FUJIMORI et al, 2009).

Dentre as enfermidades bucais, a periodontite é a segunda mais prevalente no mundo. Entretanto, a depender do critério de classificação da doença, a prevalência poderá variar de modo expressivo numa mesma população (GOMES-FILHO et al., 2006). É uma doença caracterizada pela infecção dos tecidos periodontais de suporte associada ao acúmulo de biofilme bacteriano na superfície dentária, sendo causada, principalmente, por bactérias gram-negativas, a exemplo de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Tanerella forsythia* (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005).

A existência de microrganismos colonizadores na região periodontal, todavia, não é condição suficiente para o desenvolvimento da doença. Por se tratar de uma condição multifatorial, é necessário levar em consideração outros aspectos não apenas de ordem biológica local, mas também sistêmicas, genéticas, condições socioeconômicas, e outras exposições como estresse, hábitos de vida e higiene, além de acesso aos serviços de saúde (MENDONÇA JÚNIOR, 2010).

Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que a prevalência de periodontite no mundo gira em torno de 10% a 15% na população adulta, podendo estar relacionada a variáveis sociodemográficas e de condições de saúde (BRASIL, 2012).

A periodontite pode se manifestar de diversas formas, com diferentes níveis de gravidade. Em geral, a classificação da gravidade é realizada em três níveis, dependendo do grau de comprometimento do periodonto: grave, moderada e leve (GOMES-FILHO et al, 2005; GOMES-FILHO et al, 2007; PAGE; EKE, 2007; EKE et al, 2012). A doença apresenta potencial de desencadear importantes repercussões sistêmicas, a exemplo de doenças cardiovasculares, respiratórias, renais e metabólicas. A hipótese de haver consequências da periodontite para além da cavidade bucal tem chamado atenção da comunidade científica, inclusive pela sua contribuição na ocorrência de anemia (SCANNAPIECO, 2005; CRUZ et

al, 2005; GOMES-FILHO et al, 2009a; PASSOS et al, 2010; SCANNAPIECO; DASANAYAKE, 2010; ÁVILA et al, 2011; OLIVEIRA et al, 2011; PRESHAW et al. 2012; LINDEN; LYONS; SCANNAPIECO, 2013; KALBURGI et al. 2014).

A anemia é outra doença que pode acarretar sérios problemas de saúde, como déficits cognitivos, hormonais e físicos, gerando altos custos de tratamento em sistemas públicos de saúde (WHO, 2008). Trata-se da diminuição de concentração de hemoglobina circulante no sangue, que pode ser provocada por uma baixa produção de hemácias, hemorragias ou ainda por destruição dos eritrócitos (SOUZA; BATISTA FILHO, 2003; OMS, 2013)

Estimativas apontam que mais de dois milhões de pessoas no mundo tenham anemia (WHO, 2001). Na população de mulheres em idade reprodutiva e em gestantes, tem sido observado que a anemia pode estar relacionada a maiores taxas de mortalidade materna e perinatal, maior risco de prematuridade/baixo peso e menor concentração de hemoglobina no recém-nascido (UCHIMURA et al, 2003; ZIMMERMANN; HURRELL, 2007; FUJIMORI et al, 2011; OMS, 2013). Ainda não há evidências categóricas dos fatores causais que determinam a ocorrência dessa enfermidade durante a gestação (VITOLLO, 2008).

A despeito de a anemia ferropriva ser considerada o tipo mais comum de anemia entre gestantes, podendo atingir até metade dessa população (WHO, 2008), resultados recentes de alguns estudos têm permitido conjecturar que a maioria dos casos dessa doença, identificados na gestação, podem não ser decorrentes apenas da deficiência de ferro, mas também de outras “causas” que estão para além da carência dietética do elemento, como por exemplo, a presença de infecções crônicas (BITTENCOURT; FIGUEREDO; FISCHER, 2004; LOPES et al., 2006; CARVALHO et al, 2014).

Infecções persistentes podem gerar reações inflamatórias exageradas com elevação dos níveis de citocinas, particularmente interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa, que reduzem os valores de hematócrito, eritrócitos e hemoglobina, além de facilitar a sedimentação de eritrócitos (FAILACE, 2003; CARVALHO; BARACAT; SGARBIERI, 2006; AGARWAL; KUMAR; GUJJARI, 2009; PRADEEP; ANUJ; RAJU, 2011).

Embora esse seja um mecanismo pouco conhecido, destaca-se nele a ação da interleucina-6, que se liga à membrana celular dos enterócitos e, em quadros infecciosos, estimula a produção excessiva de hepcidina, a qual tem a capacidade de sequestrar o ferro nos macrófagos e inibir a absorção intestinal desse micronutriente, permitindo a instalação de um tipo de anemia denominada de “anemia da inflamação” ou “anemia da doença crônica” (MEANS, 2004; WEISS, 2005; PASSINI JÚNIOR et al, 2007; FIGUEIREDO, 2010).

Nesta perspectiva, tem sido sugerida a hipótese de associação entre periodontite e anemia de doença crônica em gestantes, estimulada por estudos que têm revelado que indivíduos com periodontite grave ou moderada possuem menor número de eritrócitos e dosagem de hemoglobina reduzida e alterações em outros parâmetros sanguíneos, quando comparados a indivíduos sem o diagnóstico da referida doença bucal, indicando uma possível associação entre ambas (HUTTER et al., 2001; AGARWAL; KUMAR; GUJJARI, 2009; GOKHALE; SUMANTH; PADHYE, 2010; NAIK et al., 2010; PRADEEP; ANUJ; RAJU, 2011; MALHOTRA et al., 2012; JENABIAN et al., 2013; RAO et al., 2013; SAHGAL et al., 2013; VIRDI, 2013; ANAND et al., 2014; CHAKRABORTY et al., 2014; KOLTE; KOLTE; DESHPANDE, 2014; KOTHIWALE et al., 2014; MUSALAIHAH et al., 2014; PATEL; SHAKIR; SHETTY, 2014; SHETTY; TOMAS; SHETTY, 2014; KHAN et al., 2015).

Por outro lado, outros trabalhos rejeitam a hipótese de associação entre as doenças, argumentando que não existem evidências científicas para sustentá-la, sendo necessárias investigações mais robustas para que esta relação seja melhor explicada (ENHOS et al., 2009; ALJOHANI, 2010; PRAKASH; DHINGRA; PRIYA, 2012; LATHA et al., 2015).

No que refere aos achados acerca da associação entre tais enfermidades, foi encontrado apenas uma publicação com público-alvo sendo composto de gestantes/puérperas. Por meio de um estudo transversal realizado em uma maternidade no sul da Índia, Kothiwale e colaboradores (2014) investigaram a associação entre periodontite materna e seu efeito sobre os níveis de hemoglobina, encontrando associação entre periodontite grave e valores inferiores de hemoglobina.

Frente ao dissenso acerca da associação entre periodontite e anemia de doença crônica, bem como pelo desconhecimento do seu efeito dose-resposta, somados à grande escassez de estudos envolvendo gestantes, pretendeu-se investigar a influência dos diferentes níveis de gravidade de periodontite na anemia de doença crônica em usuárias dos serviços de pré-natal da Atenção Básica da cidade de Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Esse item foi dividido em cinco seções para proporcionar um melhor entendimento. São elas: periodontite; níveis de gravidade da periodontite; anemia; anemia de doença crônica e, finalmente, associação entre níveis de gravidade de periodontite e a anemia de doença crônica.

2.1 PERIODONTITE

Trata-se de uma infecção bucal não transmissível, causada por bactérias e com caráter inflamatório que acomete os tecidos que circundam o dente, que compõem o periodonto. Pode limitar-se às gengivas (gingivite) ou alcançar também osso e ligamento periodontal (periodontite), estimulando uma reabsorção por meio de reação inflamatória (NYMAN; LINDHE, 1999; PASSINI JÚNIOR et al, 2007).

A doença periodontal tem origem multicausal, apresentando relações com aspectos biológicos, socioeconômicos, acesso a serviços, hábitos e condições de vida, a exemplo de hábito de fumar, renda familiar, nível de escolaridade, idade e má higiene bucal. (ÁVILA et al, 2011; PASSOS et al, 2011). É, portanto, resultante de diversos fatores que envolvem a ação bacteriana nos tecidos periodontais até a resposta do hospedeiro, associando-se a baixas condições socioeconômicas e comportamentos que prejudicam a saúde (REZENDE, 2006).

Sua progressão não se dá de forma linear, mas através de surtos episódicos, apresentando períodos de atividade e quiescência (SOCRANSKY, 1984). Além disso, a doença tem sido apontada como fator influenciador de desfechos de ordem sistêmica, tais como endocardite, desfechos gestacionais como prematuridade/baixo peso ao nascer, doenças renais, osteoporose e pneumonias (NAUGLE et al, 1998; LOURO et al, 2001; SCANNAPIECO, 2005; CRUZ et al, 2005; GOMES-FILHO et al, 2009a; PASSOS et al, 2010; CRUZ et al, 2009; CRUZ et al, 2010; ÁVILA et al, 2011; OLIVEIRA et al, 2011; IDE; PAPAPANOU, 2013).

Clinicamente, a doença periodontal começa de forma branda, a partir da mudança de coloração da gengiva, de rósea para vermelha, denotando assim o processo inflamatório. Desde o início pode haver sangramento em alguns sítios, que estão relacionados ao acúmulo

de biofilme. Com o avanço da doença, pode-se notar inchaço, supuração, recessão, formação de bolsa periodontal e perda de suporte ósseo ao longo do tempo (PASSINI JÚNIOR et al, 2007; LINDHE; KARRING; LANG, 2010).

Dados obtidos através do mais recente levantamento nacional das condições de saúde bucal da população brasileira (SB Brasil 2010) revelaram que 19,4% dos brasileiros apresenta periodontite (BRASIL, 2012).

Um estudo de Kaimenyi (2004), concluiu que a frequência da doença no Quênia, varia entre 1% e 10%. Carrillo e colaboradores (2000) encontraram uma prevalência de aproximadamente 39% em adultos mexicanos. Alfonso-Betancourt e colaboradores (2004) concluíram que mais de metade dos cubanos têm periodontite. Curiosamente, Brodeur e colaboradores (2001) encontraram uma prevalência de 68% de periodontite entre canadenses. A frequência estimada em um estudo alemão cuja ocorrência foi da ordem de 70% em adultos revela disparidades de resultados em relação aos estudos supracitados (HOLTFRETER et al., 2010). Entre a população adulta do Vietnam também foi encontrada uma elevada frequência da doença, acima de 90% (VAN-PALESTEIN-HELDERMAN et al., 2001).

Se não for tratada, pode ocasionar perda dentária, a depender do grau de gravidade, capacidade de defesa do sistema imune do portador, dos tipos de bactéria que colonizaram a superfície dos dentes e dos fatores de risco presentes (SOCRANSKY et al, 1984; ALMEIDA et al, 2006; LINDHE; KARRING; LANG, 2010; ÁVILA et al, 2011).

São altamente patogênicas e do tipo gram-negativas as bactérias mais associadas com a doença periodontal: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannarella forsythia*, *Treponema denticola* e *Aggregobacter actinomycetemcomitans* (BECK; OFFENBACHER, 2005; ÁVILA et al, 2011). Ao reconhecer a presença de tais microrganismos, ocorre uma reação de imunidade inata, que constitui a primeira linha de defesa contra agentes invasores do organismo e algumas citocinas inflamatórias são liberadas, iniciando o “combate”. Esses mediadores da inflamação ou mesmo elementos dos agentes infectantes podem atingir a corrente sanguínea, indo além do interior da bolsa periodontal, gerando possíveis conexões entre doença periodontal e alterações sistêmicas (ERDEMIR; DURAN; HALILOGLU, 2004).

No que se refere às gestantes, a saúde bucal deve ser acompanhada com muito cuidado, em função de poder apresentar alterações mórbidas com maior frequência frente às rápidas mudanças fisiológicas às quais esse grupo populacional está submetido (PASSINI JÚNIOR, et al, 2007). A doença periodontal é considerada como uma enfermidade frequente, com achados que vão de 40% até mais de 90% de prevalência nesse grupo (ROSELL;

MONTANDON-POMPEU; VALSECKI JÚNIOR, 1999; SCAVUZZI; ROCHA; VIANNA, 1999; CAMARGO; SOIBELMAN, 2005; CRUZ et al., 2005; MOIMAZ; SALIBA; ZINA, 2006). A depender da idade, a ocorrência da periodontite pode ser ainda mais elevada, como mostra o estudo de Trentin e colaboradores (2007), no qual foi apontado que gestantes com mais de 30 anos têm 1,3 vezes mais chances de desenvolver a doença. Investigações mais recentes continuam a demonstrar uma grande variação de resultados, variando entre 8% a 92% (TIMERMAN et al., 2007; MOIMAZ et al., 2010; ALCHALABI et al., 2013; VILLA et al., 2013; KOTHIWALE et al., 2014; ONIGBINDE et al., 2014; SANTOS et al., 2014). Segundo Gomes-Filho e colaboradores (2007), a diversidade de critérios de definição ocasiona tal disparidade entre as taxas de prevalência entre diversos estudos.

As características biológicas e psicossociais das gestantes e a sua falta de conhecimento sobre técnicas de higiene bucal configuram as causas das doenças orais de maior frequência nesse grupo – cárie e doença periodontal (ROSELL; MONTANDON-POMPEU; VALSECKI JÚNIOR, 1999).

Grande parte das enfermidades gengivais inflamatórias acontece ou se agrava no período gestacional em função, principalmente, do aumento dos hormônios femininos circulantes (HUGOSON, 1971). É conhecido na literatura que o estradiol, a progesterona e o estrogênio colaboram com os processos de crescimento bacteriano e podem agir de diferentes formas sobre os tecidos periodontais: alterar a resposta tecidual ao biofilme, agindo sobre a composição da microbiota e estimulando a produção de citocinas inflamatórias (CAMARGO; SOIBELMAN, 2005; PASSINI JÚNIOR, 2007).

Apesar disso, o biofilme dentário é fundamentalmente favorável para o desenvolvimento dessa afecção e, portanto, deve ser removido por meio de escovação apropriada (MASCARENHAS et al., 2003). A eliminação dos fatores locais através de uma higiene bucal bem orientada e a manutenção do cuidado com visitas regulares ao dentista, podem controlar a progressão da doença, evitando mais inflamações e sangramento (SALKIN et al., 1993). No caso específico das gestantes, é necessária a realização de um pré-natal com uma equipe multiprofissional que inclua o cirurgião-dentista, para que seja acompanhada a saúde bucal durante toda a gestação, no sentido de promover a saúde da mãe e do bebê.

2.2 NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE

A atribuição de níveis de gravidade de uma afecção como a periodontite é fundamental para entender o seu papel ou a sua relação com o desencadeamento de outras doenças e condições sistêmicas como diabetes, doenças renais, cardiopatias, infecções respiratórias, prematuridade e baixo peso (CRUZ et al., 2005; SOUZA et al., 2005; ALVES et al., 2007; RECH et al., 2007; SOLEDADE MARQUES, 2012). As investigações e as propostas de classificação da periodontite em níveis de gravidade são relativamente recentes. Assim como existe um dissenso para o diagnóstico clínico dessa doença bucal, cenário semelhante ocorre em torno da escolha do melhor critério de definição da gravidade da periodontite (GOMES-FILHO et al., 2006).

A partir da análise de estudos prévios, tem sido constatada a diversidade de critérios destinados à gravidade da doença periodontal. Por exemplo, em um trabalho que investigou a associação entre níveis de periodontite e alergias respiratórias, considerou-se com periodonto saudável, os participantes que apresentaram até 7,7% de sítios com perda de inserção superior a 3 milímetros (mm) ; periodontite leve quando tinham entre 7,8% e 28,6%; periodontite moderada entre 28,7% e 63,9% e periodontite severa quando apresentavam 64% ou mais de sítios com perda de inserção a partir de 4mm (FRIEDRICH et al., 2006)

Já Eke e colaboradores (2012) atualizaram as definições consideradas pela Academia Americana de Periodontia (AAP) (PAGE; EKE, 2007) e definiram os parâmetros e critérios para a classificação dos níveis de periodontite como sendo: periodontite leve para apresentação de 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm; periodontite moderada quando 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, em dentes diferentes; periodontite grave em casos de 2 ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 6 mm, em dentes diferentes, e ≥ 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5 mm.

Outra classificação, proposta por Gomes-Filho e colaboradores (2005; 2007), define a periodontite também em leve, moderada e grave, de acordo com os critérios a seguir: indivíduos que apresentem 4 ou mais dentes presentes, 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, perda de inserção clínica ≥ 1 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio serão diagnosticados com periodontite leve; aqueles que apresentarem 4 ou mais dentes

em boca, 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, perda de inserção clínica ≥ 3 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio serão classificados como portadores de periodontite moderada; por sua vez, terão periodontite grave aqueles indivíduos que possuírem no mínimo 4 dentes e que apresentem 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, perda de inserção clínica ≥ 4 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio.

A despeito do forte debate em torno da escolha do melhor critério, o “padrão-ouro” para a definição da periodontite, foram incluídas as duas últimas classificações na presente investigação.

2.3 ANEMIA CARENCIAL

A anemia é entendida como um processo patológico decorrente da redução da concentração de hemoglobina contida nos glóbulos vermelhos para um valor abaixo da normalidade. Essa condição pode ser resultado de diversos fatores que podem atuar de forma isolada ou associada (WHO, 2004). Estando sua etiologia relacionada à carência de nutrientes, ela será do tipo nutricional. Globalmente, a principal causa para a anemia nutricional é a deficiência de ferro, entretanto a redução de outros nutrientes importantes como ácido fólico, vitaminas B12, B6, C e proteínas também podem provocar essa doença, que também apresenta relações com outras variáveis a exemplo de idade, sexo, altitude, entre outras (WHO, 2008).

Também pode ser causada por hemorragias resultantes de processos fisiológicos como menstruação ou patológicos como infecções parasitárias, bacterianas ou virais ou ainda por destruição dos eritrócitos em função de desequilíbrios hormonais (SOUZA; BATISTA FILHO, 2003; OMS, 2013).

Como consequência, ocorre uma deficiência no transporte de oxigênio no sangue circulante, que em seu nível avançado, pode interferir negativamente na cognição, na capacidade física, na produção de hormônios, na regulação da temperatura corporal, na imunidade e no rendimento de funções laborais (SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002). Em um contexto mais amplo, causa importantes impactos nos custos públicos e privados de saúde (WHO, 2008).

A deficiência de ferro é considerada a carência nutricional mais prevalente do mundo, e é apontada como responsável por metade dos casos de anemia. Informações da OMS apontaram, em 2001, que cerca de um terço da população mundial apresentava essa condição, mas a proporção pode variar entre as populações e as localidades de acordo com determinantes locais. A anemia é considerada a principal consequência dessa deficiência (PAIVA; RONDÓ; GUERRA-SHINOHARA, 2000; WHO, 2008).

Sua distribuição se dá entre diversos grupos etários, sociais e áreas geográficas, mas de ocorrência ainda relacionada a situações negativas de renda, escolaridade, condições de moradia e acesso a serviços de saúde. (LOOKER et al, 1997; WHO, 2001; SOUZA; BATISTA FILHO, 2003; BARÓN et al, 2005; BATISTA FILHO; SOUZA; BRESANI, 2008; FERREIRA; MOURA; CABRAL JÚNIOR, 2008). Deste modo, é possível pressupor que a anemia carencial se constitui em uma resposta biológica às condições estruturais históricas e socialmente determinadas (MARTINS et al, 1987; FUJIMORI et al, 2009).

Dentre os grupos susceptíveis ao desenvolvimento da anemia, merecem atenção as gestantes, em função da grande necessidade de ferro proveniente dos processos fisiológicos de expansão tecidual, aumento da produção de hemácias e crescimento da demanda por necessidades do feto (SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002; BARÓN et al, 2005; BATISTA FILHO; SOUZA; BRESANI, 2008). Quando saudáveis, as mulheres conseguem suprir a alta demanda de ferro do período gestacional sem desenvolverem anemia, desde que apresentem reservas adequadas desse mineral no início da gestação (BOTHWELL, 2000).

A anemia na gestação é definida como a queda de mais de dois desvios-padrão abaixo da média de valores da concentração de hemoglobina e/ou hematócrito (YIP, 2000). Souza, Batista Filho e Ferreira (2002) a definem funcionalmente como a inabilidade do eritron – unidade precursora das células vermelhas, eritroblastos, reticulócitos e hemácias circulantes – em manter a fisiologia da gravidez. Beaton (2000) sugere que a anemia seja definida de acordo com os níveis que influenciem a saúde da mãe e da criança. O valor estabelecido pela OMS para anemia em mulheres grávidas é hemoglobina abaixo de 11g/dL, para qualquer idade gestacional (SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002). Há também uma classificação que leva em conta a fisiologia da gravidez e considera valores mais baixos para a hemoglobina, entre 10g/dL e 10,5g/dL para o período do segundo trimestre, especificamente (PETRAGLIA et al, 1994). Bresani e colaboradores (2007) concluem, portanto, que não há consenso nessa definição.

Os achados publicados sobre anemia em gestantes revelam grande variabilidade, ainda em pequeno número, apresentam valores elevados de prevalência (CÔRTEZ; VASCONCELOS; COITINHO, 2009). Estimativas indicam que, nos países desenvolvidos, cerca de um quarto das gestantes são anêmicas, enquanto que nos países em desenvolvimento essa proporção pode ser superior a 50%. No Brasil, apesar da inexistência de dados nacionais, é apontada uma frequência entre 30% e 40% (SZARFARC, 1985; GUERRA et al, 1990; GUERRA et al, 1992; LOOKER et al, 1997; WHO, 2001; SOUZA; BATISTA FILHO, 2003; BATISTA FILHO; SOUZA; BRESANI, 2008). Desse modo, é evidente que a anemia se constitui como um importante problema de saúde pública entre gestantes (SATO et al., 2010) e que é necessário a realização de inquéritos de base populacional para evidenciar a magnitude desse agravo, principalmente nas áreas de menor desenvolvimento socioeconômico (BRESANI et al, 2007; FERREIRA; MOURA; CABRAL JÚNIOR, 2008).

Informações da OMS apontam que a prevalência de anemia ferropriva em gestantes é maior em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos, variando em torno de 52% e 22%, respectivamente (WHO, 2001).

Efeitos indesejados podem acontecer em gestantes que apresentem deficiência de ferro em seu organismo. Com a redução da concentração de hemoglobina ocorre um aumento do débito cardíaco, em função da continuidade do fornecimento adequado às células do feto, via placenta (ROCHA et al., 2005).

Anemias maternas classificadas como moderada e grave aumentam a incidência de abortos espontâneos, partos prematuros, baixo peso ao nascer e morte perinatal. Pode ocorrer, ainda, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade, morte fetal e anemia no primeiro ano de vida do bebê (RASMUSSEN, 2001; ROCHA et al, 2005).

Essa condição pode colaborar com o desenvolvimento de consequências deletérias na gestação, como maior taxa de mortalidade materna e perinatal, menor concentração de hemoglobina no recém-nascido e nos lactentes até seis meses, maior risco de prematuridade e baixo peso ao nascer (WHO, 2001; WHO, 2004; ZIMMERMANN; HURRELL, 2007; TEIXEIRA et al, 2010).

A suplementação medicamentosa de ferro a partir da segunda metade da gestação é recomendada pelo Ministério da Saúde desde a década de 1980 e, em 2005, tornou-se uma política pública de saúde com a implantação do Programa Nacional de Suplementação de Ferro, objetivando minimizar os prejuízos dessa doença para a saúde da mãe e da criança. Também em função das altas prevalências de anemia em todos os segmentos sociais, foi

instituída, em 2004, a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro. Mesmo se tratando de ações simples para o combate à doença, sua efetividade pode ser dificultada por fatores de ordem geral, como questões políticas, administrativas, de planejamento e de gestão do Programa e situações pessoais da gestante como motivação (FUJIMORI et al, 2011). Os efeitos indesejados da suplementação, como náuseas, vômitos e diarreias também podem interferir na adesão da gestante (SOUZA; BATISTA FILHO; FERREIRA, 2002).

Durante a gestação, é fundamental a atenção a outras ações relacionadas à prevenção da anemia que não apenas a fortificação de alimentos ou a suplementação medicamentosa. O aumento do consumo de fontes naturais de ferro e de alimentos ricos em vitamina C, que auxiliam a absorção do mineral e a diminuição de outros que inibam sua absorção devem ser estimulados através da educação nutricional, com vistas ao processo de adoção de práticas alimentares mais saudáveis (FUJIMORI et al, 2009; SATO et al, 2010).

2.4 ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Outro tipo de anemia é a “Anemia de Doença Crônica” ou ADC, proposto pela primeira vez por Cartwright (1966), caracterizada pelo desenvolvimento de um quadro anêmico em pessoas que possuem doenças infecciosas crônicas – virais, bacterianas, fúngicas –, inflamatórias ou neoplásicas (HANSEN, 1983; LEE, 1983; WEISS, 2000). A peculiaridade principal está no fato de haver uma associação entre a anemia e diminuição da concentração de ferro sérico e da capacidade de ligação do ferro, a despeito das quantidades desse elemento e das vitaminas estarem normais ou até em maiores quantidades (LEE, 1983; BEUTLER, 1988; DENZ; FUCHS; WACHTER, 1992; MEANS; KRANTZ, 1992; MEANS, 2004). Neste caso, o fluxo do ferro ao plasma fica bloqueado, ocasionando um acúmulo no macrófago ao passo que o nível plasmático diminui (LEE, 1998).

Outras causas de anemia como perda sanguínea, deficiência de folato e/ou vitamina B12, hemólise, doença renal, endócrina ou hepática, exposição a drogas não são consideradas para o diagnóstico dessa anemia (SPIVAK, 2000). Trata-se de uma das condições clínicas mais comuns, muito diagnosticada em idosos e em pacientes com infecções crônicas fúngicas, bacterianas ou virais como tuberculose, pneumonia, endocardite, infecção por HIV, meningite, doenças inflamatórias crônicas a exemplo de artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, febre reumática e também em doenças neoplásicas como linfomas e carcinomas.

De um modo geral, a ADC é a segunda anemia mais frequente, após aquela por deficiência de ferro (CANÇADO; CHIATTONE, 2002).

A ADC pode ter características de uma anemia normocrômica leve e também pode se assemelhar àquela por deficiência de ferro (MEANS, 2004; WEISS; GOODNOUGH, 2005). Quando ocorre, a microcitose não é tão acentuada quanto na anterior, não sendo comum apresentar o valor do volume corpuscular médio abaixo de 72 fentolitros.

A ADC, no que se refere à sua patogênese, possui três mecanismos principais: 1) distúrbio do metabolismo do ferro, visto que se trata de uma condição mediada pelas citocinas pró-inflamatórias de um processo crônico que regula negativamente o processo de eritropoiese; 2) diminuição da sobrevida das hemácias e 3) resposta medular inadequada frente à anemia.

Nos distúrbios do metabolismo do ferro, ocorre bloqueio na liberação deste elemento nos macrófagos, que leva a uma diminuição do ferro disponível para a síntese da hemoglobina, sendo apontado como o principal causador dessas alterações. Na ADC, a via mais rápida de retorno do ferro ao plasma é bloqueada, causando o aumento do armazenamento, e o elemento acaba sendo liberado pela via mais lenta. (FUCHS et al, 1991; MEANS; KRANTZ, 1992; WEISS; GOODNOUGH, 2005; THEURL et al, 2009; KOLTE et al, 2014).

O encurtamento da sobrevida das hemácias, que passam a ter um período de vida até 1/3 mais curto, é relacionado à hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário, que remove de forma precoce os eritrócitos circulantes, além de outros fatores causadores de hemólise como febre ou toxinas bacterianas, por exemplo. Em relação a resposta medular inadequada, a ADC pode ser resultante, por exemplo, da diminuição da secreção da eritropoetina levando a alteração na eritropoiese da medula óssea (JURADO, 1997; CANÇADO; CHIATTONE, 2002; KATODRITOU; CHRISTAKIS, 2006).

Apointa-se ainda que a ADC pode ser considerada uma defesa inata contra a proliferação de microrganismos e neoplasias, complementando a ação febril no combate às doenças. Com a resposta inflamatória ocorre a liberação de citocinas – IL-1, IL-6, FNT α e IFN γ . Estes mediadores provocam uma redução da eritropoiese, diminuindo assim a disponibilidade de ferro para as bactérias, que inibe a proliferação destas, podendo assim representar um evoluído mecanismo de defesa do organismo contra a invasão bacteriana (WEINBERG, 1992; KATEVAS et al., 1994; KENT; WEINBERG; STUART-MACADAM, 1994; CANÇADO; CHIATTONE, 2002; CARVALHO; BARACAT; SGARBIERI, 2006).

De acordo com Boelaert (1996), é preciso ter cautela quanto ao uso do ferro no tratamento da anemia de doença crônica, pois pode acontecer um aumento da quantidade de ferro biodisponível aos microrganismos invasores, os quais farão uso do elemento para sua proliferação, agravando o quadro infeccioso.

Indivíduos que tenham alguma doença crônica também podem desenvolver deficiência de ferro e, havendo uma combinação entre os dois tipos da doença, pode acontecer a produção de uma anemia ainda mais grave (LEA et al., 2008). Caso coexistam no organismo simultaneamente ADC e ferropriva, o tratamento desta última deve ser iniciado após o período infeccioso (CARVALHO; BARACAT; SGARBIERI, 2006).

Figueiredo (2010) destaca que embora o diagnóstico da doença ainda seja difícil e não exista tratamento específico, os avanços na compreensão da hemostasia do ferro tem proporcionado um melhor entendimento da fisiopatologia da ADC, apontando o papel das citocinas e da hepcidina como fatores responsáveis por este processo.

2.5 PERIODONTITE E “ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA”

Os primeiros pesquisadores que investigaram a temática da associação entre periodontite e anemia foram: Goldstein, em 1937; Siegel, em 1945; Laison, Brady e Fraleigh, em 1968 e Chawla e colaboradores, em 1971. Todos indicaram a existência de associação entre ambas (LOOS, 2005).

Recentemente, outros autores vêm dando continuidade a esse debate, que ainda não alcançou um consenso. No que se refere aos estudos mais recentes, realizados a partir dos anos 2000, Hutter e colaboradores (2001) foram os primeiros a observar que o tratamento periodontal não-cirúrgico esteve associado ao aumento dos níveis de eritrócitos, resultando numa melhora do quadro anêmico dos participantes, defendendo, portanto a existência da associação entre as doenças.

Com o objetivo de verificar a existência de tal associação, alguns estudos observacionais do tipo transversal e de caso controle, por exemplo, bem como investigações intervencionistas foram desenvolvidos por diversos autores, com destaque para o período entre 2011 e 2015, no qual foi selecionada a maior parte dos trabalhos.

Kolte, Kolte e Deshpande (2014) conduziram um estudo transversal na Índia, com a participação de 200 adultos de 35 a 60 anos, para investigar fatores hematológicos entre

peçoas com e sem periodontite e confirmaram a relação desta com a anemia. Entretanto, Prakash, Dhingra e Priya (2012), que realizaram uma investigação semelhante também com a participação de adultos indianos, não encontraram associação.

Como exemplo de estudo de caso-controle que sugere tal associação, pode-se citar uma pesquisa conduzida no Irã, por Jenabian e colaboradores (2013), com 60 homens, divididos em dois grupos de 30. Latha e colaboradores (2015) apontaram um outro desfecho, a partir de uma investigação com 28 participantes indianos de ambos os sexo, sugerindo a inexistência de associação entre anemia e periodontite.

A literatura evidencia ainda que os estudos de intervenção que buscaram entender a possível relação entre as doenças também não foram unânimes em seus achados. Para Enhos e colaboradores (2009), a partir de um estudo realizado na Turquia, com a participação de 39 indivíduos, a anemia não se mostrou ser um fator de risco para a periodontite. Já os pesquisadores Pradeep, Anuj e Raju (2011), que conseguiram uma amostra de 187 adultos na Índia, concluíram que a periodontite pode provocar a anemia.

O quadro 01 sintetiza as principais informações – autores, ano de publicação, periódico, objetivo, amostra, tipo de estudo, critérios diagnósticos das doenças em questão e os principais achados – relacionadas aos trabalhos que investigaram, nos últimos 15 anos, as relações entre periodontite e anemia (de doença crônica).

Quadro 01 – Principais artigos nos quais foi investigada a associação entre periodontite e anemia de doença crônica.

N	AUTOR(ES), ANO, LOCAL	PERIÓDICO	OBJETIVO	AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA PERIODONTITE	CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DA ANEMIA	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Latha et al., 2015, Índia	Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences	Avaliar a quantidade de eritrócitos, Hct, Hb e níveis de ferritina sérica em indivíduos com e sem periodontite.	28	Caso-controle	Profundidade de sondagem igual ou maior que 4mm e perda de inserção clínica maior ou igual a 1 foi considerado como grupo de estudo	Número de eritrócitos, concentração de Hb, Hct, ESR e estimativa de ferritina sérica	Ambos os grupos apresentaram deficiência de ferro e anemia macrocítica. Não foi encontrada correlação entre periodontite e contagem de eritrócitos, níveis de Hb, Hct e ferritina sérica.
2	Khan et al., 2015, Índia	Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry	Avaliar parâmetros sanguíneos para anemia em pacientes com periodontite leve, moderada e grave.	80	Caso-controle	PS, perda de IC (sem valores de referência)	Número de eritrócitos , VCM , concentração de Hb, hematócrito, MCH, MCHC – sem referência.	Periodontite crônica leva a uma inflamação sistêmica de baixo grau e também pode levar a sinais de anemia.
3	Kolte, Kolte, Deshpande, 2014, Índia	Journal of Indian Society of Periodontology	Comparar os parâmetros sanguíneos entre pacientes saudáveis e com periodontite crônica.	200	Transversal	Profundidade de sondagem \geq 5 mm	Hb (homens < 13g/dl; mulheres < 11.5 g/dl); VCM – 75 a 100 fl).	Pacientes com periodontite tem baixa contagem de hemácias e concentração de Hb corpuscular, sem deficiência de ferro e/ou vitamina; confirmando a associação. Não houve diferença para níveis de Hb.
4	Shetty, Tomas, Shetty, 2014, Índia	Journal of Interdisciplinay Dentistry	Avaliar o efeito da terapia periodontal nos níveis de Hb em pacientes com periodontite.	40	Intervenção	Profundidade de sondagem \geq 5 mm, sangramento e Perda de inserção \geq 2 mm	Hb \leq 8 g/dl	Pacientes com periodontite que foram submetidos ao tratamento periodontal apresentaram melhoras nos níveis de hemoglobina.

5	Musalaiah et al., 2014, Índia	Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences	Encontrar resultados de melhora nos parâmetros hematológicos após terapia periodontal não cirúrgica.	30	Intervenção	Profundidade de sondagem \geq 5mm em 30 % dos sítios e nível clínico de inserção \geq 2mm em 30% dos sítios.	Hb 11,93 +/- 1,42 RBC 4,68 +/- 0,40 Hs- CRP 3,44 +/- 2,10 PCV 41,48 +/- 6,06 ESR 5,77 +/- 5,16 MCH 27,41 +/- 1,67 MCHC 31,61 +/- 1,67 MCV 88,41 +/- 1,67	Após a terapia, houve um aumento dos glóbulos vermelhos e da hemoglobina, em contrapartida da diminuição da sedimentação de eritrócitos; validando o tratamento periodontal não cirúrgico nos parâmetros hematológicos de pacientes anêmicos.
6	Kothiwale et al., 2014, Índia	Oral Health & Preventive Dentistry	Investigar a associação entre doença periodontal materna e seu efeito sobre os níveis de Hb e bebês de baixo peso.	770	Transversal	PS = 4 ou 5 ou PS \geq 6, de acordo com o Índice Periodontal Comunitário (1 dente índice examinado em cada sextante)	Valor da Hb, excluindo gestantes com "anemia severa" (<7)	A gravidade da periodontite influenciou o nível de Hb materna; periodontite grave foi associada com níveis de Hb inferiores. Anemia grave e periodontite pode ter um efeito adverso sobre a gravidez e o desenvolvimento fetal.
7	Patel, Shakir e Shetty, 2014, Índia	Journal of Indian Society of Periodontology	Investigar se pacientes com periodontite crônica têm anemia e o efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico na contagem de glóbulos vermelhos de pacientes ao longo de 6 meses.	100	Intervenção	Periodontite crônica : com uma profundidade de sondagem de \geq 5 mm em 30 % ou mais dos sítios e perda de inserção clínica \geq 2 milímetros em 30 % ou mais dos sítios	Contagem de hemácias, concentração de Hb, valor de hematócrito, MCV, MCH, MCHC são os parâmetros, mas sem apontar valores de referência.	Encontrou-se correlação entre periodontite crônica e diminuição dos níveis de Hb, valor de Hct, contagem de glóbulos vermelhos. Sugere-se que a anemia é induzida por inflamação em pacientes que sofrem de doença periodontal. A terapia periodontal não-cirúrgica pode melhorar o estado anêmico dos pacientes.
8	Anand et al., 2014, Índia	Journal of Periodontal Research	Verificar se periodontite agressiva está associada a	122	Caso-controle	profundidade de sondagem e nível de inserção clínica de \geq 5 milímetros em pelo	Número de eritrócitos, VCM, concentração de hemoglobina,	Pacientes com periodontite agressiva generalizada tendem a ter contagens de eritrócitos mais baixos e níveis

			contagens de eritrócitos reduzidos e redução dos níveis de hemoglobina.			menos oito dentes permanentes dos quais pelo menos três não eram primeiro molares ou incisivos .(periodontite grave).	hematócrito, MCH, MCHC, RDW e ESR, porém sem valores de referência	de Hb inferiores em comparação com controles saudáveis. Isto sugere que a periodontite agressiva generalizada, como periodontite crônica , pode estar associada com um risco de anemia de doença crônica.
9	Chakraborty et al., 2014, Índia	Journal of Periodontal & Implant Science	Investigar clinicamente em que medida a anemia por deficiência de ferro afeta a gravidade da periodontite crônica e comparar a atividade da enzima superóxido dismutase istêmica em pacientes com anemia, periodontite, ambas e saudáveis.	82	Caso-controle	Dois ou mais locais interproximais com uma perda de inserção de ≥ 4 mm, ou dois ou mais locais interproximais com profundidade de sondagem de bolsa de ≥ 5 mm, não no mesmo dente.	Os critérios de descrição para anemia por deficiência de ferro foram Hb < 12 g / dL , ferro sérico < 30 mg / mL, ferritina sérica < 15 ng / mL , a capacidade total de ligação do ferro > 400 , e glóbulos vermelhos com morfologia microcítica / hipocrômica.	Indivíduos com anemia por deficiência de ferro podem ter maior risco de destruição periodontal e apresentaram nível de defesa enzimática mais baixo.
10	Sahgal et al., 2013, Índia	Journal of Dental Peers	Estabelecer a relação do estado periodontal e a contagem de eritrócitos e nível de hemoglobina.	2000	Transversal	Pelo menos 30% dos sítios com PS ≥ 5 mm.	Eritrócitos (homens - 4,5 – 6,0 milhões/cmm; mulheres – 4,2-5,4 milhões/cmm). Hb (homens – 14-16gm%; mulheres – 12-14 gm%).	Periodontite tem efeito sistêmico e pode causar anemia. Embora ainda haja escassez de estudos para revelar a contribuição da periodontite na causa da anemia.
11	Viridi, 2013, Índia.	Indian Journal of Dental	Comparar parâmetros	80	Caso-controle	Índice Gengival, OS e Nível de inserção	Nível de Hb, ESR, VCM, MCH e	A periodontite está associada às alterações dos parâmetros

		Sciences	hematológicos entre pacientes saudáveis e com periodontite sobre possível associação entre as doenças			relativo, sem incluir os valores de referência.	MCHC, sem indicar valores de referência	hematológicos, podendo a periodontite causar a anemia.
12	Rao et al., 2013, Índia	The Journal of Contemporary Dental Practice	Investigar o hemograma, a ferritina sérica e o nível de proteínas em pacientes com periodontite agressiva	85	Caso-controle	Índice Gengival, Índice Simplificado de Higiene Oral (OHI-S), Índice Periodontal de Russel, através de exame periodontal das arcadas, radiografia periapical dos dentes anteriores e interproximal dos posteriores, sem indicar valores padrões.	Contagem de células vermelhas, contagem de células brancas, níveis de Hb, estimativa de proteínas, ferro total, albumina, capacidade de ligação do ferro total, sem valores de referência	Observou-se anemia resultante do baixo nível de Hb em pacientes com periodontite agressiva. Os valores de inflamação gengival, higiene oral e índice periodontal, o nível de Hb e ferro total foram estatisticamente significativos entre os grupos. Valores de contagem de eritrócitos, contagem de glóbulos brancos, ferro sérico e proteínas séricas, não mostraram correlação.
13	Jenabian et al., 2013, Irã.	Journal of Dentomaxillofacial Radiology, Pathology and Surgery	Investigar a correlação de parâmetros hematológicos associados à anemia e a periodontite.	60	Caso-controle	Índice Gengival, Perda de Inserção Clínica, OS e Índice Ramfjord, sem apresentação de valores de referência.	Nº de hemácias, Nível de Hb, Hct, ferro sérico, ferritina sérica e capacidade de ligação do ferro, sem referências	Houve relação entre os parâmetros clínicos associados à anemia e a periodontite.
14	Malhotra et al., 2012, Índia	The Journal of Dental Hygiene	Avaliar os efeitos da periodontite nos parâmetros hematológicos após terapia periodontal.	40	Intervenção	Índice Gengival; Profundidade de Sondagem e Perda de Inserção Clínica, sem valores de referência	Eritrócitos 4,5-6,5 x 10 ⁶ /µl Hb 11,5 -16,5 g/dl Hct 40 -54 % MCV 77 -93 fl MCH 27-32 pg MCHC 30-35 g/dl	Houve uma melhora significativa dos parâmetros hematológicos após os 3 meses de realização de terapia periodontal, sugerindo que a anemia era secundária a periodontite.

15	Prakash, Dhingra e Priya, 2012, Índia	European Journal of Dentistry	Avaliar se a periodontite pode causar um estado anêmico, através da avaliação e comparação da contagem de hemácias, níveis de Hb, hematócrito, taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR), ferro sérico e ferritina sérica entre os sujeitos com e sem periodontite.	140	Transversal	PS igual ou maior que 4mm, perda de IC igual ou maior que 2mm e perda óssea radiográfica. Subdivisão em 3 grupos: leve (perda de IC = 2mm), moderada (perda de IC = 3mm ou 4mm) e grave (perda de IC = 5mm ou mais).	Hemácias 4.5 – 5.1×10 ⁶ /μ L Hemoglobina 12.3 – 15.3 g/dL Hematócrito 36 – 45 x 10 ² L/L HCM 27.5 – 33.2 pg Concentração HCM 33.4 – 35.5 g/dL VCM= 80 – 96 fL Taxa de ESR 0 – 20 mm/h Ferro Sérico 60 – 150 μg/dL Ferritina Sérica 12 – 150 ng/mL	Pode-se concluir que a presença e severidade da periodontite não pode afectar os parâmetros hematológicos e bioquímicos de uma individual. Mais estudos de longo prazo são, no entanto encorajados a validar esses achados.
16	Pradeep, Anuj e Raju, 2011, Índia	Journal of Periodontology	Identificar se pacientes com periodontite tem anemia	187	Intervenção	Profundidade de sondagem ≥ 5 mm e perda de inserção clínica ≥ 3mm.	Concentração de Hb, volume globular, número de eritrócitos, VCM, MCH, MCHC, sem valores referenciais	Fortalece a hipótese de que doença periodontal pode levar a anemia.
17	Gokhale, Sumanth e Padhye, 2010, Índia	Journal of Periodontology	Determinar a correlação entre sinais de anemia e periodontite crônica	60	Intervenção	Periodontite crônica (grupo teste) inclusão de pacientes com 6mm de profundidade de sondagem em 30% dos sítios.	Número de eritrócitos, VCM, concentração de Hb, hematócrito, MCH, MCHC, sem valores de referência	A periodontite crônica pode levar a alguns sinais de anemia.
18	Aljohani, 2010, Arábia Saudita	Journal of King Abdulaziz University - Medical	Investigar a associação entre hemoglobina e severidade da	124	Transversal	Índice de Placa, índice de Sangramento, presença de	Concentração de Hb, sem valores	Não encontrou associação entre os níveis de hemoglobina e a condição periodontal.

		Sciences	periodontite.			supuração, PS, NIC, mobilidade dentária, presença de furcas e número de dentes, sem valores de referência		
19	Naik et al., 2010, Índia	Journal of Investigative and Clinical Dentistry	Avaliar os níveis de marcadores hematológicos sistêmicos indicativos de anemia em pacientes com periodontite generalizada , grave e crônica	30	Caso-controle	30% dos sítios com perda de IC de 5 mm ou mais juntamente com 10% ou mais dos sítios com PS de 6mm ou mais	Hemoglobina, contagem de hemácias, hematócrito, VCM, Taxa de Sedimentação de Eritrócitos, Concentração de Hb corpuscular média (sem valores de referência)	Periodontite generalizada, severa e crônica são associadas a diminuição dos níveis de Hb, hematócrito e contagem de hemácias, aumento do nível de ESR e dos níveis de VCM, sugerindo que a ADC leve é induzida pelos efeitos sistêmicos da doença em pacientes com periodontite grave.
20	Agarwal, Kumar e Gujjari, 2009, Índia	Journal of Indian Society of Periodontology	Verificar se a periodontite pode levar à anemia	30	Intervenção	Índice de Placa, IG , PS, NIC	Nível de Hb, contagem de eritrócitos, ESR, VCM, MCH, MCHC, sem valores de referência	A terapia periodontal melhorou levemente parâmetros sanguíneos de pacientes anêmicos, sugerindo que a periodontite pode levar a uma anemia leve.
21	Enhos et al., 2009, Turquia.	Journal of Periodontology	Avaliar a condição periodontal de pacientes com anemia ferropriva e a correlação de alterações nos níveis de ferritina no soro e no fluido do sulco gengival após	39	Intervenção	Critérios: PS, NIC, Índice de Placa, índice Gengival, mas não descreve no texto os valores de referência	Hemoglobina < 12 g / dL , hematócrito < 36 % , ferro sérico< 50 mg / ml , Ferritina <12 ng / ml , e capacidade de ligação do ferro total> 350 .	Pode-se sugerir que as mudanças na ferritina sérica e dos níveis de ferritina no fluido gengival não se correlacionam uns com os outros antes e após a terapia periodontal. A anemia por deficiência de ferro não se mostrou ser um fator de risco para doença

			terapia periodontal.					periodontal.
22	Erdemir, Nalcaci e Caglayan, 2008, Turquia	European Journal of Dentistry	Investigar o efeito do tabagismo nos parâmetros clínicos e sinais de anemia de doença crônica em pacientes com periodontite crônica	88	Caso-controle	PS \geq 6mm em 80% ou mais dos sítios interproximais e mais de 50% de perda óssea observada em radiografia	Informa os parâmetros, mas não os apresenta valores de referência (eritrócito, Hb, Hct, ferro, ferritina, VCM, MCH, MCHC)	O tabagismo pode interferir sobre a produção de eritrócitos e níveis de Hb e Hct. Embora o consumo de cigarros não afete o grau de inflamação gengival, a quantidade de placa bacteriana, PS e perda de inserção clínica foram maiores nos fumantes.
23	Hutter et al., 2001, Holanda	Journal of Clinical Periodontology	Verificar se pacientes com doença periodontal tem também anemia.	152	Intervenção	Periodontite severa: 7 dentes com perda óssea maior que 50% do comprimento da raiz; os demais tinham periodontite moderada (Critério de Kornman, 1997. Grupo controle: indivíduos com até 1 perda por quadrante e distancia entre JCE e crista óssea \leq 2mm (radiografia bite-wing de até 1 ano).	Para homens Hct: 0,4-0,54 Eritrócitos: 4,5-6,5 VCM: 80-94 Hb: 8,8-11,2 MCH: 1,68-1,92 MCHC: 19,8-22,2 ESR: 3-8 Para mulheres: Hct: 0,36-0,47 Eritrócitos: 3,9-5,6 VCM: 81-99 Hb: 7,5-10 MCH: 1,68-1,92 MCHC: 19,8-22,2 ESR: 5-15	Este estudo fortaleceu a hipótese que a periodontite leva a anemia e que o tratamento periodontal não cirúrgico pode melhorar a anemia do paciente, a partir da elevação dos níveis de eritrócitos e hemoglobina.

3 MARCO TEÓRICO

O presente tópico destina-se a complementar a fundamentação do estudo. Apresenta-se, para tal, as principais teorias que dão sustentação teórica e científica a essa investigação, divididas nos subtópicos de determinação social do processo saúde-doença e conceitos de plausibilidade biológica para a associação principal aqui estudada.

3.1 DETERMINANTES SOCIAIS

O caráter multifatorial dos determinantes do processo saúde doença já é conhecido na literatura. Sabe-se também que processos sociais, econômicos, culturais, políticos e biológicos são responsáveis por influenciar a saúde, como aspectos nutricionais e de autocuidado a exemplo da higiene bucal (LAURELL; NORIEGA, 1989). Para investigar a relação entre os níveis de periodontite e anemia de doença crônica em gestantes é necessário entender que as doenças são influenciadas pelo contexto de vida e pelas particularidades de cada sujeito.

A construção teórica do presente estudo pretende apontar os principais fatores socioeconômicos, de estilo de vida e biológicos que podem estar relacionados às condições de saúde geral e bucal das gestantes. Esses fatores podem ser divididos em determinantes proximais, intermediários e distais, segundo proposta de Dahlgren e Whitehead (1991).

No que se refere aos fatores que se encontram mais distantes nessa relação, pode-se citar características socioeconômicas como renda e escolaridade. As desigualdades sociais existentes no contexto nacional e internacional evidenciam diferentes condições de saúde. Estão também relacionadas características relativas ao trabalho, moradia, cultura e lazer (PASSOS et al, 2011).

Os fatores citados anteriormente se relacionam diretamente com determinantes intermediários como acesso a serviços de saúde, que promovem cuidados médicos, odontológicos, nutricionais, entre outros (PASSOS et al, 2011).

Os determinantes proximais são, conseqüentemente, influenciados pelos demais. Não há como tratar das questões relacionadas aos hábitos e condições de vida sem fazer uma relação com renda, educação e ambiente familiar (PASSOS et al, 2011). Logicamente, características individuais e biológicas como peso, altura, idade, hábitos alimentares, de fumar, beber, condições hereditárias, entre outras, influenciam diretamente o processo saúde-doença do indivíduo.

O autocuidado e as condições de saúde das pessoas refletem seus hábitos e condições de vida, o acesso aos serviços e até aspectos relacionados à educação, à renda e até o contexto sociocultural ao qual estão inseridos (PASSOS et al, 2011). O diagnóstico do nível de gravidade da periodontite e a anemia de doença crônica devem ser analisados e entendidos sob essas diferentes ópticas, em vários contextos.

Diversos outros elementos interagem na produção do processo saúde-doença. Possas (1989) sugere ser necessária a elaboração de um corpo teórico capaz de associar os determinantes e os níveis, do mais genérico ao mais específico ou do mais distante para o mais próximo das associações identificadas, segundo o grau de relevância das mesmas.

Pesquisas que investiguem possíveis associações entre periodontite e anemia são necessárias para a geração de conhecimentos que possibilitem ações de controle e prevenção. É salutar a observação de que tais morbidades têm sido consideradas como problemas de saúde pública e merecem atenção dos profissionais e dos gestores de saúde. Desse modo, a base teórica que orientará esse estudo visa contemplar variáveis que demonstrem o papel que determinantes sociais exercem no processo saúde-doença, compreendendo que a saúde de uma população depende da inserção dos seus indivíduos em processos socioeconômicos conectados a processos biológicos que ocorrem na dimensão individual (POSSAS, 1989).

O modelo teórico a seguir foi proposto para que fossem investigadas as relações entre os níveis de gravidade de periodontite e anemia de doença crônica, levando-se em conta a interrelação da gestante com os diversos contextos em planos individuais e coletivos, sem que se negligencie a plausibilidade biológica da relação entre as duas morbidades em questão.

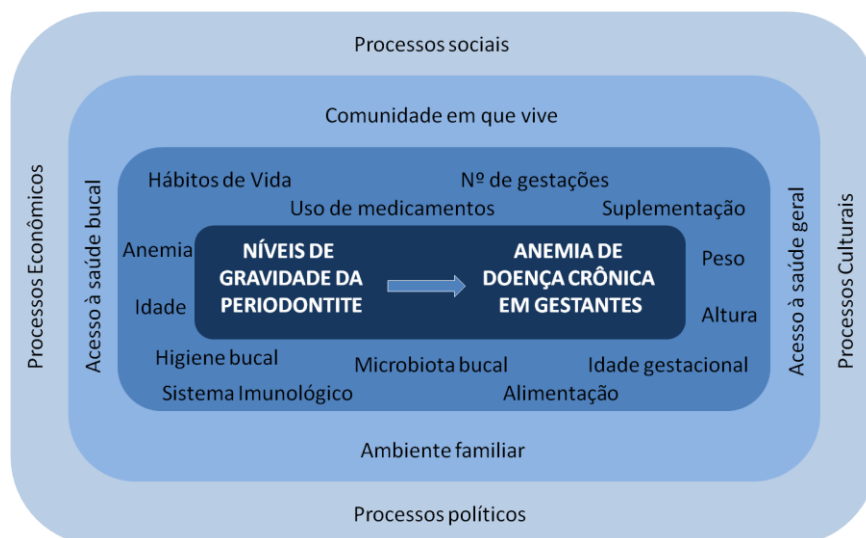


Figura 01 – Diagrama do Modelo Teórico da relação entre os níveis de gravidade da periodontite e Anemia de Doença Crônica em gestantes.

Fonte: Elaboração dos Autores.

3.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA

O mecanismo biológico pelo qual a periodontite pode estar associada à anemia de doença crônica está relacionada com o processo inflamatório provocado por essa enfermidade bucal. Sabe-se que a boca naturalmente abriga diversas bactérias, com características gram-positivas e gram-negativas, sendo algumas delas altamente patogênicas (BECK; OFFENBACHER, 2005). Desse modo, não é incomum que esses organismos desloquem-se para outras regiões do organismo (HAFFAJEE et al., 2004).

Algumas investigações apontam que procedimentos odontológicos podem desencadear infecções em outras regiões como nas vias aéreas, artérias coronarianas, coração, olhos ou estômago, entre outros, indicando um comportamento singular das doenças periodontais nesse processo de associação com outras doenças sistêmicas (TERPENNING et al, 2001; TAYLOR-ROBINSON et al, 2002; STUBINGER et al, 2005; NAMIOT et al, 2007).

Além do processo de migração bacteriana para outros locais além da cavidade bucal, diversas citocinas inflamatórias, a exemplo da D interleucina (IL) 1-beta, prostaglandina E2 8, Interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), podem ser encontradas nas bolsas periodontais (ERDEMIR; DURAN; HALILOGLU, 2004). Ou seja, a partir do estabelecimento de um quadro inflamatório crônico, induzido pela liberação de mediadores químicos, a periodontite também pode interferir no quadro sistêmico da saúde do indivíduo. (PASSINI JÚNIOR; NOMURA; POLITANO, 2007).

No que se refere ao período gestacional, supõe-se que as alterações hormonais que ocorrem no organismo da mulher, colaboram com a proliferação dos microrganismos em presença da progesterona, que é vasodilatador e do estrogênio que diminui a ceratinização (AARESTRUP, SALES e AARESTRUP, 2008).

Pradeep, Anuj e Raju (2011), através de um estudo longitudinal, sugeriram que o grande aumento dos hormônios na gravidez é responsável pelo aumento da permeabilidade gengival, que facilita a penetração dos microrganismos patogênicos na região periodontal. O organismo, por sua vez, reage com produção de citocinas, as quais estão relacionadas ao metabolismo do ferro. Nesse sentido, os achados de Hutter e colaboradores (2001), já apontavam que indivíduos que têm periodontite, apresentam valores inferiores no que diz respeito ao hematócrito, aos eritrócitos e à hemoglobina.

Tal elemento, por ser essencial para diversas funções celulares, precisa ser armazenado para que haja equilíbrio para uma boa realização das atividades. Em função disso, ao longo do

tempo foi-se desenvolvendo mecanismos sofisticados para manutenção do ferro na célula, já que em sua forma livre o excesso pode gerar radicais oxidativos (GROTTO, 2008).

A associação entre a periodontite e a anemia possivelmente é decorrente de alterações no metabolismo do ferro. A partir da liberação de citocinas para a circulação sistêmica, provocada pela inflamação local, ocorre uma supressão da eritropoiese, alterando, conseqüentemente, o metabolismo desse elemento (ENHOS et al., 2009).

Há duas fontes de aquisição do ferro: através da dieta e do processo de reciclagem das hemácias remanescentes. No que se refere à absorção pela dieta, encontra-se o ferro de forma orgânica ou inorgânica. A primeira, representada pela forma ferrosa, é encontrada em carnes e a segunda, férrica, em vegetais e cereais. A absorção das formas é distinta, a ferrosa é mais facilmente absorvida e a férrica precisa ser reduzida à forma ferrosa. Destaca-se, nesse processo, que o ferro pode ser devolvido ao plasma ou armazenado na forma de ferritina (GROTTO, 2008).

Segundo Ganz (2003), a reciclagem natural do ferro, realizada pelos macrófagos, ainda é pouco conhecida pela ciência. Acredita-se que ao reconhecerem os eritrócitos que precisam ser reciclados, os fagocitam e os removem da circulação. Após uma “lise”, a hemoglobina é degradada e o ferro liberado para uma parte ser depositada em estoque (ferritina) e outra parte voltar à circulação (ferroportina).

Grotto (2010), em seu estudo sobre fisiologia e metabolismo do ferro, afirma que sua homeostasia acontece através de dois processos: intracelular e sistêmico. No segundo, é fundamental a participação da hepcidina, que tem como principal função a regulação do ferro. Sabe-se ainda que essa molécula produzida massivamente no fígado tem sua expressão regulada pelo estado do ferro – se há sobrecarga, ela tem a produção aumentada; se há anemia ou hipóxia, a produção é reduzida, independente da quantidade de ferro consumida ou da capacidade de absorção dos alimentos – e também pelo processo inflamatório, com participação efetiva da IL-6.

O papel da hepcidina, proteína de fase aguda, é controlar os estoques de ferro do organismo, de modo a evitar que o mesmo seja utilizado por microrganismos invasores. Trabalha regulando negativamente a absorção de ferro, através do bloqueio de seu transporte para diversos locais como intestino e placenta (GANZ, 2003; MALYSZKO; MYSLIWIEC, 2007). Sua regulação ocorre durante a transcrição do gene HAMP (*hepcidin antimicrobial peptide*, ou peptídeo antimicrobiano da hepcidina), causando uma menor expressão nas

moléculas responsáveis pela entrada de ferro no enterócito, célula da superfície intestinal (DE DOMENICO; WARD; KAPLAN, 2007).

Lemos e colaboradores assim explicam a ação de hepcidina: liga-se a ferroportina, regulando assim a saída do ferro para o plasma. Com a baixa da hepcidina, a ferroportina pode exportar ferro para o plasma à vontade. Já quando sua concentração aumenta, a ferroportina é mais requisitada, internalizando e a degradando, diminuindo assim a liberação do ferro aos poucos no organismo (LEMOS et al., 2010).

Uma superprodução da hepcidina tem um papel central para a anemia de doença crônica. O desenvolvimento de moléculas antagonistas à hepcidina poderia ser útil para o tratamento das doenças, no sentido de facilitar a redistribuição de ferro e até substituir a terapia de suplementação de ferro (GANZ, 2003; MALYSZKO; MYSLIWIEC, 2007). Porto, Oliveira e Pinto (2012) sugerem que, no futuro, a dosagem da hepcidina presente no soro será um importante método para os processos de diagnóstico, classificação e seguimento de pessoas portadoras de disfunções relacionadas ao ferro. Os autores ressaltam que ainda há muito a ser revelado sobre o papel da hepcidina para o desenvolvimento da anemia de doença crônica, no que diz respeito ao seus mecanismos de síntese, maturação, secreção, ação e regulação.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da gravidade da periodontite na anemia de doença crônica em gestantes.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Estimar a associação entre cada um dos níveis de gravidade da periodontite: grave, moderado e leve, e a anemia de doença crônica em gestantes.

5 HIPÓTESE

A hipótese nula do presente estudo é que não existe associação entre os níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes, enquanto que a hipótese alternativa sugere existir associação entre os níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes.

6 MÉTODO

O presente tópico aborda o percurso metodológico desenvolvido para a pesquisa em questão, que se trata de um subprojeto de um estudo maior, intitulado “Condições de saúde bucal e sistêmica em gestantes”, desenvolvido pelo Núcleo de Epidemiologia e Saúde (NES), do Centro de Ciências da Saúde (CCS), da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Informações pertinentes ao desenho, ao contexto e às etapas da investigação, bem como a definição das variáveis estudadas, o modelo explicativo, procedimentos de análise de dados, aspectos éticos e viabilidade encontram-se descritos nos subtópicos que se seguem.

6.1 DESENHO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo de corte transversal, com a participação de gestantes de Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brasil.

6.2 CONTEXTO DO ESTUDO

O município de Santo Antonio de Jesus, localizado na região do recôncavo baiano, distante 187 quilômetros da capital do estado, foi criado em 1880. Tem a população estimada em 100.550 habitantes (BRASIL, 2014), possui 24 unidades de saúde, sendo 20 na zona urbana e 04 na zona rural. Para a realização da coleta, foram selecionadas apenas aquelas da zona urbana, como elemento facilitador para a investigação, tanto pela acessibilidade, quanto pela maior demanda do serviço de atendimento pré-natal e ainda por uma maior facilidade logística para a equipe envolvida. Informações sobre as Unidades Básicas de Saúde da zona urbana do município encontram-se no apêndice A, que consta num mapa territorial da zona urbana do município com a distribuição das unidades de serviços incluídas na investigação.

6.3 ETAPAS DE INVESTIGAÇÃO

Nesse item foram descritos, em detalhes, todo o caminho investigativo realizado no estudo em questão, envolvendo especificamente cinco subitens, a saber: população alvo e

processo de amostragem, critérios de elegibilidade, procedimentos de coleta de dados, instrumentos de coleta de dados e critérios diagnósticos das doenças estudadas.

6.3.1 População alvo e processo de amostragem

Compuseram a população alvo desse estudo gestantes usuárias do SUS que realizaram pré-natal na Atenção Básica (Unidade de Saúde da Família ou Unidade Básica de Saúde) do Município, que atenderam aos critérios de elegibilidade adotados pelo estudo e que aceitaram participar da pesquisa.

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra para avaliar a associação entre níveis de gravidade de periodontite e anemia de doença crônica em gestantes, foi considerado um intervalo de confiança de 95%, um poder de 80%, a proporção de 1:1 entre participantes expostas (com periodontite) e não expostas (sem periodontite). A frequência de anemia considerada para o grupo não exposto foi de 7% (Hutter et al., 2001) e *Odds Ratio* de 3,96, considerando a exposição periodontite no seu nível mais grave. Para tal, tentou-se alcançar 150 participantes de cada grupo (exposto e não exposto) totalizando 300 gestantes. Assim, considerando os três níveis de gravidade da periodontite, a amostra seria composta de: 1) 150 participantes com periodontite grave; 2) 150 participantes com periodontite moderada; 3) 150 participantes com periodontite leve e 4) 150 participantes sem periodontite. Foi adicionado ainda 10% da amostra, para compensar eventuais perdas Totalizando 660 mulheres gestantes. Para o cálculo, foi utilizado o programa OpenEpi, versão 3.03 (2004).

6.3.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídas no estudo as gestantes que apresentaram idade gestacional entre 8 e 32 semanas e realizaram consulta de pré-natal nas Unidades de Saúde da zona urbana do município. Como critérios de exclusão, considerou-se: gravidez gemelar, número de dentes presentes inferior a quatro unidades (para assegurar as medidas da condição periodontal), necessidade de uso de profilaxia antibiótica anterior ao exame periodontal, abortamento recente (menos de oito semanas), sangramento via vaginal que implique em tratamento hospitalar por pelo menos 24 horas, existência de cardiopatias descompensadas, doenças

renais previamente diagnosticadas e diagnóstico prévio comprovado de outros tipos de anemia.

6.3.3 Procedimentos de coleta de dados

Ocorriam contatos iniciais com as gestantes agendadas para atendimento de pré-natal nas unidades, ainda na sala de espera, de modo que não houvesse interferência na rotina do local. A equipe tinha o conhecimento prévio dos dias e turnos da semana em que havia atendimento de pré-natal realizado por médico(a) ou enfermeiro(a) e percorria as unidades específicas, de acordo com essa informação. Depois de verificados os critérios de elegibilidade, quando atendidos, as gestantes eram informadas sobre os objetivos da investigação e eram convidadas a participar. Todas aquelas que estavam agendadas e que se encontravam aptas a participar, foram convidadas até o alcance do número amostral total. Em caso de aceitação, os pesquisadores as acompanhava até um ambiente mais reservado, para que se procedesse a coleta dos dados, individualmente. Esclarecidas sobre a pesquisa, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era lido e assinado pela gestante.

Em seguida, era aplicado o formulário para obtenção de informações da participante, descritas abaixo (Apêndice C) e realizada a coleta de sangue por um técnico ou estudante de enfermagem devidamente treinado. Sequencialmente, realizava-se a etapa de exame bucal por um cirurgião-dentista, membro da equipe de pesquisadores. Dados do prontuário e do cartão da gestante eram obtidos – para o preenchimento das informações que não estavam acessíveis durante a aplicação do formulário.

Em alguns casos específicos, existia a necessidade de realização de visita domiciliar, agendada previamente, diante do não comparecimento da gestante à Unidade. Os dados foram coletados entre fevereiro de 2014 e janeiro de 2016.

6.3.3.1 Exame da condição bucal

O exame da condição bucal foi composto por avaliação periodontal, de presença ou ausência de cárie, uso/necessidade de prótese e alterações de tecidos moles. Foram avaliados, por cirurgião-dentista previamente treinado, os seguintes descritores clínicos: profundidade de

sondagem, índice de recessão e hiperplasia gengival, perda de inserção clínica e sangramento à sondagem. As medidas obtidas foram registradas em fichas específicas (Apêndices D e E)

6.3.3.1.1 Avaliação Periodontal

a) **Exame de profundidade de sondagem**

Esse exame, conforme preconizado, foi realizado em seis sítios em cada unidade dentária, de acordo com a descrição de Philstrom, Ortiz-Campos e McHugh (1981), a qual indica quatro pontos de medidas proximais – referentes aos ângulos: mésovestibular, mésiolingual, distovestibular e distolingual – e dois pontos de medida em regiões média das faces vestibular e lingual dos dentes. O instrumento utilizado para a obtenção de todas as medidas foi a sonda milimetrada de Williams, produzida pela Hu-friedy (Chicago, Illinois, EUA), durante toda a investigação. A sonda era inserida no sulco gengival até ser observada uma resistência tecidual mínima à penetração. Com o instrumento posicionado paralelamente ao longo eixo do dente, o examinador observava a marcação mais próxima à margem gengival. Tal medida, em milímetros, era informada ao anotador, que fazia o registro na ficha apropriada. Nos casos em que a margem gengival era localizada entre duas marcações do instrumento, adotou-se como resultado o valor inteiro da marca mais próxima e, quando havia uma equidistância entre a margem e as marcações, era considerada a maior delas.

b) **Medida de recessão ou hiperplasia**

Após avaliação da profundidade de sondagem, procedeu-se, com auxílio da mesma sonda milimetrada descrita anteriormente, a medida da altura da margem gengival com relação à junção cimento-esmalte (JCE).

Nesse exame, a sonda é colocada também paralelamente ao dente, de modo que possibilite ao examinador medir a distância entre a JCE e a margem gengival, que pode estar abaixo ou acima dessa linha de referência. A região deve ser previamente seca com auxílio do jato de ar. Foram adotados os mesmos procedimentos de aproximação numérica descritos no item anterior, quando a margem gengival não estava precisamente associada a uma marcação.

Os registros foram relativos aos mesmos sítios, para cada dente, e registrados pelo anotador. Nos casos de recessão, o valor em milímetros foi considerado positivo. Onde foi verificada hiperplasia gengival, a medida foi negativa.

c) Perda de Inserção Clínica (PIC)

Tal medida foi obtida pela somatória dos valores da profundidade de sondagem e das medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. Quando havia recessão, a PIC era resultado da soma do valor da profundidade de sondagem e da medida de recessão (positiva) de cada sítio analisado. Em caso de hiperplasia, era feita a soma do valor da profundidade de sondagem com o valor negativo registrado em função da hiperplasia – havendo então uma subtração para essas situações (RAMFJORD, 1959). Desse modo, ao final dos somatórios, existem seis medidas de PIC: médio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, méso-lingual, médio-lingual e disto-lingual.

d) Índice de sangramento à sondagem

Após a realização do exame de profundidade de sondagem, o examinador deve observar se houve sangramento em algum dos sítios sondados. Tal evento pode ser observado até 10 segundos após a sondagem em cada região (AINAMO; BAY, 1976). O registro também foi feito em local apropriado, relativo a cada dente, no instrumento, pelo anotador. Ao final das observações, foi calculada a proporção entre as faces sangrantes e o total de faces examinadas, sendo determinado desse modo o índice de sangramento de cada gestante, atribuído um valor percentual para cada caso.

6.3.3.1.2 Avaliação de Cárie, uso/necessidade de prótese e alterações de tecidos moles

Para a avaliação da cárie dentária foram empregados os critérios do *Projeto Saúde Bucal do Brasil – SB Brasil 2010* (BRASIL, 2012), no qual é adotado o índice de CPOD, a partir dos registros de dentes avaliados como hígidos, cariados (C), perdidos (P) ou obturados (O). A necessidade e uso de próteses dentárias foram registradas de forma dicotômica (sim ou não). A existência de alterações em tecidos moles, também foi registrada como sim ou não, em ficha adequada (Apêndices D e E), caracterizando uma adaptação ao método escolhido.

6.3.3.2 Coleta de amostra sanguínea

A avaliação sistêmica das gestantes foi realizada a partir do hemograma completo e da dosagem de ferritina, com emprego de coleta de amostras de sangue obtidas com a realização de acesso venoso periférico em um dos membros superiores da participante, por um estudante de enfermagem ou técnico colaborador da pesquisa, devidamente treinado. Foram coletados cerca de 2 mililitros de sangue armazenados em dois tubos – um com EDTA (anticoagulante) e outro sem essa substância. Após término da punção, os tubos eram movimentados em 180 graus por 5 vezes. As amostras de sangue foram armazenadas em caixa isolada e transportadas, em no máximo 2 horas após a coleta, para um laboratório de análises clínicas, responsável pelo processamento dos exames relacionados a essa investigação. As participantes eram informadas que os resultados dos exames estariam disponíveis entre 25-45 dias, contados a partir da coleta de sangue e seriam entregues na recepção da unidade de saúde na qual elas realizam pré-natal.

6.3.4 Instrumentos de coleta de dados

Para a realização da coleta utilizou-se instrumentos elaborados pela própria equipe, ou adaptados de outros estudos. A descrição de cada um é apresentada nos subítens abaixo.

6.3.4.1 Formulário

O formulário foi estruturado nas seguintes seções:

- a) **Identificação, dados socioeconômicos e ambientais.** nome; endereço; data de nascimento; profissão; inserção socioeconômica (incluindo renda familiar, número de filhos, de moradores na mesma residência, presença de alguns eletrodomésticos, quantidade de banheiros, presença de empregada mensalista e nível de escolaridade da pessoa que tem a maior renda na casa).
- b) **História ginecológico-reprodutiva:** menarca; número de gestações e partos; tempo, tipo e local do último parto; assistência pré-natal (número de consultas, data do início do pré-natal), possíveis complicações, uso/tratamento antianêmico,

consultas pós-natais, história de aborto, hemorragia, transfusão sanguínea, verminose/parasitose e uso de medicamentos na gestação (prescrição, posologia e indicação);

- c) **Dados clínicos:** data da última menstruação; idade gestacional (a partir ultrassonografia obstétrica de primeiro trimestre) em semanas e dias; semanas de gestação; peso inicial e atual da gestante; altura, queixa de náusea, vômitos, diarreia, constipação e cólicas intestinais, além de informações nutricionais.
- d) **Informações sobre estilo de vida:** uso de bebida alcoólica, consumo de drogas ilícitas e hábito de fumar, com o registro de uso antes e durante a gestação, frequência, tipo e quantidade de consumo.
- e) **Hábitos e comportamentos da saúde bucal:** frequência da escovação dentária, do uso de fio dental, de consulta odontológica e motivo da consulta.
- f) **Outros exames laboratoriais:** resultados de outros exames realizados na gestação atual, obtidos por meio de anotações contidas no cartão da gestante.

6.3.4.2 Prontuário / cartão da gestante

Foram coletadas no prontuário da participante utilizado na Unidade, informações que não forem contempladas no preenchimento do formulário, a exemplo de: resultados de exames, medidas antropométricas aferidas anteriormente pelos profissionais de saúde e data do início do pré-natal.

6.3.4.3 Ficha de exame da condição bucal

Os resultados da avaliação da condição bucal foram anotados em fichas específicas (APÊNDICES C e E).

6.3.5 Critérios de Diagnóstico das Doenças em Estudo

Três doenças são investigadas entre as participantes: periodontite, cárie dentária e anemia. São detalhados, a seguir, os critérios diagnósticos de cada uma dessas.

6.3.5.1 Diagnóstico dos diferentes níveis de gravidade de Periodontite (exposição)

Após avaliação da condição periodontal, as participantes foram agrupadas a partir dos diferentes níveis de gravidade de periodontite, de acordo com os critérios de Gomes-Filho e colaboradores (2005, 2007), Page e Eke (2007) e Eke e colaboradores (2012).

Quadro 02 – Classificações por níveis de gravidade de periodontite.

<u>GOMES-FILHO et al., 2005; 2007</u>	
GRAVE	Indivíduo que apresentou ≥ 4 dentes, ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, perda de inserção clínica ≥ 5 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio;
MODERADA	Indivíduo que apresentou ≥ 4 dentes, ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, perda de inserção clínica ≥ 3 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio;
LEVE	Indivíduo que apresentou ≥ 4 dentes, ≥ 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 4 mm, perda de inserção clínica ≥ 1 mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio;
SEM periodontite	Indivíduo que não se enquadrou nos critérios acima.
<u>PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012</u>	
GRAVE	Indivíduo que apresentou ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 6 mm, em dentes diferentes, e ≥ 1 sítio interproximal com profundidade de sondagem de 5 mm;
MODERADA	Indivíduo que apresentou ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 5 mm, em dentes diferentes;
LEVE	Indivíduo que apresentou ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção clínica ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem ≥ 4 mm em dentes diferentes ou 1 sítio com profundidade de sondagem ≥ 5 mm;
SEM periodontite	Indivíduo que não se enquadrou nos critérios acima

6.3.5.2 Diagnóstico da Doença Cárie

Foi diagnosticada com cárie dentária, a participante que apresentou pelo menos uma lesão de cárie, levando-se em consideração os critérios do Projeto SB Brasil 2010 (BRASIL, 2012). A história de cárie dentária foi avaliada através do Índice CPO, que mede o total de dentes permanentes cariados (C), perdidos (P) e obturados (O) por indivíduo. O índice CPOD representa a soma de todos os dentes permanentes cariados, perdidos e obturados, podendo obter como valor mínimo o 0 (no qual não há ausências, restaurações ou perdas) até 28 (número padrão de dentes de um adulto) ou 32 (caso seja considerados os terceiros molares).

6.3.5.3 Diagnóstico da Anemia (Desfecho)

A Anemia de Doença Crônica foi diagnosticada de acordo com o seguinte critério laboratorial: nível de hemoglobina < 11g/dl, ferritina sérica normal, acima de 15 fentolitros (fl) e avaliação morfológica através da determinação do Volume Corpuscular Médio normal – VCM de 80 a 96fl (WHO, 2001). Desse modo, as participantes foram classificadas em dois grupos: **Grupo com anemia de doença crônica** e **Grupo sem anemia**.

No entanto, aquelas mulheres que apresentaram, além do nível de hemoglobina < 11g/dl, o valor de ferritina sérica < 15 fl e o Volume Corpuscular Médio diminuído – VCM < 80 fl ou entre 80 e 96 fl foram alocadas no **Grupo com anemia ferropriva ou anemia microcítica** e excluídas dos grupos acima referidos (WHO, 2001).

As gestantes que, por sua vez, apresentaram além do nível de hemoglobina < 11g/dl, ferritina sérica normal (acima de 15fl) e o valor de Volume Corpuscular Médio aumentado – VCM > 96 fl, foram alocadas no **Grupo de gestantes com anemia por deficiência de Vitamina B12 e/ou ácido fólico ou anemia macrocítica**, sendo também excluídas dos grupos de estudo acima referidos (WHO, 2001).

6.4 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

6.4.1 Variável Independente

Periodontite – foram formados grupos de comparação, a partir de cada critério de diagnóstico dos níveis de gravidade de periodontite:

- Grupo com Periodontite Grave;
- Grupo com Periodontite Moderada;
- Grupo com Periodontite Leve;
- Grupo sem Periodontite.

6.4.2 Variável Dependente

Anemia – As gestantes foram divididas em grupos de acordo com os critérios de diagnóstico de anemia de doença crônica

- **Grupo com Anemia de Doença Crônica**
- **Grupo sem Anemia.**

6.4.3 Covariáveis

Houve seis blocos, nos quais foram subdivididas as covariáveis, de acordo com as suas categorias:

- Características Socioeconômico-demográficas;
- Condições Nutricionais e Antropométricas;
- Condições Ginecológico-obstétricas;
- Condições de Saúde Bucal;
- Situação Medicamentosa
- Resultados de exames laboratoriais

Quadro 03 – Variáveis socioeconômico-demográficas e suas categorias

VARIÁVEIS SOCIOECONOMICO-DEMOGRÁFICAS	CATEGORIAS
Nível de Escolaridade	Em anos de estudo
Estado Civil	Solteira, casada, mora com companheiro, divorciada, viúva, separada.
Raça/cor	Amarela, branca, parda, preta, indígena.
Hábito de fumar	Sim, não e a frequência.
Hábito de fumar no período gestacional.	Sim, não e a frequência.

Continuação do Quadro 03

Consumo de bebida alcoólica	Sim, não e a frequência.
Consumo de bebida alcoólica no período gestacional.	Sim, não e a frequência.
Prática de atividade física	Sim, não e a frequência.
Religião	Católica, protestante, espírita, religiões brasileiras, sem religião, outras.
Raça/cor do companheiro	Amarela, branca, parda, preta, indígena.
Renda Familiar	Em salário mínimo.
Auxílio/benefício do Governo.	Sim, não, tipo.
Densidade Domiciliar	Quantidade de moradores na residência.
Posse e quantidade de alguns itens: televisão a cores, rádio, banheiro(com vaso e descarga), automóvel, empregada mensalista, máquina de lavar, DVD, geladeira, freezer).	Quantidade de itens adquiridos.
Nível de escolaridade da pessoa com maior renda.	Analfabeto/ primário incompleto/ até a 3 ^a série do ensino fundamental Primário completo/ ginásial incompleto/ até a 4 ^a série do ensino fundamental Ginásial completo/ colegial incompleto/ fundamental completo Colegial completo/ Superior incompleto/ médio completo / Superior completo
Classe Social*	Classe A (35-45 pontos); B (23-34 pontos); C (14-22 pontos); D (8-13 pontos); E (0-7 pontos).

*Classe econômica será definida conforme a determinação da Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP - Associação Brasileira de Estudos Populacionais, 2012).

Quadro 04 – Variáveis nutricionais e antropométricas e suas categorias.

VARIÁVEIS NUTRICIONAIS E ANTROPOMÉTRICAS	CATEGORIAS
Peso pré-gestacional.	Kilograma
Peso atual (no momento da coleta).	Kilograma
Altura atual (no momento da coleta).	Metros
IMC	Kg/m ²
Índice de Atalah	Baixo peso, peso adequado, sobrepeso, obesidade
Orientação alimentar e nutricional.	Sim, não
Orientação sobre amamentação.	Sim, não

Quadro 05 – Variáveis ginecológico-obstétricas e suas categorias.

VARIÁVEIS GINECOLÓGICO-OBSTÉTRICAS	CATEGORIAS
Semanas gestacionais (no momento da coleta)	Em semanas, trimestre (1º, 2º e 3º)
Data da última menstruação.	Dia/mês/ano
Data provável do parto.	Dia/mês/ano
Idade da gestante.	Em anos
Idade do pai da criança.	Anos
Planejamento da gravidez.	Sim, não
Uso de método anticoncepcional.	Sim, não, tipo.
Número de gestações.	Quantidade de gestações.
Aborto.	Sim, não, quantidade.
Hemorragia no último aborto.	Sim, não
Transfusão de sangue no último aborto.	Sim, não
Número de filhos.	Quantidade de filhos.
Número de partos. Tipo.	Quantidade de partos. Vaginais/cesarianas.
Idade do último filho.	< 2 anos; > 2 anos.

Continuação do Quadro 05

Amamentação do último filho.	Sim, não
Filho(s) com problemas respiratórios.	Sim, não
Filho com baixo peso (< 2.500g).	Sim, não
Filho com prematuridade (< 37 semanas).	Sim, não
Gestação gemelar.	Sim, não
Realização de consultas pós-parto.	Sim, não
Vitamina A na alta hospitalar do último filho.	Sim, não
Hemorragia no último parto.	Sim, não
Transfusão de sangue no último parto.	Sim, não
Anemia na última gravidez.	Sim, não
Tratamento da anemia na última gravidez.	Sim, não
Período da 1ª consulta de pré-natal.	Mês gestacional da consulta.
Quantidade de consultas de pré-natal.	Número de consultas.
Realização de Ultrassonografia.	Sim, não
Período da 1ª Ultrassonografia.	Trimestre da 1ª. ultrassonografia.
Problema de saúde. Tipo.	Sim, não.
Tipo de problema de saúde.	-
Internação	Sim, não
Algum sintoma/queixa nesta gestação	Sim, não Náuseas/enjôo; vômitos; dor; febre; gases; azia; inflamação; prisão de ventre; dor de cabeça; cólica abdominal; diarreia; falta de apetite; outras (quais)
Saúde nos últimos 15 dias	Excelente, muito boa, boa, ruim, muito ruim
Uso de vitamina. Tipo.	Sim, não.
Uso de ácido fólico	Sim, não
Uso de sulfato ferroso	Sim, não
Imunização com vacina anti-tetânica	Sim, não
Doses da vacina anti-tetânica	1ª, 2ª, 3ªe/ou reforço

Quadro 06 – Variáveis relacionadas à condição de saúde bucal e suas categorias.

VARIÁVEIS RELACIONADAS À CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL	CATEGORIAS
Frequência de escovação diária	Não escova, uma vez, duas vezes, três ou mais vezes ao dia.
Uso do fio dental diário	Sim, não
Última consulta ao dentista	Nunca foi, < de um ano, entre 1 e 2 anos, >=3 anos.
Local do atendimento.	Serviço público, serviço privado particular, serviço privado (planos e convênios), serviço filantrópico.
Motivo da consulta.	Rotina, dor nos dentes e gengiva, sangramento gengival, cavidade dos dentes, feridas, caroços ou manchas na boca, outros.
Dor causada pelos dentes e gengiva nos últimos 6 meses.	Nenhuma, pouca, média, muita.
Necessidade de tratamento dentário.	Sim, não
Constrangimento ao sorrir ou conversar.	Sim, não
Orientação sobre saúde bucal na gestação.	Sim, não
Profissional/Indivíduo que realizou a orientação.	Dentista, médico, enfermeiro, ACS, familiar/amigo, outros.
Presença de Cárie	Sim (pelo menos uma lesão de cárie), não.
CPOD (Dentes cariados, perdidos e obturados).	Somatória da quantidade total de dentes cariados, restaurados e extraídos observada durante o exame bucal da participante (valores possíveis: 0-32)

Quadro 07 – Variáveis relacionadas a situação medicamentosa e suas categorias.

VARIÁVEIS RELACIONADAS À SITUAÇÃO MEDICAMENTOSA	CATEGORIAS
Uso de medicamento antes da gestação.	Sim, não
Tipo de medicação utilizada.	-
Profissional/Indivíduo que fez a indicação do medicamento.	Farmacêutico, balconista, parente/amigo/vizinho, conta própria, propaganda, enfermeiro, dentista, outro, médico.
Uso de medicação nesta gestação.	Sim, não
Tipo de medicação utilizada	-
Profissional/Indivíduo que fez a indicação do medicamento.	Farmacêutico, balconista, parente/amigo/vizinho, conta própria, propaganda, enfermeiro, dentista, outro, médico.

Quadro 08 – Variáveis relacionadas aos resultados de exames laboratoriais e suas categorias.

VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS *	CATEGORIAS	VALOR DE REFERÊNCIA
Hemoglobina	Resultado em g/dl	11,2 – 16 g/dl.
Hematócrito	Resultado em fl	35,0 – 46,0 %
Ferritina	Resultado em ng/ml.	10 a 291 ng/mL
Leucócitos	Resultado em mm ³	3500 – 10000/mm ³
Bastões	Resultado em mm ³	35 – 300 /mm ³
Segmentos	Resultado em mm ³	1680 a 6200 /mm ³
Neutrófilos	Resultado em mm ³ ou %	1680 – 6500 /mm ³
Eosinófilos	Resultado em mm ³	35 – 800 / mm ³
Linfócitos	Resultado em mm ³	700 – 4000 / mm ³

Continuação do Quadro 08

Monócitos	Resultado em mm ³	35 – 1200 / mm ³
Hemácias	Milhões/mm ³	4,0 – 5,2 μ ³
Volume Corpuscular Médio – VCM	Fl	80,0 – 99,0 fl
HCM	Pg	26,0 – 34,0 pg
RDW	%	11,5 – 14,0%
Quantidade de plaquetas	Resultado em mm ³	150 – 450mil/ mm ³
VPM	Fl	7,0 – 10,5 fl
Glicemia	Resultado em mg/dl.	70 a 100 mg/dl.
HIV	Resultado: positivo, não reage, não respondeu (NR)	-
HTLV	Resultado: positivo, não reage, NR	-
VDRL	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Citomegalovírus	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Toxoplasmose	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Hepatite B	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Hepatite C	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Rubéola	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Parasitológico de fezes	Resultado: positivo, não reage, NR	-
Especificar parasito	Nome do parasito.	-
Outros exames	Sim, não	-

* Os resultados dos exames laboratoriais serão obtidos ao longo do período gestacional.

6.5 MODELO EXPLICATIVO

A investigação da associação principal do presente estudo (níveis de gravidade de periodontite e anemia de doença crônica) buscou contemplar os diversos fatores envolvidos em ambos os eventos. A variável independente foi estudada através dos seus níveis de gravidade (Periodontite leve, Periodontite moderada, Periodontite grave), enquanto que na condição de variável dependente esteve a Anemia de Doença Crônica.

Foram investigadas, em trabalhos prévios, possíveis covariáveis que se relacionam ao mesmo tempo com a exposição (níveis de gravidade da periodontite) e o desfecho (anemia de doença crônica), atuando assim como confundidores. Foram consideradas nesse modelo explicativo: densidade domiciliar, idade, hábito de fumar, número de partos, número de consultas de pré-natal, acesso à saúde bucal durante o pré-natal, situação de emprego e renda familiar. Considerou-se também a possibilidade da presença de covariáveis modificadoras de efeito, que podem interferir na associação principal, alterando o caminho causal da associação, possivelmente, interferindo na manifestação do desfecho. No presente modelo explicativo, foram inicialmente considerados os seguintes modificadores: uso do fio dental diário e orientação alimentar e nutricional.

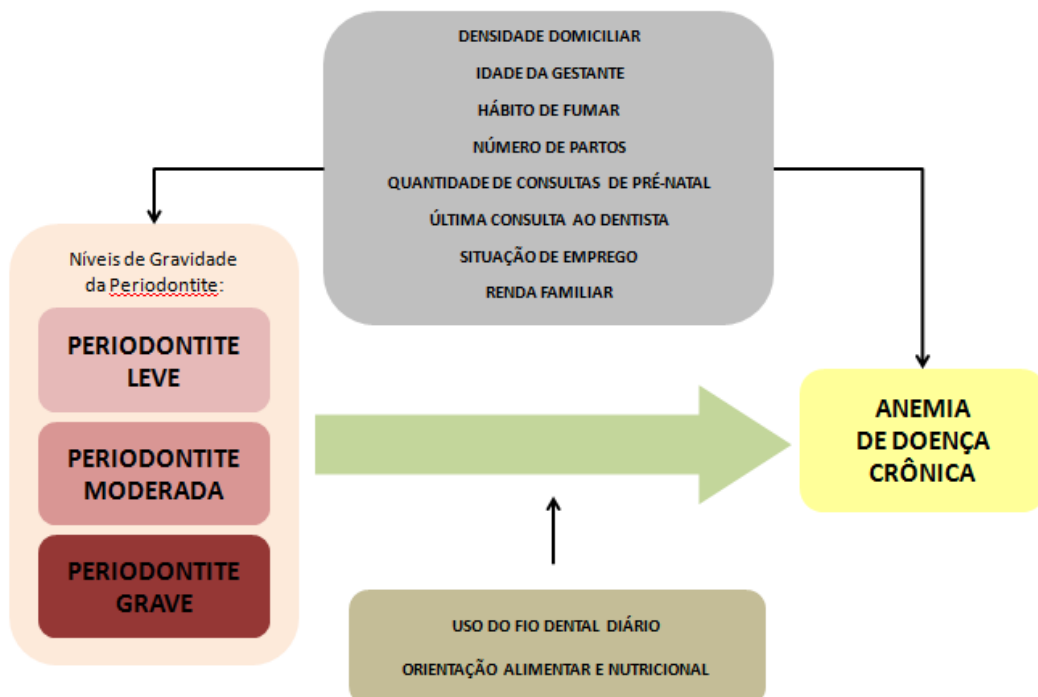


Figura 02 – Diagrama do modelo explicativo da associação entre nível de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes

Fonte: Elaboração dos autores

6.6 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE DE DADOS

A partir dos dados digitados e armazenados no programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), realizou-se um análise descritiva utilizando-se as variáveis exposição (níveis de periodontite), variável desfecho (anemia de doença crônica) e todas as covariáveis incluídas no estudo em questão, com o auxílio do *software* estatístico Stata (StataCorp LP, Texas, E.U.A.), versão 11.

As covariáveis quantitativas foram investigadas segundo o nível de gravidade da periodontite, por meio da comparação das medidas de tendência central (média, mediana e desvio padrão), empregando-se o teste t de Student. Para realizar a comparação das covariáveis categóricas foi empregado o teste qui-quadrado ou Exato de Fisher. O nível de significância empregado foi de 5%.

Após a execução da análise estratificada para indicação dos potenciais modificadores e confundidores, empregou-se a modelagem de regressão de Poisson para testar a hipótese de associação entre os níveis de gravidade de periodontite (grave, moderada e leve) e anemia de doença crônica.

Criaram-se modelos distintos de análise, com o devido tratamento para as covariáveis, para a estimativa da associação entre os níveis de gravidade de periodontite e o desfecho em questão:

1. Periodontite grave e anemia de doença crônica;
2. Periodontite moderada e anemia de doença crônica;
3. Periodontite leve e anemia de doença crônica.

6.7 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de um projeto de pesquisa que deu continuidade a uma investigação que já vinha sendo realizada, o presente estudo já foi apreciado e obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, em 08 de setembro de 2014 (CAAE 31581114.7.0000.0053). Houve recategorização de algumas variáveis, aumento da amostra e busca por novas associações, mas não foram coletadas novas informações ou incluídas novas etapas ao processo metodológico investigativo.

Obedecendo aos critérios e princípios éticos estabelecidos pela Resolução n.º.466/12, do Conselho Nacional de Saúde, no momento da coleta, a gestante convidada foi informada do objetivo da pesquisa e concordando em participar, assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias, ficando uma em posse do pesquisador responsável e outra com a participante. Nos casos de gestantes com idade inferior a 18 anos, o seu responsável, com a sua concordância, fez a assinatura. A gestante participou de forma voluntária em todas as etapas, podendo se desligar a qualquer momento. Seu anonimato e confidencialidade no uso das informações foram assegurados. Aquelas que desejaram não mais participar da pesquisa, tiveram as informações excluídas das bases de dados, como também dos relatórios e demais publicações que venham a ser gerados.

6.8 VIABILIDADE

A investigação “Associação entre os níveis de periodontite e anemia em gestantes” foi realizada em parceria pelo Núcleo de Epidemiologia e Saúde da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (NES/UFRB), de Santo Antônio de Jesus-BA e pelo Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM), da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), que disponibilizaram recurso financeiro, apoio logístico e técnico-científico para a execução de todas as etapas da pesquisa.

7 RESULTADOS

Os resultados da presente investigação foram organizados em forma de artigo científico intitulado “**Níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes**”. O mesmo será submetido aos Cadernos de Saúde Pública, periódico da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), que tem classificação A2, segundo os critérios de qualificação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) para a área de Saúde Coletiva, cujas normas encontram-se no Anexo A.

NÍVEIS DE GRAVIDADE DA PERIODONTITE E ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA EM GESTANTES

Rodolfo Macedo Cruz Pimenta^{*}, Isaac Suzart Gomes-Filho[†], Simone Seixas da Cruz[‡]

Simone S da Cruz – Rua Alagoas, 233, Condomínio Cidades di Sul, Santa Rita, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil. Zip Code: 44570-510. Telefone: 55 75 3632-3850; e-mail: simoneseixas1@gmail.com.

Número de palavras: 5254

Número de tabelas: 05

Número de referências: 50

Título corrido: Gravidade de periodontite e anemia na gestação.

^{*}Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil.

[†]Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil.

[‡]Departamento de Epidemiologia, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil.

RESUMO

Introdução: A hipótese de associação entre periodontite e doenças sistêmicas tem sido cada vez mais investigada. A anemia durante a gestação pode não ser causada por deficiência de ferro, mas decorrer de inflamações crônicas, como a periodontite, sendo conceituada anemia de doença crônica (ADC). Atualmente não há consenso a respeito da associação entre ambas e as pesquisas com gestantes são escassas. Investigou-se a influência dos níveis de gravidade da periodontite na ADC em gestantes. **Métodos:** estudo transversal realizado em Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brasil, com aplicação de questionário, coleta sanguínea e exame periodontal completo. As participantes foram classificadas segundo o nível de gravidade de periodontite: leve, moderada ou grave, com emprego de dois critérios, além da presença ou ausência de ADC. Razões de Prevalência (RP), com intervalos de confiança a 95% (IC95%), foram obtidas pela análise de regressão de Poisson. **Resultados:** a amostra incluiu 616 gestantes, 16,56% apresentaram diagnóstico de ADC. Ocorrência de periodontite variou: 16,72% e 67,53%, segundo o critério empregado. Não houve associação entre níveis de gravidade da periodontite e ADC e tampouco entre presença de periodontite e ADC, para ambos os critérios: $RP_{bruta} = 0,60$, $IC_{95\%}: [0,33-1,08]$ e $RP_{bruta} = 0,89$, $IC_{95\%}: [0,76-1,05]$, mesmo após ajuste: $RP_{ajustada} = 0,61$, $IC_{95\%}: [0,34-1,09]$ e $RP_{ajustada} = 0,90$, $IC_{95\%}: [0,76-1,05]$. **Conclusões:** não houve associação, muito embora as prevalências de ADC e periodontite fossem altas. Estudos adicionais são necessários para confirmar os resultados, diante da importância das enfermidades como problemas de saúde pública e da relevância do período gestacional.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite; Anemia; Doença Crônica; Gestantes; Epidemiologia.

ABSTRACT

Background: The hypothesis that periodontitis is associated with systemic effects have been increasingly investigated. Anaemia, for example, during pregnancy can not be originally iron deficiency, but due to chronic inflammation, such as chronic periodontitis, characterized as the anemia of chronic disease (ACD). Association between the two diseases may exist, but there is no consensus and research on pregnant women are scarce. This study investigated the influence of levels of periodontitis severity in ACD in pregnant women.

Methods: cross-sectional study was conducted in Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brazil, with the application of a questionnaire, blood collection and complete periodontal examination. Participants were classified according to the level of periodontitis severity: mild, moderate or severe, with the use of two criteria, and the presence or absence of ACD. Prevalence ratio (PR) with confidence intervals at 95% (95%CI) were obtained by Poisson regression analysis.

Results: the sample includes 616 pregnant women, 16.56% were diagnosed with ACD, the occurrence of periodontitis ranged from 16.72% to 67.53%, according to the criteria used. There was no association between periodontitis severity levels and ADC nor between periodontitis and ADC for both criteria: $PR_{crude} = 0.60$, 95%CI:[0.33 to 1.08] and $PR_{crude} = 0.89$, 95%CI:[0.76 to 1.05], even after adjustment for confounders: $PR_{adjusted} = 0.61$, 95%CI:[0.34 to 1.09] and $PR_{adjusted} = 0.90$, 95%CI:[0.76-1.05].

Conclusions: there was no association between the disease, although their prevalence were high. Additional studies are needed to confirm these results, considering the importance of the diseases as a public health problem and the relevance of pregnancy.

KEYWORDS: Periodontitis; Anemia; Chronic Disease; Pregnant Women; Epidemiology.

Introdução:

A periodontite é caracterizada pela infecção dos tecidos periodontais de suporte associada ao acúmulo de biofilme bacteriano na superfície dentária, sendo causada, principalmente, por bactérias gram-negativas¹. A existência de microrganismos colonizadores na região periodontal, todavia, não é condição suficiente para o desenvolvimento da doença. São necessários outros fatores não apenas de ordem biológica local, como também genética, sistêmica e socioeconômica².

Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que atualmente a prevalência de periodontite no mundo gira em torno de 10% a 15% na população adulta. Esse resultado varia de acordo com o grupo estudado, critério diagnóstico adotado na investigação, fatores socioeconômico-demográficos e de condições de saúde. Dados obtidos através do mais recente levantamento nacional das condições de saúde bucal da população (SB Brasil 2010) estimam que 19,4% dos brasileiros apresentam periodontite³. Um estudo realizado na região nordeste do Brasil, com 951 gestantes, encontrou uma frequência de periodontite de aproximadamente 17% entre as participantes.⁴

Tem sido apontado que a periodontite apresenta potencial para desencadear importantes repercussões sistêmicas, a exemplo de doenças cardiovasculares, respiratórias, renais e metabólicas. A hipótese de haver consequências para além da cavidade bucal tem chamado atenção da comunidade científica, inclusive pela contribuição na ocorrência de anemia⁵⁻⁷. No que se refere à gestação, alterações hormonais que ocorrem no organismo da mulher, podem colaborar com a proliferação dos microrganismos em presença da progesterona, que é vasodilatador, e do estrogênio, que diminui a ceratinização das mucosas⁸.

A anemia é outra doença que pode acarretar sérios problemas de saúde, como déficits cognitivos, hormonais e físicos, gerando altos custos de tratamento aos serviços públicos de

saúde⁹. Sua distribuição se dá entre os diversos grupos etários, sociais e áreas geográficas, mas de ocorrência ainda relacionada a situações negativas de renda, nível de escolaridade, condições de moradia e acesso a serviços de saúde. Na população de mulheres em idade reprodutiva e em gestantes, observa-se que a anemia pode estar relacionada a maiores taxas de mortalidade materna e perinatal, maior risco de prematuridade/baixo peso e menor concentração de hemoglobina no recém-nascido¹⁰.

Um estudo realizado com gestantes de onze estados do Brasil comparou as prevalências de anemia em gestantes antes e após a implantação da política de fortificação das farinhas de trigo e milho. A média nacional caiu de 25% para 20%. A investigação evidenciou ainda a disparidade de resultados entre as regiões do país: enquanto o Nordeste, apesar da diminuição da média regional, continuou apresentando uma prevalência de aproximadamente 29%, apenas cerca de 6% das gestantes do Sul tinha anemia¹¹.

Alguns estudos têm permitido conjecturar que a maioria dos casos desta doença identificados na gestação, podem não ser decorrentes tão apenas da deficiência de ferro, mas também de outras causas que estão para além da carência dietética deste elemento. A presença de infecções crônicas fúngicas, bacterianas ou virais, doenças inflamatórias crônicas, bem como neoplasias podem gerar reações inflamatórias exageradas com elevação dos níveis de citocinas, particularmente interleucina-1 (IL-1), IL-6 e fator de necrose tumoral α , que reduzem os valores de hematócrito, eritrócitos e hemoglobina, além de facilitar a sedimentação de eritrócitos, quadro que caracteriza a anemia de doença crônica (ADC)¹²⁻¹⁴.

Uma peculiaridade da ADC está no fato de haver uma associação entre a anemia e diminuição da concentração de ferro sérico e da capacidade de ligação do ferro, a despeito das quantidades desse elemento e das vitaminas estarem normais ou até em maiores quantidades¹⁵.

A hipótese de associação entre periodontite e ADC em gestantes tem sido estimulada por estudos que revelaram que indivíduos com periodontite grave ou moderada possuem menor número de eritrócitos e dosagem de hemoglobina reduzida e alterações em outros parâmetros sanguíneos, quando comparados a indivíduos sem o diagnóstico da referida doença bucal, indicando uma possível associação entre ambas^{13,16-32}. Por outro lado, outros trabalhos rejeitam a hipótese de associação entre estas doenças, por não haver evidências científicas para sustentá-la, sendo necessárias investigações mais robustas para que esta relação seja melhor explicada³³⁻³⁶. Apenas um desses trabalhos investigou a associação relacionada ao período gestacional, confirmando a hipótese de existência²⁸.

O debate sobre esse tema tem sugerido que a associação entre estas doenças está no metabolismo do ferro^{13,21}. Por ser essencial para diversas funções celulares, esse elemento precisa ser armazenado. Sua homeostasia acontece através de dois processos: intracelular e sistêmico. No segundo, é fundamental a participação da hepcidina, que tem como principal função a regulação do ferro. Sabe-se ainda que essa molécula produzida massivamente no fígado tem sua expressão regulada pelo estado do elemento – se há sobrecarga, ela tem a produção aumentada; se há anemia ou hipóxia, a produção é reduzida, independente da quantidade de ferro consumida ou da capacidade de absorção dos alimentos – e também pelo processo inflamatório, com participação efetiva da IL-6^{14,15,37}.

Frente ao dissenso acerca da associação entre periodontite e ADC, bem como pelo desconhecimento do seu efeito dose-resposta, somados à grande escassez de estudos sobre a hipótese envolvendo gestantes, pretendeu-se investigar a influência dos diferentes níveis de gravidade de periodontite na ADC em gestantes.

Métodos:

Foi realizado um estudo de corte transversal, com a participação de gestantes usuárias da Atenção Básica (AB) da cidade de Santo Antonio de Jesus, Bahia, Brasil, entre Fevereiro de 2014 a Janeiro de 2016. Foram incluídas na pesquisa mulheres com idade gestacional entre 08 e 32 semanas e que realizaram pré-natal em serviços de saúde da AB da zona urbana do município. Foram excluídas aquelas que apresentaram gravidez gemelar, menos de 4 dentes, uso de terapia antibiótica anterior ao exame periodontal, abortamento há menos de oito semanas, necessidade de tratamento hospitalar por pelo menos 24 horas, cardiopatias descompensadas, doença renal e outros tipos de anemia previamente diagnosticados.

A presente investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (CAAE 31581114.7.0000.0053). Todas as participantes ou seu responsável assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra, foi considerado um intervalo de confiança de 95%, um poder de 80%, a proporção de 1:1 entre participantes expostas (com periodontite) e não expostas (sem periodontite). A frequência de anemia considerada para o grupo não exposto foi de 7% e *Odds Ratio* de 3,96, considerando a exposição periodontite no seu nível mais grave¹⁶. Para cada grupo de exposto, 150 participantes foram necessárias e mais 150 para o grupo não exposto, totalizando 600 gestantes (Programa OpenEpi, v. 3.03, 2004).

Houve aplicação de um questionário com as seguintes seções: características socioeconômico-demográficas, ambientais, história reprodutiva, dados clínicos e de estilo de vida. Outros dados, a exemplo da data do início do pré-natal e medidas antropométricas anteriores, foram obtidos do prontuário.

Em seguida, procedia-se a coleta de sangue por um técnico de enfermagem, devidamente treinado. As amostras de sangue eram encaminhadas para o laboratório de referência, para a realização de hemograma completo e dosagem de ferritina. Resultados de outros exames laboratoriais foram coletados dos prontuários.

Na sequência, um cirurgião-dentista capacitado realizava a avaliação bucal para investigar a condição periodontal, dentária, dos tecidos moles, bem como a verificação do uso e/ou necessidade de prótese.

O exame periodontal compreendeu a avaliação dos seguintes descritores clínicos: profundidade de sondagem (valor inteiro em milímetros referente à penetração da sonda no sulco gengival até que houvesse resistência); índice de recessão ou hiperplasia gengival (altura da margem gengival com relação à junção cimento-esmalte); nível de inserção clínica (somatória dos descritores anteriores) e sangramento à sondagem (existência de sangramento em até 10 segundos após sondagem). Para tal, sonda milimetrada de Williams (Hu-friedy, Chicago, Illinois, EUA) foi empregada em 6 sítios por dente: mésovestibular, médiovestibular, distovestibular, mésiolingual, médiolingual e distolingual.

Diagnóstico de Periodontite:

As participantes foram classificadas segundo o nível de gravidade de periodontite: grave, moderada e leve, de acordo com os critérios de Gomes-Filho *et al.* (2005; 2007)^{38,39} e Page & Eke (2007)⁴⁰; Eke *et al.* (2012)⁴¹. A forma de classificação obedeceu a seguinte sequência: inicialmente, aquelas mulheres com diagnóstico de periodontite grave eram identificadas e removidas do total da amostra, para eliminar a possibilidade de erro de diagnóstico. Em seguida, o mesmo procedimento foi feito com as participantes com periodontite moderada e, sequencialmente, com periodontite leve. Por fim, as demais participantes eram consideradas sem periodontite.

Diagnóstico de ADC:

As participantes diagnosticadas com ADC apresentaram os seguintes parâmetros laboratoriais: nível de hemoglobina abaixo do valor de referência (< 11g/dl), ferritina sérica normal (> 15 fl) e avaliação morfológica através da determinação do Volume Corpuscular Médio normal (VCM de 80 a 96fl). Nessa etapa, mulheres que apresentaram o diagnóstico de outros tipos de anemia foram excluídas do estudo.

Análise Estatística:

A partir dos dados digitados e armazenados no programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), foi realizada uma análise descritiva a partir das variáveis exposição (níveis de gravidade de periodontite), variável desfecho (ADC) e todas as covariáveis incluídas no estudo, com o auxílio do *software* estatístico Stata (StataCorp LP, Texas, E.U.A.), versão 11.

As covariáveis quantitativas foram investigadas segundo o nível de gravidade da periodontite, por meio da comparação das medidas de tendência central (média, mediana e desvio padrão), empregando-se o teste t de Student ou Wilcoxon - Mann-Whitney. Para realizar a comparação das covariáveis categóricas foi empregado o teste qui-quadrado ou Exato de Fisher. O nível de significância empregado foi de 5%. Após a execução da análise estratificada para indicação dos potenciais modificadores e confundidores, empregou-se a modelagem de regressão de Poisson para testar a hipótese de associação entre os níveis de gravidade de periodontite (grave, moderada e leve) e ADC.

Ao final, a Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%) foram obtidos para cada modelo elaborado. No modelo ajustado, independentemente da identificação de confundidores pelos testes estatísticos, algumas

covariáveis foram incorporadas ao modelo final devido a sua importância epidemiológica sobre a temática.

Resultados:

A amostra final do estudo foi composta por 616 gestantes. A média de idade entre as participantes foi de 25,8 anos \pm 6,73 de desvio padrão, mediana de 25. A idade da participante mais jovem foi de 12 e a de mais idade apresentou 46 anos. Quanto à presença de ADC, 16,56% (102) tinham a doença e 83,44% (514) não foram diagnosticadas com a enfermidade.

A periodontite, de acordo com o critério de Gomes-Filho et al. (2005; 2007)^{38,39}, foi diagnosticada em 16,72% (103) gestantes, ao passo que 83,28% (513) não apresentaram a referida doença bucal. Entre aquelas que foram diagnosticadas com a doença, 9,71% (10) foram classificadas com periodontite grave, 81,55% (84) com moderada e 8,74% (9) com a forma leve.

No entanto, ao se empregar o critério recomendado pela Academia Americana de Periodontia (AAP), proposto por Page e Eke (2007)⁴⁰ e Eke et al. (2012)⁴¹, 67,53% (416) gestantes foram diagnosticadas com a doença, em contraponto a 32,47% (200) que não apresentaram periodontite. De acordo com o critério de definição de gravidade, observou-se que 3,85% (16) mulheres apresentaram a forma grave da doença, 79,56% (331) a moderada e 16,59% (69) a periodontite leve.

A caracterização da amostra do estudo está apresentada nas tabelas 1 a 3. De um modo geral, as observações registradas relacionadas ao desfecho em estudo - ADC – foram homogêneas. Quanto às características socioeconômicas e demográficas (Tabela 1), não foram observadas diferenças estatisticamente significantes. A variável “número de consultas

de pré-natal” foi a única, dentre as características relacionadas com as condições gerais de saúde e informações sobre a gestação (Tabela 2), que apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,05$).

Quantos aos descritores hematológicos, as covariáveis hemoglobina, hemácias, hemoglobina corpuscular média e hematócrito apresentaram diferença estatisticamente significantes ($p<0,01$), com medidas superiores para as participantes sem ADC em comparação ao grupo que apresentou o desfecho (Tabela 3).

A tabela 4 apresenta as medidas de associação brutas e ajustadas entre níveis de gravidade periodontal e ADC. O cálculo da medida de associação entre a periodontite grave e ADC, segundo Gomes-Filho et al. (2005; 2007)^{38,39} não foi possível diante do número insuficiente de observações. Ainda de acordo com o referido critério de definição, para a associação entre o nível moderado de periodontite, a medida bruta não apontou associação com a ADC ($RP_{bruta} = 0,74$, $IC_{95\%}: [0,41 - 1,35]$).

Embora não tenham sido encontradas variáveis modificadoras ou mesmo confundidoras, optou-se por realizar o ajuste, baseado na importância epidemiológica das seguintes covariáveis: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis meses. A medida ajustada confirmou a inexistência de associação entre periodontite moderada e ADC ($RP_{ajustada} = 0,76$, $IC_{95\%} [0,42 - 1,37]$).

De acordo com o critério da AAP (Page e Eke, 2007; Eke et al. 2012)^{40,41}, também não se observou associação entre o nível grave de periodontite e o desfecho em estudo para a medida bruta ($RP_{bruta} = 0,71$, $IC_{95\%}: [0,16 - 3,11]$). Resultado semelhante foi obtido quando se avaliou a associação entre o nível moderado da exposição em estudo e a ADC ($RP_{bruta} = 0,95$, $IC_{95\%}: [0,78 - 1,16]$). Após o ajuste realizado pelas covariáveis: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis

meses, não houve alteração expressiva nas medidas de associação tanto para o nível grave ($RP_{ajustada} = 0,72$, IC95% [0,15 – 3,41]) quanto para o nível moderado ($RP_{ajustada} = 0,93$, IC95% [0,77 – 1,14]).

Ao se considerar apenas a presença de periodontite, segundo o critério de Gomes-Filho et al. (2005; 2007)^{38,39}, independente dos seus níveis de gravidade, obteve-se uma medida bruta que confirma a inexistência de associação entre periodontite e ADC ($RP_{bruta} = 0,60$, IC95%: [0,33 – 1,08]). A medida ajustada ratifica esse achado ($RP_{ajustada} = 0,61$, IC95% [0,34 – 1,09]). Resultados semelhantes foram obtidos ao se empregar o critério de diagnóstico de periodontite da AAP (Page e Eke, 2007; Eke et al. 2012)^{40,41}, tanto para a medida bruta ($RP_{bruta} = 0,89$, IC95% [0,76 – 1,05]) quanto para a medida ajustada ($RP_{ajustada} = 0,90$, IC95% [0,76 – 1,05]). Tais achados reforçam, portanto, o fato dos eventos estudados não terem apresentado associação (Tabela 5).

Discussão:

Os principais achados desta investigação não apontaram associação entre os níveis de gravidade de periodontite, nem presença de periodontite, e ADC em gestantes. Muitos autores que investigaram tal associação, a partir de diversos métodos e, na grande maioria, com população diferente daquela participante desse estudo, divergem dos resultados aqui encontrados^{13,16-32}. Outros trabalhos, entretanto, indicam não existir associação, corroborando os resultados encontrados³³⁻³⁶. Mulheres grávidas ou puérperas não são populações comumente incluídas nesse tipo de investigação. Alguns estudos consideraram a gestação como um dos critérios de exclusão durante o processo amostral^{16,25,26,33-36,42}.

Um trabalho desenvolvido com puérperas²⁸ na Índia, que buscou investigar a associação entre periodontite materna e seus efeitos sobre níveis de hemoglobina, além de avaliar também o baixo peso ao nascer, apresentou resultados discordantes dos do presente trabalho. Vale discutir aspectos relativos ao método desses estudos, com o intuito de perceber as diferenças entre seus achados.

Essa investigação se propôs a estimar a medida de associação entre diferentes níveis de gravidade da periodontite e ADC, empregando o exame clínico periodontal completo, e classificar a gravidade segundo um critério internacionalmente aceito, endossado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doença e pela AAP, dos Estados Unidos da América^{40,41}, bem como compará-lo a outro critério comumente empregado em estudos de associação entre periodontite e condições/doenças sistêmicas^{38,39}. Kothiwale et al. (2014) empregaram dentes índices, com o exame clínico parcial dos dentes, para definição da doença periodontal. Definiram a periodontite grave apenas com o emprego da profundidade de sondagem ≥ 6 mm, porém não estabeleceram os níveis moderado e leve, e concluíram que a periodontite grave estava associada aos níveis inferiores de hemoglobina (< 11 g%) sem apresentar a magnitude da medida de associação.

A utilização do exame periodontal de todos os dentes, em seis sítios por unidade dentária, contribuiu para evitar erros de classificação. Exames parciais subestimam ou superestimam a magnitude e/ou a presença da periodontite, aumentando a chance de erros⁴⁰. Ademais, no presente estudo, os critérios usados para definir o nível de gravidade combinaram os descritores clínicos: profundidade de sondagem, nível de inserção clínica^{40,41} e sangramento à sondagem³⁸, fortalecendo os seus resultados.

A grande diferença entre as estimativas de prevalências de periodontite aqui encontrada, 16,72% para Gomes-Filho et al^{38,39} e 67,53% de acordo com o método da AAP^{40,41}, é decorrente das diferenças importantes entre os dois critérios, inclusive, pelo fato

de terem propósitos também distintos. O primeiro é mais específico e o segundo, mais sensível.

Como esperado, os casos de periodontite grave foram quase sempre em menor quantidade, em função da média de idade das participantes ter se localizado entre a segunda e a terceira década de vida e pelo fato do envelhecimento estar associado ao agravamento da doença. Além disso, é possível que a baixa frequência de casos graves seja decorrente da melhoria das condições de saúde bucal da população brasileira nas últimas décadas³.

Outra questão importante diz respeito ao tamanho de amostra suficiente para a estratificação dos níveis de gravidade da periodontite, bem como para a exploração de covariáveis confundidoras.

Tamanho mínimo de amostra é também necessário quando se objetiva avaliar o gradiente biológico de uma exposição. No presente estudo, por exemplo, para a estratificação dos níveis de gravidade de periodontite, o cálculo do tamanho da amostra foi feito de acordo com a condição mais grave da periodontite que é, supostamente, a mais rara dentre os demais níveis. Desse modo, para cada associação investigada foi estabelecido um tamanho mínimo necessário para se ter o poder suficiente para o estudo. Mesmo assim, para alguns estratos, de acordo com o critério de definição de gravidade, foram poucos os números de observações, fato que não permitiu a estimação da medida de associação para os referidos níveis. No estudo indiano²⁸ não foi demonstrado o cálculo do tamanho mínimo amostral e, embora tenha uma amostra total de 770 mulheres, quando da divisão do grupo de participantes pelo nível mais grave de periodontite, bem como pelos pontos de corte do nível da hemoglobina, finalizou a análise com poucas observações nos referidos estratos, comprometendo o poder do estudo.

Quanto à exploração de covariáveis confundidoras, observa-se que a presente investigação, mesmo não tendo encontrado por meio de testes empíricos covariáveis de confusão, pode-se explorá-las, diante do número suficientemente grande da amostra, e

apresentou a medida de associação final ajustada considerando a importância epidemiológica das seguintes covariáveis: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis meses. Kothiwale et al. (2014) não fizeram referência a ajustamento para confundidores, nem para a associação entre periodontite e anemia, nem para os desfechos gestacionais também investigados.

O hábito de fumar é reconhecido fator de risco para a periodontite, e para a anemia, este fator também tem se mostrado associado^{25,43}. Indivíduos mais velhos apresentam maior prevalência de periodontite²⁵ e a distribuição de anemia, de modo semelhante, varia de acordo com a faixa etária^{13,16}. O número de consultas de pré-natal, bem como a quantidade de gestações são variáveis que podem influenciar na condição bucal e no quadro de anemia. O número de consultas tem relação com o nível de informação recebida pela gestante para o autocuidado, enquanto que a paridade interfere na maneira em que a mulher lida com a gestação e outros fatores relacionados, a exemplo de cuidados nutricionais¹⁰. E, por fim, o acesso aos serviços de saúde e a compreensão das informações recebidas durante as consultas de pré-natal estão diretamente associadas ao nível socioeconômico do indivíduo, representado aqui pelo nível de escolaridade da participante, que influencia tanto a periodontite quanto a anemia¹⁶.

E quanto à definição do desfecho, ADC, no presente estudo foram excluídos outros tipos de anemia, como ferropriva ou por deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico. Kothiwale et al. (2014), no entanto, não mencionaram a forma de classificação da anemia. Desse modo, existe a possibilidade que dentre as mulheres referidas com anemia estejam não apenas aquelas com diagnóstico de ADC, mas também com ferropriva e por deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico, fato este que não garante confiabilidade nos achados finais.

No presente estudo, 16,56% das mulheres tiveram o diagnóstico de ADC. Considerada uma alta prevalência, além de poder estar relacionada a maiores taxas de mortalidade materna

e perinatal, maior risco de prematuridade/baixo peso e menor concentração de hemoglobina no recém-nascido^{10,11}. Estudos que levantaram, especificamente, a prevalência de ADC não foram encontrados. Alguns trabalhos, no entanto, apontam prevalências para anemia em gestantes no Brasil, entre 21,4% em um município de Minas Gerais⁴⁴ e 55,4% em uma cidade de Pernambuco⁴⁵.

Diante das questões apresentadas, torna-se claro o pioneirismo dessa investigação, não apenas pelo grupo populacional empregado – gestantes – como a forma detalhada e criteriosa utilizada para mensurar a exposição, o desfecho, e realizar uma análise apropriada para os possíveis fatores envolvidos na associação.

Embora tenham sido encontrados 23 trabalhos sobre o tema periodontite e “ADC”, independentemente do grupo populacional, torna-se evidente a necessidade de aprofundamento nesse tópico, uma vez que a maioria deles apresenta pequenos tamanhos amostrais^{17-22,24,26,29,31,32}, distintos métodos empregados, prejudicando em parte a comparabilidade dos achados, bem como definições diversas para a periodontite, sendo que poucos definem claramente a ADC^{13,17,19,21,27}. Ressalta-se ainda que cerca de 80% das pesquisas foram desenvolvidas na Índia^{13,17-20,22-32,35,36} e apenas uma foi realizada no Brasil⁴⁶.

A despeito de não ter sido encontrada evidência de associação neste trabalho, há uma teoria para respaldar a plausibilidade biológica envolvida na relação entre periodontite e ADC, especialmente em se tratando de gestantes. Segundo a hipótese, o aumento de hormônios pode tornar os tecidos gengivais permeáveis e, associado à presença do biofilme bacteriano, acontecer a entrada dos periodontopatógenos ou seus subprodutos nos tecidos periodontais¹³. Ao se estabelecer o quadro de periodontite, ocorre defensivamente por parte do sistema imune uma reação inflamatória. A cronicidade desse processo ou o aumento da gravidade da doença faz com que a doença do periodonto passe a ter repercussões sistêmicas³².

Estudos apontam que, em especial, o aumento da IL-6 atua induzindo a transcrição de hepcidina em doses elevadas (superexpressão). Com o aumento dessa proteína de fase aguda na corrente sanguínea, a ferroportina é induzida a ser internalizada e degradada, fato que impede a saída do ferro do interior da célula para o plasma, resultando numa baixa saturação de transferrina, diminuindo assim a eritropoiese, fato este que altera significativamente o metabolismo do ferro, colaborando com o desenvolvimento da ADC^{37,42,47-49}. Cabe destacar que a demanda por ferro, durante o período gestacional, eleva a importância da manutenção e também do aumento da disponibilidade em até 20% desse elemento no plasma sanguíneo, principalmente na primeira metade da gravidez¹².

No entanto, a presente investigação não está isenta de limitações. A principal delas diz respeito ao caráter transversal do estudo, fazendo apenas um instantâneo da condição de saúde da amostra acerca da periodontite e ADC sem investigar causalidade entre elas. Além disso, outros fatores poderiam estar associados com a gravidade de periodontite e ADC, não se podendo excluir a possibilidade de associação espúria entre as duas enfermidades devido ao confundimento residual representado por fatores que não foram mensurados, a exemplo dos fatores genéticos⁵⁰.

Outra limitação encontra-se no tamanho da amostra, vez que para um dos critérios adotados, não foi possível investigar a associação em questão, frente à insuficiência de casos de periodontite grave e leve. É possível que mesmo respeitando-se o tamanho mínimo de acordo com o cálculo realizado, seja necessária uma amostra ainda maior para incluir o número razoável de indivíduos nos referidos estratos, permitindo a inferência.

Essas questões comprometem a realização de um debate mais efetivo e ainda impedem uma afirmação categórica da existência ou não de associação entre os eventos estudados. Por ser este um dos primeiros estudos a investigar uma amostra de gestantes, certamente novas

pesquisas, ainda mais robustas, serão importantes para que haja avanço na resposta à questão sob análise.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa da Bahia (FAPESB) e ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro disponibilizado. À Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB) e à Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) pelo apoio estrutural e logístico. Os autores declaram não haver conflitos de interesse em relação ao estudo.

REFERÊNCIAS:

1. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2000 2005;38:135-87.
2. Passos JS, Araujo TM, Gomes-Filho IS, Cruz SS. Life conditions and oral health: a theoretic conceptual approach of social inequalities (in Portuguese). *Rev. Baiana de Saúde Publica* 2011;35(1):138-50.
3. Brasil. National Oral Health Coordination. Project SB Brasil 2010. National Oral Health Survey: main results (in Portuguese). Brasilia, Brazil: Ministry of Health, 2012.

4. Souza LM, Cruz SS, Gomes-Filho IS, Barreto ML, Passos-Soares JS, Trindade SC, Figueiredo ACMG, Alves CMC, Coelho JMF, Vianna MIP. Effect of maternal periodontitis and low birth weight - A case control study. *Acta Odontologica Scandinavica* 2016;74(1):73-80.
5. Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases? *Dent Clin North Am.* 2010;54(1):163-81.
6. Linden JG, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl):S8-S19.
7. Kalburgi V, Sravya L, Warad S, Vijayalaxmi K, Sejal P, Hazeil D. Role of systemic markers in periodontal diseases: a possible inflammatory burden and risk factor for cardiovascular diseases? *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(3):388-92.
8. Aarestrup BJV, Sales LAR, Aarestrup FM. Periodontal disease: Natural history and influence of pregnancy – literature review (in Portuguese). *Boletim do Centro de Biologia da Reprodução* 2008;27(1-2):41-7.
9. World Health Organization. WHO Global Database on Anaemia. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993–2005. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.
10. World Health Organization. Guideline: daily supplementation of iron and folic acid in pregnant women. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2013.

11. Fujimori E, Sato APS, Szarfarc SC et al. Anemia in brazilian pregnant women before and after flour fortification with iron (in Portuguese). *Rev Saúde Pública* 2011;45(6):1027-35.
12. Carvalho MC, Baracat ECE, Sgarbieri VC. Iron deficiency anemia and chronic disease anemia (in Portuguese). *Segurança Alimentar e Nutricional* 2006;13(2):54-63.
13. Pradeep AR, Anuj S, Raju A. Anemia of chronic disease and chronic periodontitis: Does periodontal therapy have an effect on anemic status? *J Periodontol* 2011;82(3):388-94.
14. Cançado RD, Chiattoni CS. Anemia of chronic disease (in Portuguese). *Rev.bras.hematol.hemoter.* 2002;24(2):127-136.
15. Means RT. Hepcidin and cytokines in anaemia. *Hematology.* 2004;9(5-6):357-62.
16. Hutter JW, Van Der Velden U, Varoufaki A, Huffels RA, Hoek FJ, Loos BG. Lower numbers of erythrocytes and lower levels of hemoglobin in periodontitis patients compared to control subjects. *J Clin Periodontol.* 2001;28(10):930-6.
17. Agarwal N, Kumar VSC, Gujjari SA. Effect of periodontal therapy on hemoglobin and erythrocyte levels in chronic generalized periodontitis patients: an interventional study. *J Indian Soc Periodontol.* 2009;13(1):6-11.
18. Gokhale SR, Sumanth S, Padhye, AM. Evaluation of Blood Parameters in Patients With Chronic Periodontitis for Signs of Anemia. *J Periodontol.* 2010;81(8):1202-6.

19. Naik V, Acharya A, Deshmukh VL, Shetty S, Shirhatti R. Generalized, severe, chronic periodontitis is associated with anemia of chronic disease: a pilot study in urban, Indian males. *J Investig Clin Dent*. 2010;1(2):139-43.
20. Malhotra R, Kapoor A, Grover V, Grover D, Kaur A. Effect of scaling and rooting planning on erythrocyte count, hemoglobin and hematocrit in patients with chronic periodontal disease. *J Dent Hyg*. 2012;86(3):195-203.
21. Jenabian N, Sattari FD, Salar N, Bijan A, Ghasem N. The relation between periodontitis and anemia associated parameters. *Journal of Dentomaxillofacial Radiology, Pathology and Surgery*. 2013;2(3):26-33.
22. Rao PK, Reddy RV, Mapare SA, Naq VR, Gowtham K, Arora D. An investigation of blood hemogram and estimation of serum iron and protein levels in aggressive periodontitis patients: a clinic biochemical study. *J Contemp Dent Pract*. 2013;1;14(5):852-7.
23. Sahgal A, Kharsan V, Makkad RS, Agrawal A, Chaturvedi SS, Tanwani T. To Compare the Erythrocytes Count and Level of Hemoglobin in Chronic Periodontitis Patients with Control Subjects. *Journal of Dental Peers* 2013;1(2): 76-82.
24. Viridi HK. Hematological parameters - a diagnostic mirror for periodontitis. *Indian Journal of Dental Sciences* 2013; 5(2): 45-48.

25. Anand PS, Sagar DK, Ashok S, Kamath KP. Association of aggressive periodontitis with reduced erythrocyte counts and reduced hemoglobin levels. *J Periodont Res* 2014; 49(6):719-28.
26. Chacraborty S, Tewari S, Sharma RK, Narula SC, Ghalaut PS, Ghalaut V. Impact of iron deficiency anemia on chronic periodontitis and superoxide dismutase activity: a cross-sectional study. *J Periodontal Implant Sci* 2014; 44(2):57-64.
27. Kolte RA, Kolte AP, Deshpande NM. Assessment and comparison of anemia of chronic disease in healthy subjects and chronic periodontitis patients: a clinic and hematological study. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(2):183-186.
28. Kothiwale SV, Desai BR, Kothiwale VA, Gandhid M, Konin S. Periodontal disease as a potential risk factor for low birth weight and reduced maternal haemoglobin levels. *Oral Health Prev Dent.* 2014;12(1):83-90.
29. Musalaiah SV, Anupama M, Nagasree M, Krishna CM, Kumar A, Kumar PM. Evaluation of nonsurgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients with anemia by estimating hematological parameters and high-sensitivity C-reactive protein levels. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014;6(Suppl 1):S64-9.
30. Patel MD, Shakir QJ, Shetty A. Interrelationship between chronic periodontitis and anemia: A 6-month follow-up study. *J Indian Soc Periodontol.* 2014;18(1):19-25.

31. Shetty MK, Thomas B, Shetty AV. Comparative evaluation of hemoglobina level in anemic patients with chronic periodontitis before and after treatment. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*. 2014;4(1):24-6.
32. Khan N, Luke R, Soman R, Krishna P, Safar I, Swaminathan S. Qualitative assessment of red blood cell parameters for signs of anemia in patients with chronic periodontitis. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2015; 5(6):476.
33. Enhos S, Duran I, Erdem S, Buyukbas S. Relationship between iron-deficiency anemia and periodontal status in female patients. *J Periodontol*, 2009;80(1):1750-5.
34. Aljohani HA. Association between hemoglobin level and severity of chronic periodontitis. *Journal of King Abdulaziz University Medical Sciences* 2010;17(1):53-64.
35. Prakash S, Dhingra K, Priya S. Similar hematological and biochemical parameters among periodontitis and control group subjects. *Eur J Dent*. 2012;6(3):287-94.
36. Latha S, Thirugnanamsambandan S, Arun RT, Masthan KMK, Malathi L, Rajesh E. Serum ferritin level and red blood cell parameters in healthy controls and chronic periodontitis patients. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(Suppl 1):S184–S189.
37. Grotto HZW. Iron physiology and metabolism (in Portuguese). *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2010; 32(suppl2):s8-s17.

38. Gomes-Filho IS et al. Criteria for Clinical Diagnosis of Periodontal Disease (in Portuguese). *Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada e Saúde Bucal Coletiva* 2005; 9(49):88-89.
39. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontol.* 2007; 34(11):957-63.
40. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(Suppl7):s1387-s99.
41. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012; 83(12):1449-54.
42. De Domenico I, Ward DM, Kaplan J. Hecpidin regulation: ironing out the details. *J Clin Invest.* 2007;117(7):1755-8.
43. Erdemir EO, Nalcaci R, Caglayan O. Evaluation of Systemic Markers Related To Anemia of Chronic Disease in the Peripheral Blood of Smokers and Non-Smokers with Chronic Periodontitis. *Eur J Dent.* 2008;2(2):102-9.
44. Souza AI, Ferreira LOC, Batista-Filho M, Dias MRFS. Intestinal parasites, anemia and nutritional status in pregnant women in a public health care unit (in Portuguese). *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2002;24(4):253-9.

45. Rocha DS, Netto MP, Priore SE, Lima NMM, Rosado LEFPL, Franceschini SCC. Nutritional status and iron-deficiency anemia in pregnant women: relationship with the weight of the child at birth (IN Portuguese). *Rev Nutr.* 2005;18(4):481-9.
46. Moura C, Moraes GG, Bittencourt MSP, Terezan MLF. The influence of non-surgical periodontal treatment on white and red blood cells of patients with chronic periodontitis (in Portuguese). *Revista de Periodontia.* 2011;21(1):20-26.
47. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood.* 2003;102(3):783-8.
48. Nemeth E. Targeting the hepcidin-ferroportin axis in the diagnosis and treatment of anemias. *Adv Hematol.* 2010;2010:1-9.
49. Carvalho RRC, Leite SAM, Rodrigues VP et al. Chronic periodontitis and serum levels of hepcidin and Hemoglobin. Letters to the editor. *Oral Diseases.* 2016;22:75–76.
50. Gomes-Filho IS, Mercês MC, Passos-Soares JS et al. Severity of periodontitis and metabolic syndrome: there is an association? *J Periodontol.* 2015;86(12):1-13.

Tabela 1 – Distribuição das características socioeconômico-demográficas das gestantes segundo o diagnóstico de anemia de doença crônica. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 2016. (N =616)

Características	Anemia de Doença Crônica (ADC)				p*
	SIM (N=102)		NÃO (N= 514)		
<i>Idade (anos)</i>	N	%	N	%	
18 a 35	81	16,23	418	83,77	0,65
<18 ou >35	21	17,95	96	82,05	
Média±dp	25,22 ±7,10		25,88±0,29		0,36
Mediana (intervalo interquartil)	23,5		25		
Mínimo-Máximo	14-46		12-42		
<i>Raça/ cor da pele</i>					
Branco	9	14,52	53	85,48	0,65
Não branco	93	16,79	461	83,21	
<i>Situação conjugal</i>					
Com companheiro	92	16,49	466	83,51	0,88
Sem companheiro	10	17,24	48	82,76	
<i>Nível de escolaridade (em anos de estudo)</i>					
>8 anos	74	17,13	358	82,87	0,56
≤ 8 anos	28	15,22	156	84,78	
<i>Renda familiar</i>					
>1 salário mínimo ¹	88	17,74	408	82,26	0,11
≤1 salário mínimo	14	11,67	106	88,33	
<i>Grupo Social ao qual pertence</i>					
A ou B	11	15,94	58	84,06	0,88
C, D ou E	91	16,64	456	83,36	
<i>Situação de Emprego</i>					
Ativa	48	17,39	228	82,61	0,62
Inativa	54	15,88	286	84,12	
<i>Recebimento de Auxílio Governamental</i>					
Sim	28	14,66	163	85,34	0,39
Não	74	17,41	351	82,59	
<i>Densidade domiciliar (pessoas por domicílio)</i>					
≤ 4 pessoas	85	17,07	413	82,93	0,48
>4 pessoas	17	14,41	101	85,59	

* Nível de significância estatística: p≤0,05

¹ - salário mínimo na época da coleta: R\$ 780,00

Tabela 2 – Distribuição das características relacionadas com as condições gerais de saúde, informações sobre a gestação e níveis de gravidade da periodontite das gestantes segundo o diagnóstico de anemia de doença crônica. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 2016. (N =616)

Características	Anemia de Doença Crônica (ADC)				p*
	SIM (N= 102)		NÃO (N=514)		
	N	%	N	%	
Hipertensão					
Sim	1	5,56	17	94,44	0,20
Não	101	16,89	497	83,11	
Diabetes					
Sim	-	-	5	100	0,32
Não	102	16,69	509	83,31	
Infecção Urinária					
Sim	5	22,73	17	77,27	0,43
Não	97	16,33	497	83,67	
Hemorragia					
Sim	1	20,00	4	80,00	0,83
Não	101	16,53	510	83,47	
Índice de massa corporal (peso/altura²) gestacional (Atalah)					
Eutrofia	43	17,00	210	83,00	0,31
Baixo peso	19	16,52	96	83,48	
Sobrepeso	29	19,21	122	80,79	
Obesidade	8	9,76	74	90,24	
Paridade					
≤ 2 filhos	99	17,01	483	82,99	0,21
> 2 filhos	3	8,82	31	91,18	
Número de consultas pré-natal					
< 3	42	13,64	266	86,36	0,05
≥ 3	60	19,48	248	80,52	
Gravidade da Periodontite (Gomes-Filho et al., 2005, 2007)					
Periodontite Grave	-	-	10	100	0,16
Periodontite Moderada	11	13,10	73	86,90	0,32
Periodontite Leve	-	-	9	100	0,18
Sem Periodontite	91	17,74	422	82,26	-
Gravidade da Periodontite (Page & Eke, 2007; Eke et al., 2012)					
Periodontite Grave	2	12,50	14	87,50	0,66
Periodontite Moderada	53	16,01	278	83,99	0,63
Periodontite Leve	8	11,59	61	88,41	0,13
Sem Periodontite	39	19,50	161	80,50	-

* Nível de significância estatística: p≤0,05.

Tabela 3 – Distribuição das características relacionadas a alguns descritores hematológicos das gestantes e informações relativas ao pré-natal segundo o diagnóstico de anemia de doença crônica. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 2016. (N =616)

<i>Descritores hematológicos</i>	Anemia de Doença Crônica (ADC)		p*
	SIM (N=102)	NÃO (N= 514)	
<i>Hemoglobina (grama/ decilitro)</i>			
<i>Média ± DP</i>	10,30 ± 0,50	12,27 ± 0,82	0,00
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	10,4	12,2	
<i>Mínimo-Máximo</i>	8,8-10,9	11-15,6	
<i>Hemácias (milhões/ milímetros³)</i>			
<i>Média ± DP</i>	3,77 ± 0,41	4,27 ± 0,37	0,00**
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	3,83	4,3	
<i>Mínimo-Máximo</i>	2,63-4,97	3,18-5,53,	
<i>VCM (fentolitro)</i>			
<i>Média ± DP</i>	84,91 ± 7,98	86,38 ± 4,29	0,14**
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	84,67	85,61	
<i>Mínimo-Máximo</i>	28,84-95,84	78,14-99,2	
<i>HCM (picograma)</i>			
<i>Média ± DP</i>	27,57 ± 2,61	28,96 ± 3,20	0,00**
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	27,3	28,49	
<i>Mínimo-Máximo</i>	21,93-34,35	24,68-86,72	
<i>Hematócrito (fentolitro)</i>			
<i>Média ± DP</i>	32,12 ± 3,11	36,86 ± 3,32	0,00
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	31,8	36,9	
<i>Mínimo-Máximo</i>	22,9-39,7	29,5-83,99	
<i>RDW (%)</i>			
<i>Média ± DP</i>	13,35± 1,27	13,33±1,05	0,84
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	13,2	13,3	
<i>Mínimo-Máximo</i>	11,1-18,6	10,7-18,6	
<i>Ferritina (nanograma/ mililitro)</i>			
<i>Média ± DP</i>	46,38 ± 38,87	46,82 ± 39,43	0,70**
<i>Mediana (Intervalo interquartil)</i>	32,25	35,1	
<i>Mínimo-Máximo</i>	15,1-236,3	15,1-230,3	

* Nível de significância estatística: $p \leq 0,05$

** p valor calculado pelo teste de Wilcoxon – Mann-Whitney

Tabela 4 – Razão de Prevalência (RP), bruta e ajustada, e intervalo de confiança a 95% (IC95%) para a associação entre nível de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 2016. (N =616)

	RP	IC 95%	p*
ASSOCIAÇÃO 1	Periodontite Moderada [†] e Anemia de Doença Crônica		
Bruta_1	0,74	0,41-1,35	0,32
Ajustada_1 [§]	0,76	0,42-1,37	0,36
ASSOCIAÇÃO 2	Periodontite Grave [‡] e Anemia de Doença Crônica		
Bruta_2	0,71	0,16-3,11	0,66
Ajustada_2 [§]	0,72	0,15-3,41	0,68
ASSOCIAÇÃO 3	Periodontite Moderada [‡] e Anemia de Doença Crônica		
Bruta_3	0,95	0,78-1,16	0,63
Ajustada_3 [§]	0,93	0,77-1,14	0,52

* p: nível de significância $\leq 0,05$.

[†] Diagnóstico da Periodontite Moderada: Associação 1 – Gomes-Filho et al. (2005; 2007);

[‡] Diagnóstico da Periodontite Grave e Moderada: Associação 2 e 3 –Page & Eke (2007); Eke et al., (2012);

[§] Ajustada por: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis meses.

Tabela 5 – Razão de Prevalência (RP), bruta e ajustada, e intervalo de confiança a 95% (IC95%) para a associação entre periodontite e anemia de doença crônica. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 2016. (N =616)

	RP	IC 95%	P*
ASSOCIAÇÃO 1	Periodontite [†] e Anemia de Doença Crônica		
Bruta_1	0,60	0,33-1,08	0,08
Ajustada_1 [§]	0,61	0,34-1,09	0,09
ASSOCIAÇÃO 2	Periodontite [‡] e Anemia de Doença Crônica		
Bruta_2	0,89	0,76-1,05	0,17
Ajustada_2 [§]	0,90	0,76-1,05	0,19

* P: nível de significância $\leq 0,05$.

[†] Diagnóstico de Periodontite: Associação 1 – Gomes-Filho et al. (2005; 2007);

[‡] Diagnóstico da Periodontite: Associação 2 – Page & Eke (2007); Eke et al., (2012);

[§] Ajustada por: nível de escolaridade, hábito de fumar, idade, número de consultas de pré-natal, paridade e dor de dente nos últimos seis meses;

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados dessa investigação sugerem não existir associação entre periodontite e ADC em gestantes. Diante do que é apontado pela literatura, esse resultado reforça a parcela de trabalhos que indicam que tais enfermidades não estão associadas, até então correspondendo a uma minoria, como visto no referencial teórico.

Os autores entendem que há evidências quanto a plausibilidade biológica, de modo que a presente pesquisa procurou se basear nesse raciocínio científico. No entanto, o fato de não ter sido apontada associação entre a exposição e o desfecho estudados, pode estar relacionado ao tamanho da amostra ainda insuficiente, principalmente em função da baixa prevalência de periodontite grave, para que se possa, talvez, formar modelos explicativos mais homogêneos entre os níveis de gravidade, a existência ou não de ADC e as demais covariáveis necessárias.

A maior parte encontrada dos recentes estudos que investigaram a associação em questão foi do tipo observacional, mas também é verdade que ainda são escassas as investigações sobre o tema. Pode-se afirmar que parece haver uma tendência, tanto neste tipo quanto entre os intervencionistas, de haver associação entre as doenças de interesse.

É importante salientar que muitos estudos apresentaram importantes limitações de ordens distintas. Encontrou-se na literatura estudos transversais com amostras de 124 ou 140 indivíduos, por exemplo. Qualquer conclusão a respeito do comportamento de duas entidades nosológicas analisadas em conjunto, a partir de uma amostra pequena num estudo desse tipo, pode ser perigosa quanto às generalizações, tornando, portanto, questionáveis alguns achados. Há também trabalhos que não deixam claro em sua metodologia os parâmetros clínicos adotados, os valores de referência do que se considera normal, aceitável e patológico, economizam importantes informações pertinentes aos materiais utilizados e métodos aplicados na pesquisa, comprometendo substancialmente os achados.

A comparabilidade entre os estudos também ficou comprometida em função da grande variedade de métodos e critérios diagnósticos utilizados pelos pesquisadores para definir os participantes expostos ou não expostos, doentes ou sadios, casos ou controles. No que tange à periodontite, houve classificações que se basearam apenas na profundidade de sondagem, ou no nível de inserção clínica, como também a partir desses dois descritores associados ou ainda levando em conta a perda óssea localizada ou generalizada. Em outros exemplos a

enfermidade foi definida a partir de exame clínico com o complemento do exame imaginológico. Alguns pesquisadores fazem um exame periodontal completo, outros preferiram o critério baseado em dentes índices, entre outras tantas e grandes distinções.

A grande diferença entre os resultados das prevalências de periodontite aqui encontrada, 16,72% para Gomes-Filho e colaboradores e 67,53% de acordo com o método da AAP, se justifica por se tratar de dois critérios distintos, com propósitos também diferentes. O primeiro é mais específico e o segundo, mais sensível. Como esperado, os casos de periodontite grave foram quase sempre os menores em quantidade, em função da média de idade das participantes ter se localizado entre a segunda e a terceira década de vida e pelo fato do envelhecimento estar associado ao agravo da doença ou ainda por causa da melhoria das condições de saúde bucal da população brasileira nas últimas décadas.

A respeito dos critérios para condição de anemia, os artigos encontrados também apresentavam muitas formas de diagnóstico: diminuição apenas para quanto ao número, tamanho de hemácias, níveis de hemoglobina ou hematócrito, considerados isoladamente ou levando-se em conta dois ou mais desses parâmetros sanguíneos. Esta delimitação é importante para que seja possível a realização de diagnóstico diferencial, bem como análises e tomadas de decisões baseadas num tipo específico de anemia ou não.

Encontrou-se aqui que 16,56% das gestantes pesquisadas têm ADC. Trata-se um alto índice que precisa ser melhor investigado no que diz respeito às causas. Vale ressaltar que a gestante e a equipe de saúde responsável pelo pré-natal desta eram avisadas em caso de resultado positivo para anemia. Em seguida, eram fornecidas orientações específicas e encaminhamentos para tratamentos, se necessário.

Desse modo, sugere-se que novas investigações sobre o tema sejam realizadas com o intuito de esclarecer tal questão, mas deixando clara a necessidade que as pesquisas sejam mais robustas no que diz respeito à definição e à classificação das doenças, à amostra adequada ao método e este, por sua vez, alinhado aos objetivos traçados.

O presente trabalho é um dos pioneiros no estudo da associação em questão em gestantes, visto que foi identificado apenas um trabalho anterior feito com este público alvo. Os achados aqui descritos poderão contribuir para o desenvolvimento de novas perguntas e investigações a respeito do tema, tão importante para um período especial da vida da maioria das mulheres.

REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, B. J. V.; SALES, L. A. R.; AARESTRUP, F. M. Doença periodontal: história natural e influência da gravidez – revisão de literatura. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v. 27, n. 1/2, 2008.
- AGARWAL, N.; KUMAR, V. S. C.; GUJJARI, S. A. Effect of periodontal therapy on hemoglobin and erythrocyte levels in chronic generalized periodontitis patients: An interventional study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 13, n. 1, 0. 6-11, jan-apr, 2009.
- AINAMO, J.; BAY, I: Parodontal indexes for and in practice. **Tandlaegebladet**, v. 80, n.5, p.149-52, mar 1976.
- ALCHALABI, H. A. et al. Association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in a cohort of pregnant women in Jordan. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, v. 40, n.3, p. 399-402, 2013.
- ALFONSO-BETANCOURT, N. M. et al. Salud bucal de la población. Policlínicos "Plaza de la Revolución" y "Héroes del Moncada", 1999-2001. **Rev. Cubana. Estomatol.[online]**, v.41, n.1, 2004.
- ALJOHANI, H. A. Association between Hemoglobin Level and Severity of Chronic Periodontitis. **JKAU: Med. Sci.**, v. 17, n. 1, p. 53-64, 2010.
- ALMEIDA, R. F. et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Revista Portuguesa Clínica Geral.**, v. 22, p. 379-390, 2006.
- ALVES, Crésio et al . Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 51, n. 7, p. 1050-1057, Oct. 2007
- ANAND, P. S. et al. Association of aggressive periodontitis with reduced erythrocyte counts and reduced hemoglobin levels. **J Periodont Res**, v. 49, p. 719–728, 2014.
- ÁVILA, W.S. et al. Doença Periodontal em Portadoras de Valvopatia Durante a Gravidez - Estudo Clínico e Microbiológico. **Arq. Bras.Cardiol.**, v.96, n.4, p.307-311, 2011.
- BARÓN, M.A. et al. Estado de las reservas de hierro al inicio Del embarazo. **Invest Clín.** v.46. n.2, p.121-30, 2005.
- BATISTA FILHO, M.; SOUZA, A.I.; BRESANI, C.C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. **Ciênc. saúde coletiva**, v.13, n.6, p.1917-1922, 2008.
- BEATON, G.H. Iron needs during pregnancy: do we need to rethink our targets? **Am J Clin Nutr.**, v.72 (Suppl), p.265S-71S, 2000.

BECK, J.D.; OFFENBACHER, S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. **J Periodontol.**, v.76(11Suppl), p.2089-100, 2005.

BEUTLER, E. The common anemias. **J Am Med Assoc**, v.25, p. 2433-7, 1988.

BITTENCOURT, M. S. P.; FIGUEREDO, C. M. S.; FISCHER, R. G. A influência do tratamento periodontal não cirúrgico sobre células sanguíneas, perfil lipídico e glicemia de pacientes portadores de periodontite crônica. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 3, n.1, p. 60-68, 2004.

BOTHWELL, T.H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. **Am J Clin Nutr**, v.72, v.1, p.257-64, jul. 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2010. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais. Brasília, 2012.

BRASIL. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População Residente nos Municípios Brasileiros, 2014.

BRESANI, C.C. et al. Anemia e ferropenia em gestantes: dissensos de resultados de um estudo transversal. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, v.7 suppl.1, p.s15-s21, 2007.

BRODEUR, J. M. et al. Periodontal diseases among Quebec adults aged 35 to 44 years. **J Can Dent Assoc** [online], v.67, n.34, 2001.

CAMARGO, E.C.; SOIBELMAN, M. Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul – AMRIGS**. Porto Alegre, v.49, p.11-15, jan./mar. 2005.

CANÇADO, R.D.; CHIATTONE, C.S. Anemia de Doença Crônica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.24, n.2, p.127-136, 2002.

CARRILLO, M. J. et al. Estudio epidemiológico de las enfermedades periodontales en pacientes que acuden a la facultad de estomatología de la UASLP. **Rev ADM**, v.57, n.6, p.205-13, 2000.

CARTWRIGHT, G.E. The anemia of chronic disorders. **Semin. Hematol.**, v.3, p.351-375, 1966.

CARVALHO, R. C. C. et al. Relação entre doença periodontal e anemia. **Bras J Periodontol**, v. 24, n. 1, p. 48-53, 2014.

CARVALHO, M. C.; BARACAT, E. C. E.; SGARBIERI, V. C. Anemia ferropriva e anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo do ferro. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 13, n. 2, p. 54-63, 2006.

- CHACRABORTY, S. et al. Impact of iron deficiency anemia on chronic periodontitis and superoxide dismutase activity: a cross-sectional study. **J Periodontal Implant Sci**, v. 44, p. 57-64, 2014.
- CORTES, M.H.; VASCONCELOS, I.A.L.; COITINHO, D.C. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes brasileiras: uma revisão dos últimos 40 anos. **Rev. Nutr.**, v.22, n.3, p. 409-418, 2009.
- CRUZ, S.S. et al. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Rev. Saúde Pública.**, v.39, n.5, p. 782-787, 2005.
- CRUZ, S.S. et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v.37, p.527-33, 2009.
- CRUZ, S.S. et al. Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. **Pediatr Int.**, vol.52, n.1, p.57-64, fev. 2010.
- DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. **Policies and Strategies to Promote Social equity in health**. Stockholm: institute of Future Studies, 1991.
- DE DOMENICO, I.; WARD, D. M.; KAPLAN, J. Hepcidin regulation: ironing out the details. **J Clin Invest.**, v. 117, n.7, p. 1755-1788, 2007.
- DENZ, H.; FUCHS, D.; WACHTER; H. Altered iron metabolism and the anemia of chronic disease: a role of immune activation. **Blood**, v.79, p.2797, 1992.
- EKE, P. I. et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**, v. 83, n. 12, p. 1449-54, Dec 2012.
- ENHOS, S. et al. Relationship Between Iron-Deficiency Anemia and Periodontal Status in Female Patients. **J Periodontol**, v.80, p. 1750-1755, 2009.
- ERDEMIR, E. O.; NALCACI, R.; CAGLAYAN, O. Evaluation of Systemic Markers Related To Anemia of Chronic Disease in the Peripheral Blood of Smokers and Non-Smokers with Chronic Periodontitis. **European Journal of Dentistry**, v.2, p.102-109, Apr 2008.
- ERDEMIR, E.O.; DURAN, I.; HALILOGLU, S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. **J Clin Periodontol.**, v.31, n.2. p.99-104, 2004.
- FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003
- FERREIRA, H.S.; MOURA, F.A.; CABRAL JUNIOR, C.R. Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** V.30, n.9, p. 445-451, 2008.
- FIGUEIREDO, M.S. Impacto da inflamação na regulação do ferro e deficiência funcional de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.32, n.2, p. 18-21, 2010

FRIEDRICH, N. et al. Inverse association between periodontitis and respiratory allergies. **Clin Exp Allergy**, v. 6, p. 495-502, 2006.

FUCHS, D et al. Immune activation and the anaemia associated with chronic inflammatory disorders. **Eur. J. Haematol.**, v.46, p.65-70, 1991

FUJIMORI, E. et al. Anemia in pregnant women from two cities in the South and Mid-West Regions of Brazil. **Rev. esc. enferm. USP**, v.43, n.spe2, p. 1204-1209, 2009.

FUJIMORI, E. et al. Anemia em gestantes brasileiras antes e após a fortificação das farinhas com ferro. **Rev. Saúde Pública**, v.45, n.6, p.1027-1035, 2011.

GANZ, T. Hpcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. **Blood**, v. 102, n. 3, p. 783-8, Aug 2003.

GOKHALE, S. R.; SUMANTH, S.; PADHYE, A. M.Evaluation of Blood Parameters in Patients With Chronic Periodontitis for Signs of Anemia. **J Periodontol**, v. 81, p.1202-1206, 2010.

GOMES-FILHO, I.S. et al.Critérios para o Diagnóstico Clínico da Doença Periodontal. **Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada e Saúde Bucal Coletiva**, v. 9, n.49, p. 88-89, 2005.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Comparação de critérios que determinam o diagnostico clinico da doença periodontal. **Revista Odonto Ciência**, v. 21, n. 51, 2006.

GOMES-FILHO, I.S. et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. **J Clin Periodontol.**, v.34, p.957-963, 2007.

GOMES-FILHO, I.S. Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. **J Clin Periodontol.**, v.36, n.5, p.380-7, maio 2009a.

GUERRA, E.M. et al. Prevalência de anemia em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v.24, n.5, p.380-386, 1990

GUERRA, E.M. et al. Prevalência de deficiência de ferro em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil: etiologia da anemia. **Rev. Saúde Pública**, v.26, n.2, p.88-95, 1992.

GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 5, 2008.

GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e Metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 2, 2010.

HAFFAJEE, A. D. et al. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. **J Clin Periodontol**, v. 31, n. 11, p. 996-1002, Nov 2004.

HANSEN, N.E. The anemia of chronic disorders: A bag of unsolved questions. **Scand. J. Haematol.**, v.31, p.397, 1983.

HOLTFRETER, B. et al. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). **J Clin Periodontol**, v. 37, p.211-9, 2010.

HUGOSON, A. Gingivitis in pregnant women: A longitudinal clinical study. **Odontol Revy.**, v.22, n.1, p.65-84, 1971.

HUTTER, J.W. et al. Lower numbers of erythrocytes and lower levels of hemoglobin in periodontitis patients compared to control subjects. **J Clin Periodontol**, v. 28, p. 930-936, 2001.

IDE, M.; PAPAPANOU, P. N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. **J Periodontol**, v. 84, suppl.4, p. s181-94, 2013.

JENABIAN, N. et al. The Relation between Periodontitis and Anemia Associated Parameters. **Journal of Dentomaxillofacial Radiology, Pathology and Surgery**, v. 2, n. 3, 2013.

JURADO, R. L. Iron, infections, and anemia of inflammation. **Clin Infect Disease**, v. 25, p. 888-895, 1997.

KAIMENYI, J. T. Oral health in Kenya. **Int Dent J.**, v.54, n.6, suppl. 1, p.378-82, 2004

KALBURGI, V. et al. Role of systemic markers in periodontal diseases: a possible inflammatory burden and risk factor for cardiovascular diseases? **Ann Med Health Sci Res.**, v.4, n.3, p. 388-392, may, 2014.

KATEVAS, P. et al. Peripheral blood mononuclear cells from patients with rheumatoid arthritis suppress erythropoiesis in vitro via the production of tumor necrosis factor alpha. **Eur J Haem**, v.53, p.26-30, 1994.

KATODRITOU, E.; CHRISTAKIS, J. Recent advances in the pathogenesis and management of anaemia of chronic disease. **Haema**, v.9, n.1, p.45-55, 2006.

KENT, S.; WEINBERG, E.D.; STUART-MACADAM, P. The etiology of the anemia of chronic disease and infection. **J Clin Epidemiol**, v. 47, p. 23-33, 1994.

KHAN, N.; LUKE, R.; SOMAN, R. et al. Qualitative assessment of red blood cell parameters for signs of anemia in patients with chronic periodontitis. **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry.**, v.5, n.6, p. 476, 2015.

KOLTE, R. A.; KOLTE, A. P.; DESHPANDE, N. M. Assessment and comparison of anemia of chronic disease in healthy subjects and chronic periodontitis patients: a clinical and hematological study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 18, n. 2, p. 183-186, Mar-Apr, 2014.

- KOTHIWALE, S. V. et al. Periodontal Disease as a Potential Risk Factor for Low Birth Weight and Reduced Maternal Haemoglobin Levels. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 12, n. 1, p. 83-90, 2014
- LATHA, S. et al. Serum ferritin level and red blood cell parameters in healthy controls and chronic periodontitis patients. **J Pharm Bioallied Sci.**, v. 7, suppl. 1, p. 184-189, apr, 2015.
- LAURELL, A.C.; NORIEGA, M. **Processo de produção e saúde: trabalho e desgaste operário**. São Paulo, Hucitec; 1989.
- LEA, J. P.; NORRIS, K.; AGODOA, L. The role of anemia management in improving outcomes for African - Americans with chronic kidney disease. **Am J Nephrol**, v. 28, p. 732-43, 2008.
- LEE, G.R. The anemia of chronic disease. **Semin Hematol.**, v.20, p.61-80, 1983.
- LEE, J. R. Microcitose e as anemias associadas com síntese prejudicada da hemoglobina. In: Lee GR et al. Wintrobe – Hematologia Clínica. São Paulo: Mir; 1998. p.884-919.
- LEMOS, A. R. et al. A hepcidina como parâmetro bioquímico na avaliação da anemia por deficiência de ferro. **Rev Assoc Med Bras**, v.56, n.5, p.596-9, 2010.
- LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- LINDEN, J. G.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. **J Periodontol**, v. 84, suppl.4, p. s8-19, 2013.
- LOOKER, A.C. Prevalence of iron deficiency in the United States. **JAMA**, v.277, n.12, p.973-6, 1997.
- LOOS, B. G. System Markers of Inflammation in Periodontitis. **J Periodontol**, V.76, n.11(Suppl.), p. 2106 a 2115, 2005.
- LOPES, Renan Éboli et al . Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v.6, supl.1, p. s63-s68, May 2006.
- LOURO, P.M. et al. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. **J Pediatr**, v.77, n.1, p.23-28, 2001.
- MALYSZKO, J.; MYSLIWIEC, M. Heparin in anemia and inflammation in chronic kidney disease. **Kidney Blood Press Res**, v. 30, n. 1, p. 15-30, 2007.
- MALHOTRA, R. et al. Effect of scaling and root planning on erythrocyte count, hemoglobin and hematocrit in patients with chronic periodontal disease. **The Journal of dental hygiene**, v. 86, n.3, p. 195-203, 2012.
- MARTINS, I. S. et al. As determinações biológica e social da doença: um estudo de anemia ferropriva. **Rev Saúde Pública**, v. 21, n.2, p.73-89, 1987.

- MASCARENHAS, P. et al. Influence of sex hormones on the periodontium. **J Clin Periodontol.**, v.30, n.8, p.671-81, 2003.
- MEANS, R.T.J.; KRANTZ, S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, v.80, p.1639-1647, 1992.
- MEANS, R. T. Hcpidin and cytokines in anaemia. **Hematology**, v. 9, n. 5-6, p. 357-362, out-dez, 2004.
- MENDONÇA JÚNIOR, C. R. As influências da condição periodontal na gestante. **Revista Odontológica do Planalto Central**, v. 1, n. 1, p. 15-20, 2010.
- MOIMAZ, S. A. S.; GARBIN, C. A. S.; SALIBA, N. A.; ZINA, L. G. Condição periodontal durante a gestação em um grupo de mulheres brasileiras. **Cienc Odontol Bras**, v.9, n.4, p. 59-66, 2006.
- MUSALAIHAH, S. V. V. S. et al. Evaluation of nonsurgical periodontal therapy in chronic periodontitis patients with anemia by estimating hematological parameters and high-sensitivity C-reactive protein levels. **J Pharm Bioallied Sci.**, v. 6, suppl. 1, p. 64-69, Jul, 2014.
- NAIK, V.; ACHARYA, A.; DESHMUKH, V. L. et al. Generalized, severe, chronic periodontitis is associated with anemia of chronic disease: a pilot study in urban, Indian males. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, v. 1, p. 139-143, 2010.
- NAMIOT, D. B. et al. Oral health status and oral hygiene practices of patients with peptic ulcer and how these affect Helicobacter pylori eradication from the stomach. **Helicobacter**, v. 12, n. 1, p. 63-7, Feb 2007.
- NAUGLE, K. et al. The oral health status of individuals on renal dialysis. Ann Periodontol., v.3, n.1, p:197-205, jul. 1998.
- NYMAN, S.; LINDHE, J. Exames em pacientes com doença periodontal. In: Lindhe J, editor. **Tratado de periodontia clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 271-80.
- OLIVEIRA, T.F.L. et al. Fatores associados à pneumonia nosocomial em indivíduos hospitalizados. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.57, n.6, p.630-636, 2011.
- ONIGBINDE, O. et al. Periodontal status and some variables among pregnant women in a Nigeria tertiary institution. **Annals of Medical and Health Sciences Research.**, v.4, n.6, p.852-7, 2014.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Diretriz. **Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes**. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013.
- PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**, v. 78, n. 7 Suppl, p. 1387-99, Jul 2007.

PAIVA, Adriana A; RONDO, Patrícia HC; GUERRA-SHINOHARA, Elvira M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 34, n. 4, p. 421-426, Aug, 2000.

PASSINI JUNIOR, R.; NOMURA, M.L.; POLITANO, G.T. Doença periodontal e complicações obstétricas: há relação de risco? **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.29, n.7, p.370-375, 2007.

PASSOS, J.S. et al. Outcome measurements in studies on the association between osteoporosis and periodontal disease. **J Periodontol.**, v.81, n.12, p.1773-80, dez. 2010.

PASSOS, J.S. et al. Condições de vida e saúde bucal: uma abordagem teórico-conceitual das desigualdades sociais. **Rev. Baiana de S. Public.**, v. 35, n.01, p.138-150, 2011.

PATEL, M. D.; SHAKIR, Q. J.; SHETTY, A. Interrelationship between chronic periodontitis and anemia: A 6-month follow-up study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 18, n. 1, p. 19-25, Jan-Feb, 2014.

PRAKASH, S.; DHINGRA, K.; PRIYA, S. Similar hematological and biochemical parameters among periodontitis and control group subjects. **European Journal of Dentistry**, v.6, p.287-294, 2012.

PETRAGLIA, B. et al. Avaliação dos valores eritrocitários no ciclo grávido-puerperal. **J Bras Ginecol.**, vol. 1014, p.139- 44, 1994.

PHILSTROM, B.; ORTIZ-CAMPOS, C.; McHUGH, R. A randomized four-year study of periodontal therapy. **J Periodontol.**, v.52, p.227-42, 1981

POSSAS, C. **Epidemiologia e Sociedade: heterogeneidade Estrutural e Saúde no Brasil**. São Paulo: Editora Hucitec. 1989.

PRADEEP, R.; ANUJ, S.; RAJU, A. P. Anemia of Chronic Disease and Chronic Periodontitis: Does Periodontal Therapy Have an Effect on Anemic Status? **J Periodontol**, v. 82, p. 388-394, 2011.

PRESHAW, P. M. et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, n. 1, p. 21-31, jan, 2012.

RAMFJORD, S.P. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease, **J Periodontol**, v.30, p.51-59, 1959.

RAO, P. K. et al. An Investigation of Blood Hemogram and Estimation of Serum Iron and Protein Levels in Aggressive Periodontitis Patients: A Clinic Biochemical Study. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 14, n. 5, p. 852-857, Sep-Oct, 2013.

RASMUSSEN, K.M. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? **J Nutr.**, p.590s-603, 2001.

RECH, Rafael Luiz et al . Associação entre doença periodontal e síndrome coronariana aguda. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 88, n. 2, p. 185-190, Feb. 2007 .

REZENDE, E.J.C. **Doença periodontal materna e nascimentos prematuros e ou de baixo peso:** um estudo caso-controle em Alagoinhas – Bahia [dissertação de mestrado] Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana-BA, 2006.

ROCHA, D.S. et al. Estado nutricional e anemia ferropriva em gestantes: relação com o peso da criança ao nascer. **Rev. Nutr.**, v.18, n.4, p.481-489, 2005.

ROSELL, F. L.; MONTANDON-POMPEU, A.A .B.; VALSECKI JÚNIOR., A. Registro periodontal simplificado em gestantes. **Rev. Saúde Pública** v.33, n.2, p. 157-162, 1999.

SAHGAL, A. et al. To Compare the Erythrocytes Count and Level of Hemoglobin in Chronic Periodontitis Patients with Control Subjects. **Journal of Dental Peers**, v. 1, n. 2, p. 76-82, Jul, 2013.

SALKIN, L.M. et al. A look at the PSR impact on one dental practice. **J Am Dent Assoc**, v.124, p.230-2, 1993.

SATO, A.P.S. et al. Consumo alimentar e ingestão de ferro de gestantes e mulheres em idade reprodutiva. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.18, n.2, p. 247-254, 2010.

SCANNAPIECO, F.A. Systemic effects of periodontal diseases. **Dent Clin North Am.** v.49, n.3, p.533-50, jul. 2005.

SCANNAPIECO, F. A.; DASANAYAKE, A. P.; CHHUN, N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases? **Dent Clin North Am.**, v. 54, n. 1, p. 163-181, jan, 2010.

SCAVUZZI, A I. F.; ROCHA, M. C. B. S.; VIANNA, M. I. P. Influência da gestação na prevalência de cárie dentária e da doença periodontal. **Rev da Faculdade de Odontologia da UFBA**, v. 18, jan/jun. 15-21, 1999.

SHETTY, M. K.; THOMAS, B.; SHETTY, A.V. Comparative evaluation of hemoglobin level in anemic patients with chronic periodontitis before and after treatment. **Journal of Interdisciplinary Dentistry**, v. 4, n. 1, p. 24-26, Jan-Apr, 2014.

SOCRANSKY, S.S. et al. New concepts of destructive periodontal disease. **J Clin Periodont**, v.11, p.21-32, 1984.

SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Periodontal microbial ecology. **Periodontol.** 2000, . 38, p. 135-87, 2005.

SOLEDADE MARQUES, Kaliane Rocha. **Doença Periodontal:** fator associado à asma grave? 79 f. 2012. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

- SOUZA, A.I.; BATISTA FILHO, M.; FERREIRA, L.O.C. Alterações hematológicas e gravidez. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.24, n.1, p.29-36, 2002.
- SOUZA, A.I.; BATISTA FILHO, M. Diagnóstico e tratamento das anemias carenciais na gestação: consensos e controvérsias. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, v.3, n.4, p.473-479, 2003.
- SOUZA, Cláudia Régia Dias de et al . Avaliação da condição periodontal de pacientes renais em hemodiálise. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 51, n. 5, p. 285-289, Oct, 2005.
- SOUZA, Louise M et al. Effect of maternal periodontitis and low birth weight - A case control study. **Acta Odontologica Scandinavica**, v.74, n.1, p. 73-80, 2016.
- SPIVAK, J.L. The blood in systemic disorders. **Lancet**, v.355, p.1707-1712, 2000.
- STÜBINGER, S. et al. Intraorbital abscess: a rare complication after maxillary molar extraction. **J Am Dent Assoc**, v. 136, n. 7, p. 921-5, Jul 2005.
- SZARFARC, S.C. A anemia nutricional entre gestantes atendidas em centros de saúde do Estado de São Paulo (Brasil). **Rev. Saúde Pública**, v.19, n.5, p.450-457, 1985.
- TAYLOR-ROBINSON, D. Oro-dental bacteria in various atherosclerotic arteries. **Eur J Clin Microbiol Infec Dis**, v. 21, i. 10, p. 755-757, Oct, 2002.
- TEIXEIRA, M.L.P.D. et al. Influência do tipo de aleitamento materno e da presença de anemia na mãe na concentração de hemoglobina aos 6 meses de idade. **J. Pediatr. (Rio J.)** v.86, n.1, p.65-72, 2010.
- TERPENNING, M. S.. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. **J Am Geriatr Soc**, V. 49, N. 5, P. 557-563, May, 2001.
- THEURL, I. et al. Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: diagnostic and therapeutic implications. **Blood**. V.113, n. 21, p.5277-86, 2009.
- TIMERMAN, L. et al. Avaliação da condição periodontal entre gestantes saudáveis e cardiopatas – estudo piloto. **R Period.**, v.17, n.4, p.65-69, 2007.
- TRENTIN, M.S. et al. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. **RFO**, v;12, n.1, p.47-51, 2007.
- UCHIMURA, T.T. et al. Anemia e peso ao nascer. **Rev. Saúde Pública**, v.37, n.4, p.397-403, 2003.
- VILLA, A. et al. Oral health and oral diseases in pregnancy: a multicentre survey of Italian postpartum women. **Australian Dental Journal**, v.58, n.2, p.224-229, 2013.
- VIRDI, H. K. Hematological Parameters -A Diagnostic Mirror For Periodontitis. **Indian Journal of Dental Sciences**, v. 5, n. 2, p. 45-48, Jun, 2013.

VITOLO, M. R. Anemia no Brasil: até quando? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 9, 2008.

WEINBERG, E. D. Iron depletion: a defense against intracellular infection and neoplasia. **Life Sciences**, v.50, p.1289-97, 1992.

WEISS, G. Advances in the diagnosis and management for the anemia of chronic disease. **Hematology 2000**, p.42-45, 2000.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of chronic disease. **N Engl J Med.**, v. 352, n. 10, p.1011-1023, Mar, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers.** Geneva: WHO; 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Assessing the iron status of populations.** Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva, 2004.

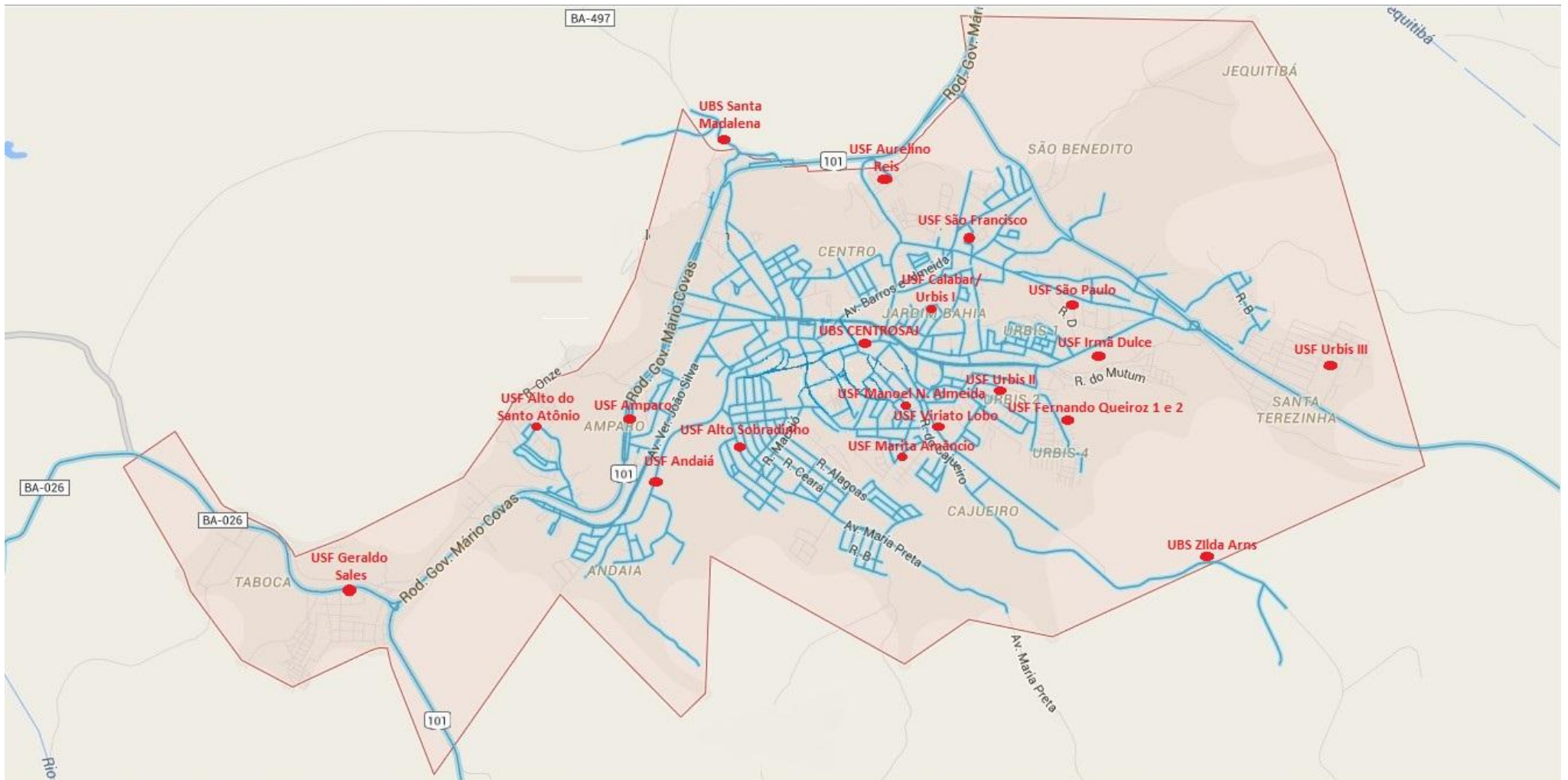
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia.** Geneva: WHO, 2008.

YIP, R. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. **Am J Clin Nutr.**, v.72, Suppl, p.272S-9S, 2000.

ZIMMERMANN, M.B; HURRELL, R.F. Nutritional iron deficiency. **Lancet.** v.370, n.9586, p.511-20, 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Mapa da zona urbana de Santo Antônio de Jesus e suas respectivas unidades de saúde



APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidada a participar do Projeto de Pesquisa intitulado **“Periodontite e anemia em gestantes”**. Sua participação é importante, porém, você só deve participar se assim desejar. As informações deste estudo são confidenciais e não serão divulgados nomes e nem características que possam identificar as participantes do estudo. Leia atentamente as informações abaixo e faça as perguntas que achar necessárias para qualquer esclarecimento.

O objetivo desta pesquisa é identificar os fatores que podem estar relacionados a problemas de anemia e alterações na boca das gestantes atendidas em unidades de Saúde da Família. Eu usarei um pouco do seu tempo, aqui na unidade de saúde, perguntando a respeito da sua saúde e seus hábitos de vida, que podem algumas vezes trazer lembranças desagradáveis, bem como verificarei sua altura e seu peso corporal. Esses dados serão anotados em uma ficha da pesquisa. Também farei um exame na sua boca, tentando identificar cáries e doença na gengiva. Nesse exame será utilizado um espelho bucal e um instrumento metálico esterilizado em volta de todos os dentes. O exame pode, eventualmente, causar um leve desconforto, sangramento e necessitar que permaneça certo tempo com a boca aberta, mas apresenta baixo risco à sua saúde. Eu irei supervisionar a coleta do sangue, que será realizada pelos estudantes de enfermagem. Este exame pode causar dor leve, arroxamento, calor e vermelhidão no local, semelhante às coletas de sangue que são realizadas em laboratório durante a gravidez. Esse material será encaminhado para um laboratório especializado. As anotações presentes no seu cartão da gestante e no seu prontuário, como resultados de exames, medidas antropométricas, data de início do pré-natal, registro do exame de ultrassonografia obstétrica, também poderão ser consultadas.

Os resultados da pesquisa servirão para dentistas, enfermeiros, nutricionistas, médicos e outros profissionais de saúde compreenderem melhor qual a importância da anemia e da condição dos dentes e gengiva para as gestantes. Você irá realizar exames complementares que podem colaborar para o melhor conhecimento da sua saúde durante a gravidez. Após o exame da boca, te informarei sobre o resultado da avaliação, já o exame de sangue será disponibilizado na recepção da unidade de saúde, em duas vias, uma que será sua e a outra será anexada ao seu prontuário. Caso seja necessário, você será encaminhada para o serviço especializado, para ser acompanhada, tratada e orientada sobre a sua condição bucal. Os dados obtidos serão confidenciais e de responsabilidade minha, sendo guardados no Núcleo

de Epidemiologia e Saúde da UFRB por um período de 5 anos, após esse período o material será destruído. As informações adquiridas serão utilizadas nesta pesquisa e poderão ser apresentadas em revistas, congressos, palestras realizadas pela secretaria de saúde, contribuindo para futuros estudos. Quando os resultados forem publicados, as participantes não serão identificadas. Caso haja algum prejuízo, você será ressarcida e terá acompanhamento até a resolução do problema. Caso não seja sua vontade ou do (a) seu (a) responsável em participar do estudo, terá liberdade de recusar ou abandonar a participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo para a mesma. **Portanto, atenção: sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária.**

Em caso de dúvida quanto à pesquisa, você poderá me procurar no Núcleo de Epidemiologia e Saúde da UFRB no endereço: Avenida Carlos Amaral, 1015 – Cajueiro – Santo Antônio de Jesus-BA. Duas vias serão assinadas e uma será sua.

Santo Antonio de Jesus, ____/____/____

Assinatura da voluntária ou responsável

Pesquisadora: Simone Seixas da Cruz

APÊNDICE C - Formulário aplicado para coleta de dados



PERIODONTITE E ANEMIA EM GESTANTES USUÁRIAS DE SERVIÇOS PÚBLICOS DE SAÚDE



Nº do questionário: _____

Unidade Básica de Saúde: _____

Dados da Gestante:

Nome: _____

Endereço completo: _____

Bairro: _____ Como se chega lá? _____

Telefone de contato: _____ Apelido: _____

O nome completo de outro parente ou amigo (a) sua? Alguém que no caso de mudança, possa nos informar notícias suas?

Nome: _____

Endereço completo: _____

Bairro: _____ Como se chega lá? _____

Telefone de contato: _____ Apelido: _____

CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

1- Estudou/estuda? Sim (1) Não (2)

2- Até que ano da escola completou? Série _____ Total de anos de estudo: _____

3- Estado civil:

Solteira (1) Casada (2) Mora com companheiro (3) Divorciada (4) Viúva (5) Separada (6)

4- Situação de emprego: Sim (1) Não (2) 5- Última profissão exercida: _____ NSA

6- Cor da sua pele:

Amarela (1) Branca (2) Parda (3) Preta (4) Indígena (5) Não sabe

7- Já fumou? Sim (1) Não (2) Período (meses): _____ NSA

8- Fuma/fumou na gravidez? Sim (1) Não (2) Período (meses): _____ NSA

9- Bebida alcoólica? Sim (1) Não (2)

10- Bebeu na gestação? Sim (1) Não (2) Período (meses): _____ NSA

11- Está praticando regularmente alguma atividade física? Sim (1) Não (2)

12- Qual é a sua religião?

Católica (1) Protestante (2) Espírita (3) Religiões brasileiras(4) Sem religião(5) Outras(6) Não Sabe

13- Raça/cor do companheiro: Amarela (1) Branca (2) Parda (3) Preta (4) Indígena (5) Não sabe

14- Ocupação/profissão do companheiro: _____

15- Renda familiar: R\$ _____ SM: _____ (no momento da coleta)

16- Recebe algum auxílio ou benefício do Governo? Sim (1) Não (2)

POSSE DE ITENS	QUANTIDADE DE ITENS				
	0	1	2	3	4 ou +
1. Televisão a cores	0	1	2	3	4
2. Rádio	0	1	2	3	4
3. Banheiro (com vaso sanitário e descarga)	0	4	5	6	7
4. Automóvel (não considerar se or para uso profissional/meio de renda)	0	4	7	9	9
5. Empregada mensalista (que trabalham pelo menos cinco dias por semana)	0	3	4	4	4
6. Máquina de lavar (não considerar tanquinho, se responder assim)	0	2	2	2	2
7. DVD	0	2	2	2	2
8. Geladeira	0	4	4	4	4
9. Freezer	0	4	4	4	4
Grau de instrução da pessoa com maior renda					
Analfabeto/primário incompleto/Até 3ª série do ensino fundamental	0				
Primário completo/Ginasial incompleto/Até 4ª série do ensino fundamental	1				
Ginasial completo/Colegial incompleto/Fundamental completo	2				
Colegial completo/Superior incompleto/Médio completo	4				
Superior completo	8				
Total de pontos: (____)Classe: _____ Classe A 35-45 Classe B 23-34 Classe C 14-22 Classe 8 -13 Classe E 0-7					

INFORMAÇÕES NUTRICIONAIS

18- Peso pré-gestacional (anotar em Kg) |__||__||__|,|__| Não sabe

19- Nesta USF você recebeu alguma orientação alimentar e nutricional? Sim (1) Não (2)

20- Nesta USF você recebeu alguma orientação sobre aleitamento materno? Sim (1) Não (2)

INFORMAÇÕES GINECOLÓGICO-OBSTÉTRICAS

21- Esta com quantas semanas gestacionais: _____ semanas (trimestre da atual gestação 1º 2º 3º)

DUM: ____/____/____ (verificar com o cartão da gestante) DPP: ____/____/____

22- Qual a sua data de nascimento? ____/____/____ 23- Qual a sua idade? _____ anos

24- Idade do pai do bebê? _____ anos Não sabe

25- Planejou esta gravidez? Sim (1) Não (2)

26- Estava utilizando algum método anticoncepcional? Sim (1) Não (2)

27- Se sim, qual? _____

28- Quantas vezes ficou grávida? _____

29- Já teve algum aborto? Sim (1) Não (2) Quantos? _____

30- Teve hemorragia no último aborto? Sim (1) Não (2) NSA

31- Tomou transfusão de sangue no último aborto? Sim (1) Não (2) NSA

32- Quantos filhos nasceram? (vivos e mortos) _____ filhos NSA

33- Número de partos: _____ vaginais _____ cesarianas NSA

34- Idade do último filho: Menos de dois anos (1) Mais de dois anos (2) NSA

35- Você amamentou o último bebê? Sim (1) Não (2) NSA

36- Algum dos seus filhos teve problemas respiratórios? Sim (1) Não (2) NSA

37- Algum nasceu com menos de 2,500g? Sim (1) Não (2) NSA

38- Algum filho nasceu prematuro? Sim (1) Não (2) NSA

39- Teve alguma gestação gemelar? Sim (1) Não (2) NSA

40- Fez as consultas depois do parto? Sim (1) Não (2) NSA

41- Tomou vitamina A na alta hospitalar do último parto? Sim (1) Não (2) NSA

42- Teve alguma hemorragia no último parto? Sim (1) Não (2) NSA

43- Recebeu algum sangue no último parto? (transfusão de sangue) Sim (1) Não (2) NSA

44- Teve anemia na última gravidez? Sim (1) Não (2) NSA

45- Se sim, fez tratamento? Sim (1) Não (2) NSA

46- Com quantos meses de gravidez fez a 1ª consulta? _____ NSA

47- Realizou quantas consultas de pré-natal nesta gestação? _____ 48- Realizou alguma USG? Sim (1) Não (2)

49- Primeira USG 1º 2º 3º Trimestre (____ semanas ____ dias) NSA

50- Tem algum problema de saúde? Sim (1) Não (2) Qual? _____

51- Precisou ficar internada por algum problema de saúde? Sim (1) Não (2)

52- Nesta gestação, você está com algum sintoma/queixa? Sim (1) Não (2)

Náuseas/enjoo(1) Vômitos (2) Dor (3) Febre (4) Gases (5) Azia (6) Inflamação (7)

Prisão de ventre (8) Dor de cabeça (9) Cólica abdominal (10) Diarreia (11) Falta de apetite (11) Outras (12)

53- Se outras, quais? _____ NSA

54- Como tem sido a sua saúde nos últimos 15 dias? Excelente (1) Muito boa (2) Boa (3) Ruim (4) Muito Ruim (5)

55- Está tomando alguma vitamina? Sim (1) Não (2) Qual? _____

56- Tomou a vacina Antitetânica? Sim (1) Não (2)

57- Se sim, quantas doses? Primeira (1) Segunda (2) Terceira (3) Reforço (4) NSA

INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE BUCAL

58- Com que frequência escova seus dentes?

Não escova (0) Uma vez ao dia (1) Duas vezes ao dia (2) Três ou mais vezes ao dia (3)

59- Costuma usar fio dental diariamente? Sim (1) Não (2)

60- Quando foi a sua última consulta ao dentista?

Nunca foi ao dentista (0) Menos de um ano (1) De 1 a 2 anos (2) 3 ou mais anos (3)

61- Onde?

NSA Serviço público (1) Serviço privado particular (2) Serviço privado (planos e convênios) (3)

Serviço filantrópico (4) Outros (5)

62- Motivo da última consulta:

NSA consulta de rotina/reparos/manutenção (1) Dor (2) ()Dentes () Gengivas Sangramento gengival (3)

Cavidade nos dentes (4) Feridas, caroços ou manchas na boca (4) Outros (6)

63- O quanto de dor seus dentes e gengivas lhe causaram nos últimos 6 meses?

Nenhuma dor (0) Pouca dor (1) Média dor (2) Muita dor (3)

64- Considera que precisa de tratamento dentário atualmente? Sim (1) Não (2)

65- Sente-se constrangida para sorrir ou conversar por causa da aparência dos dentes? Sim (1) Não (2)

66- Recebeu orientações sobre saúde bucal na gestação? Sim (1) Não (2)

67- Quem orientou? Dentista (1) Médico (2) Enfermeiro (3) ACS (4) Familiar/amigo (5) Outros (6) NSA

EXAMES LABORATORIAIS

Exames	Data	Resultado		
Hemoglobina:				
Hematócrito: %				
Glicemia: (mg/dL)				
Exames	Data	Positivo	Não Reage	NR
HIV		1	2	3
HTLV		1	2	3
VDRL		1	2	3
Citomegalovírus		1	2	3
Toxoplasmose		1	2	3
Hepatite B (HBV)		1	2	3
Hepatite C (HBV)		1	2	3
Rubéola		1	2	3
Parasitológico de fezes		1	2	3

Especificar parasito: _____ NSA

68- Realizou outros exames: Sim (1) Não (2) Idade gestacional: _____ NSA

INFORMAÇÕES MEDICAMENTOSAS

69- Você estava usando algum remédio, **antes da gravidez**? Sim (1) Não (2)

70- Qual? _____ 71- Para que usou este medicamento? _____

72- Quem indicou o medicamento?

- Farmacêutico (1) Balconista (2) Parente, amigo, vizinho (3) Conta própria (4) Propaganda (5)
 Enfermeiro (6) Dentista (7) Outro (8) NSA (9) Médico (10)

73- Você está usando algum remédio, **nesta gravidez**? Sim (1) Não (2)

74- Qual? _____ 75- Para que usou este medicamento? _____

76- Quem indicou o medicamento?

- Farmacêutico (1) Balconista (2) Parente, amigo, vizinho (3) Conta própria (4)
 Propaganda (rádio, tv, revista) (5) Enfermeiro (6) Dentista (7) Outro (8) NSA (9) Médico (10)

ANTROPOMETRIA

77- Peso: _____ 78- Peso do cartão da gestante: _____

79- Altura: _____ 80- Altura do cartão do gestante: _____

81 - Índice de Atalah: _____

APÊNDICE E - Ficha de anotações das condições clínicas bucais, a partir do exame periodontal

NS: _____ Data da Coleta: ____/____/____
 Nome: _____ Diagnóstico da doença: _____
 Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____A____M Idade aprox. em anos: _____
 Sinais clínicos do uso do elástico: _____

Dente	BCC						Índice de Inflamação						Índice de Sangramento						ICG						
	diápro	esférico	maior	menor	esférico	maior	diápro	esférico	maior	menor	esférico	maior	diápro	esférico	maior	menor	esférico	maior	diápro	esférico	maior	menor	esférico	maior	
18																									
17																									
16																									
15																									
14																									
13																									
12																									
11																									
10																									
9																									
8																									
7																									
6																									
5																									
4																									
3																									
2																									
1																									

0 = sem alteração clínica segundo o sistema ICDL
 1 = sem alteração clínica segundo o sistema ICDL
 2 = 1/3 aproximação da inflamação segundo o sistema ICDL 0 = sem aproximação para a inflamação, 1 = 1/3 aproximação para a inflamação, 2 = 2/3 aproximação para a inflamação, 3 = inflamação
 0 = 0 = índice de sangramento nos dentes vestibulares a longo prazo (mm) 1 = 1 = índice de sangramento nos dentes vestibulares a longo prazo (mm) 2 = 2 = índice de sangramento nos dentes vestibulares a longo prazo (mm) 3 = 3 = índice de sangramento nos dentes vestibulares a longo prazo (mm)

ANEXO A

“INSTRUÇÕES PARA AUTORES”

CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA

(Conteúdo transcrito do endereço eletrônico do periódico, acessado em 17 de janeiro de 2017: http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=93&Itemid=28&lang=pt)

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico, que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista adota apenas a versão on-line, em sistema de publicação continuada de artigos em periódicos indexados na base SciELO. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

1. CSP ACEITA TRABALHOS PARA AS SEQUENTES SEÇÕES

1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 1.600 palavras);

1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO

(<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>); as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês (leia mais);

1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras ([leia mais](#));

1.6 – Questões Metodológicas: artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa;

1.8 – Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras);

1.10 – Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras).

2. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS

2.1 – CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 – Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

2.3 – Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.4 – Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.5 – A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

2.6 – Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. PUBLICAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

3.1 – Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 – Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 – As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- ClinicalTrials.gov
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Netherlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. FONTES DE FINANCIAMENTO

4.1 – Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 – Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 – No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. CONFLITO DE INTERESSES

5.1 – Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. COLABORADORES

6.1 – Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 – Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2.

Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada; 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

6.3 – Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à publicação Cadernos de Saúde Pública, o direito de primeira publicação.

7. AGRADECIMENTOS

7.1 – Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. REFERÊNCIAS

8.1 – As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos (Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos). Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página.

8.2 – Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 – No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. NOMENCLATURA

9.1 – Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. ÉTICA EM PESQUISAS ENVOLVENDO SERES HUMANOS

10.1 – A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 – Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 – Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 – Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 – O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. PROCESSO DE SUBMISSÃO ONLINE

11.1 – Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

11.2 – Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

11.3 – Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

11.4 – Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

12. ENVIO DO ARTIGO

12.1 – A submissão on-line é feita na área restrita de gerenciamento de artigos <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link "Submeta um novo artigo".

12.2 – A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

12.3 – Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

12.4 – O título completo (no idioma original do artigo) deve ser conciso e informativo, e conter, no máximo, 150 caracteres com espaços.

- 12.5 – O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.
- 12.6 – As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde BVS.
- 12.7 – Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma original do artigo, podendo ter no máximo 1.700 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados. Não se aceitam equações e caracteres especiais (por ex: letras gregas, símbolos) no resumo.
- 12.7.1 – Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. ([leia mais](#))
- 12.8 – Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.
- 12.9 – Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.
- 12.10 – Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.
- 12.11 – O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1MB.
- 12.12 – O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.
- 12.13 – O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- 12.14 – Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".
- 12.15 – Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).
- 12.16 – Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse esse limite.
- 12.17 – Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.
- 12.18 – Tabelas. As tabelas podem ter até 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open

Document Text). As tabelas devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo. Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas.

12.19 – Figuras. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de Satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

12.20 – Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

12.21 – Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.22 – As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura. O tamanho limite do arquivo deve ser de 10Mb.

12.23 – Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.24 – As figuras devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo.

12.25 – Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

12.26 – Formato vetorial. O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

12.27 – Finalização da submissão. Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

12.28 – Confirmação da submissão. Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a secretaria editorial de CSP por meio do e-mail: ensp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13. ACOMPANHAMENTO DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO DO ARTIGO

13.1 – O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 - O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14. ENVIO DE NOVAS VERSÕES DO ARTIGO

14.1 – Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos <http://www.ensp.fiocruz.br/csp/> do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link "Submeter nova versão".

15. PROVA DE PRELO

15.1 – A prova de prelo será acessada pelo(a) autor(a) de correspondência via sistema (<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>). Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

15.2 - Para acessar a prova de prelo e as declarações, o(a) autor(a) de correspondência deverá acessar o link do sistema: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>, utilizando login e senha já cadastrados em nosso site. Os arquivos estarão disponíveis na aba "Documentos". Seguindo o passo a passo:

15.2.1 – Na aba "Documentos", baixar o arquivo PDF com o texto e as declarações (Aprovação da Prova de Prelo, Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica) e Termos e Condições);

15.2.2 – Encaminhar para cada um dos autores a prova de prelo e a declaração de Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

15.2.3 – Cada autor(a) deverá verificar a prova de prelo e assinar a declaração Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

15.2.4 – As declarações assinadas pelos autores deverão ser escaneadas e encaminhadas via sistema, na aba "Autores", pelo autor de correspondência. O upload de cada documento deverá ser feito no espaço referente a cada autor(a);

15.2.5 – Informações importantes para o envio de correções na prova:

15.2.5.1 – A prova de prelo apresenta numeração de linhas para facilitar a indicação de eventuais correções;

15.2.5.2 – Não serão aceitas correções feitas diretamente no arquivo PDF;

15.2.5.3 – As correções deverão ser listadas na aba "Conversas", indicando o número da linha e a correção a ser feita.

15.3 – As Declarações assinadas pelos autores e as correções a serem feitas deverão ser encaminhadas via sistema (<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>) no prazo de 72 horas.

“A tarefa é, não tanto para ver o que ninguém viu ainda,
mas pensar o que ninguém ainda pensou,
sobre o que todo mundo vê”.

Erwin Schrödinger
Austriaco, Nobel da Física em 1933