



ARTIGO

DOENÇA PERIODONTAL MATERNA E PREMATURIDADE/BAIXO PESO AO NASCER: UMA METANÁLISE

MATERNAL PERIODONTAL DISEASE AND PREMATURITY/LOW BIRTH WEIGHT: A META-ANALYSIS

SIMONE SEIXAS DA CRUZ¹; ANA CLAUDIA MORAIS GODOY FIGUEIREDO²; GÉSSICA SANTANA ORRICO³; JOSICÉLIA ESTRELA TUY BATISTA⁴; PEDRO NASCIMENTO PRATES SANTOS⁵; KALIANE ROCHA SOLEDADE MARQUES⁶; SORAYA CASTRO TRINDADE⁷; ALEXANDRE MARCELO HINTZ⁸; AMANDA FREITAS COELHO⁹; EDSON JOSÉ CARPINTERO REZENDE¹⁰; CARLOS ANTONIO DE SOUZA TELES SANTOS¹¹

- 1 - Doutora em Saúde Pública, Departamento de Saúde da UEFS; Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Santo Antônio de Jesus-BA, Brasil
- 2 - Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 3 - Graduada em Enfermagem, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 4 - Graduada em Enfermagem, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 5 - Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 6 - Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 7 - Doutora em Imunologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 8 - Graduando em Psicologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 9 - Graduanda em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil
- 10 - Doutor em Ciências da Saúde, Universidade do Estado de Minas Gerais, Minas Gerais, Brasil
- 11 - Doutor em Saúde Pública, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil

RESUMO

O objetivo desse trabalho é avaliar a associação entre doença periodontal (DP) e prematuridade/baixo peso ao nascer (PMBP). Foi realizado um estudo de metanálise no qual foram empregadas as bases de dados PUBMED/Medline, Lilacs e SciELO para selecionar estudos de caso-controle com ano de publicação no intervalo de tempo de 2001 a 2013. Os resultados mostram que dos 33 estudos de caso-controle elegíveis, 23 tiveram seus achados sumarizados na metanálise. O *odds ratio* da metanálise foi da ordem de 1,7 (95% IC [1,19 – 2,43]), apontando que gestantes com DP podem ter a chance elevada para terem filhos com PMBP ao serem comparadas àquelas sem DP. Os achados dessa metanálise sugerem que existe associação entre DP e PMBP.

Palavras-chave: Recém-Nascido de Baixo Peso, Nascimento Prematuro, Doença periodontal.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the association between periodontal disease (PD) and prematurity/low birth weight (PLBW). We conducted a meta-analysis using studies from the PubMed/Medline, Lilacs, SciELO, and Google databases. The selected studies were published between the years 2001 and 2013. The results showed that out of the 33 eligible case-control studies, 23 had their findings summarized in the meta-analysis. The odds ratio of the meta-analysis was 1.63 (95% CI [1.22 to 2.17]) which indicates that pregnant women with PD may have greater chance to have children with PLBW compared to those without PD. The findings of this meta-analysis suggest that there is an association between PD and PLBW.

Keywords: Infant, Low Birth Weight; Premature Birth; Periodontal Disease.

INTRODUÇÃO

A prematuridade é um dos fatores mais associados com o óbito durante o período neonatal além de representar um problema econômico e de saúde pública¹. Além disso, o

baixo peso ao nascer aparece estatisticamente como o mais relevante determinante biológico da sobrevivência do recém-nascido². Mundialmente, mais de 20 milhões de crianças nascem por ano com baixo peso, sendo mais de 95% destes em países em desenvolvimento³. A Organização Mundial de



Saúde define baixo peso ao nascer quando recém nascidos pesam menos que 2.500 gramas, ao passo que considera prematuridade quando a idade gestacional dura menos que 37 semanas⁴.

Uma revisão de estudos de base populacional avaliou o aumento da prematuridade no Brasil que mostrou que a prematuridade variou de 3,4% a 15% nas regiões Sul e Sudeste e de 3,8% a 10,2% na região Nordeste com tendência a aumentar⁵. Tais fatos mostram a relevância dos estudos sobre os possíveis fatores de risco para tais eventos gestacionais, considerados, no mais das vezes, evitáveis.

Dentre esses fatores de risco, destaca-se a doença (DP) considerada um dos distúrbios crônicos infecciosos mais comuns em seres humanos com uma prevalência entre 10% a 60%, dependendo da definição e da população a ser estudada^{6,7}. Caracteriza-se como uma infecção crônica, considerada a segunda doença bucal mais prevalente no mundo³.

Algumas teorias sobre como a DP influencia na prematuridade e no baixo peso surgiram. Sabe-se, por exemplo, que o processo infeccioso gera uma resposta desencadeada por estímulos inflamatórios, os quais geram como produtos finais mediadores como as prostaglandinas E2 (PGE2), fator de necrose tumoral (TNF alfa) e as interleucinas 1b e 6 (IL-1b e IL-6) que, além de presentes em reações inflamatórias, atuam também no trabalho de parto como mediadores fisiológicos mais comuns⁸. Parece envolver a translocação de produtos bacterianos como lipopolissacarídeos (LPS) ou mediadores inflamatórios (IL1, IL6, TNF alfa e PGE2) para a via sistêmica e, por conseguinte, para o fluido amniótico, além de a infecção poder levar à produção de prostaglandinas como produto final da gestação, as quais podem ter relação direta com o parto prematuro⁹.

Collins e seus colaboradores, já em 1994, estudaram a relação entre a DP e PMBP. Concluíram que havia uma redução de 25% no peso ao nascer de filhotes de camundongos com DP provocada por bactérias gram-negativas¹⁰. Estudos como estes serviram de base para experimentos em seres humanos. Em 1996, Offenbacher e seus colaboradores pesquisaram a referida relação numa clínica de pré-natal no Hospital da Universidade da Carolina do Norte em 124 mães grávidas ou puérperas. Este foi o primeiro estudo feito em seres humanos, o qual também constatou que esta infecção bucal é um significativo fator de risco para o nascimento prematuro de crianças de baixo peso e serviu de base para estudos futuros¹¹. No entanto, o desenho experimental dos estudos realizados até o momento não permitiram associar causa entre o estabelecimento da exposição e relação com o resultado.

Como cerca de 50% dos partos prematuros têm origem idiopática¹², justifica-se a necessidade de estudos contínuos a fim de agir sobre os fatores de risco. Além disso, estudos mostraram a maior necessidade de integração interdisciplinar entre cirurgiões dentistas e médicos obstetras no acompanhamento de gestantes, uma vez que a troca de conhecimentos a cerca de DP e problemas neonatais podem beneficiar o bebê e sua família¹³. Godoi e colaboradores,

concluíram a mesma necessidade de multidisciplinaridade em âmbito hospitalar, visto que o atendimento odontológico a pacientes hospitalizados portadores de doenças sistêmicas juntamente com ações de outros profissionais contribuem efetivamente para a recuperação e qualidade de vida dos pacientes¹⁴.

Dessa forma o objetivo deste estudo é, através de uma metanálise, avaliar a relação entre doença periodontal e prematuridade/baixo peso ao nascer, obtida por estudos do tipo caso controle, a fim de clarificar a hipótese de associação.

MÉTODOS

Para realização dessa metanálise foram pesquisadas as bases de busca PUBMED/Medline, Lilacs e SciELO, utilizando-se os descritores “Baixo peso ao nascer”, “Nascimento prematuro”, “Doença periodontal” e “Fatores de risco” e os termos correspondentes em inglês “low birth weight”, “prematurity”, “periodontal disease” e “risk factors”, nos idiomas inglês, espanhol e português.

Os critérios de inclusão compreenderam apenas estudos do tipo caso-controle envolvendo seres humanos, com data de publicação entre 2001 e 2013, que estudaram a associação entre doença periodontal (DP) prematuridade/baixo peso ao nascer (PMBP) e com apresentação da medida de *odds ratio* e respectivo intervalo de confiança (IC).

No primeiro momento, foram rastreados os estudos pelo título e abstract. Em seguida, foram obtidos os textos na íntegra quando preenchiem o critério do objetivo do estudo. Os artigos que se apresentaram elegíveis para a metanálise foram analisados cuidadosamente para extração das seguintes informações a compor uma tabela específica: autor e ano da pesquisa, país de origem, tamanho da amostra, medida de associação e sua significância estatística.

Como este estudo pretendeu avaliar estritamente as associações entre DP e PMBP pelo desenho caso-controle, nenhum outro tipo de estudo foi incluído nessa metanálise. Desse modo, foi calculado o efeito médio da DP em casos de PMBP, comparados a controles, na sequência dos estudos publicados dentro do período selecionado.

Para tanto foi utilizada a diferença média e o erro-padrão estimados por cada um dos estudos selecionados. Uma representação gráfica *forest plot* para o modelo de efeitos fixos foi obtida. Em todos os procedimentos foi estabelecido o nível de significância de 5%. O pacote estatístico empregado foi Stata versão 10.0.

RESULTADOS

Identificação dos Estudos

Através dos descritores definidos, foram pré-selecionados 33 artigos segundo os critérios adotados. Destes, dez foram excluídos por não divulgarem o *odds ratio* e seu respectivo intervalo de confiança, ou mesmo não permitirem

seu cálculo a partir de outros dados. Desta forma, 23 estudos satisfizeram os critérios de inclusão adotados nessa metanálise (Figura 01) e tiveram alguns dados detalhados na Tabela 1.

Análise Estatística

Foram identificados 33 estudos do tipo caso-controle. Todavia, apenas 23 foram sumarizados na medida global da

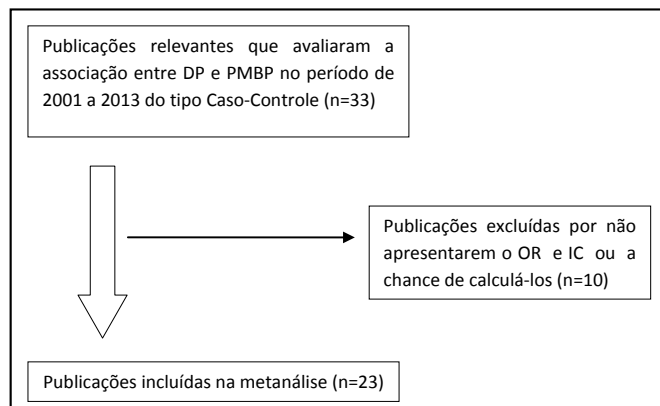


Figura 01. Processo de seleção e inclusão das publicações de estudos de caso-controle do período de 2001 a 2013.

metanálise. Essa medida de associação global apresentou-se na marca de 1,63 (IC95%: 1,22 – 2,17; $p=0,004$), sinalizando que mães com DP durante a gestação tem uma chance aumentada ter filho de prematuridade e/ou baixo peso ao nascer em relação as não portadoras da referida enfermidade bucal.

O gráfico *plot forest* específico dessa análise está representado na Figura 02. Vale destacar que são apresentados, à esquerda, os artigos incluídos na metanálise. Ao passo que, à direita, as medidas de associação (*Odds Ratio*) e sua precisão (intervalo de confiança a 95%) para cada estudo. A representação gráfica evidencia a distribuição das investigações incluídas, sendo que as linhas horizontais representam cada um desses estudos. Ressalta-se que no gráfico há destaques para a contribuição de cada estudo na medida global (caixa sobreposta à linha). Observou-se que doze estudos não tiveram significância estatística, dado que a linha referente ao seu intervalo de confiança cruza ou perpassa a linha cheia vertical do centro do gráfico, o que traz evidências de que naquele respectivo estudo o efeito da DP na ocorrência da PMBP não foi significativo entre casos e controles.

Tabela 01. Características dos estudos incluídos na metanálise (n=23), 2013.

Estudo/ Ano	Local	Tamanho da Amostra	IC Limite Inferior	IC Limite Superior	OR
Louro et al. 2001 ⁽²²⁾	Brasil	26	0,4	125,4	7,2
Davenport et al. 2002 ⁽²⁶⁾	Inglaterra	669	0,64	0,99	0,78
Ruiz et al. 2004 ⁽²⁸⁾	Peru	159	1,4	11,6	4,1
Cruz et al. 2005 ⁽²⁴⁾	Brasil	302	1,32	3,48	2,15
Moliterno et al. 2005 ⁽²⁹⁾	Brasil	151	1,17	10,36	1,48
Noack et al. 2005 ⁽²⁰⁾	Alemanha	101	0,13	4,19	0,73
Alves et al., 2006 ⁽⁵⁾	Brasil	59	2,22	35,65	8,9
Hujoel et al. 2006 ⁽²¹⁾	EUA	3965	0,6	1,52	0,96
Radnai et al. 2006 ⁽¹⁸⁾	Hungria	161	1,64	6,69	3,32
Sisto et al. 2006 ⁽³⁰⁾	Cuba	300	2,87	8,6	4,89
Bassani et al. 2007 ⁽³¹⁾	Brasil	915	0,63	1,41	0,93
Siqueira et al. 2007 ⁽³²⁾	Brasil	1305	1,11	2,51	1,67
Toygar et al. 2007 ⁽²⁵⁾	Turquia	3576	1,86	5,29	3,14
Trentin et al. 2007 ⁽³³⁾	Brasil	143	0,5	2,4	1,2
Vettore et al. 2008 ⁽³⁴⁾	Brasil	542	0,6	2,9	1,3
Vettore et al. 2008 ⁽³⁴⁾	Brasil	116	0,11	1,36	0,39
Cruz et al. 2009 ⁽¹⁵⁾	Brasil	548	1,14	4,6	2,3
Cruz et al. 2009 ⁽³⁵⁾	Brasil	185	0,67	2,83	1,37
Lohsoonthorn et al. 2009 ⁽³⁶⁾	Tailândia	934	0,67	2,16	1,2
Palacios et al. 2010 ⁽³⁷⁾	Peru	391	0,3	1,26	0,616
Arteaga-Guerra et al. 2010 ⁽²³⁾	Colombia	112	1,1	93,2	1,1
Ryu et al. 2010 ⁽³⁸⁾	Korea	172	0,74	2,74	1,42
Baskaradoss et al. 2011 ⁽³⁹⁾	Índia	300	1,68	6,84	2,72

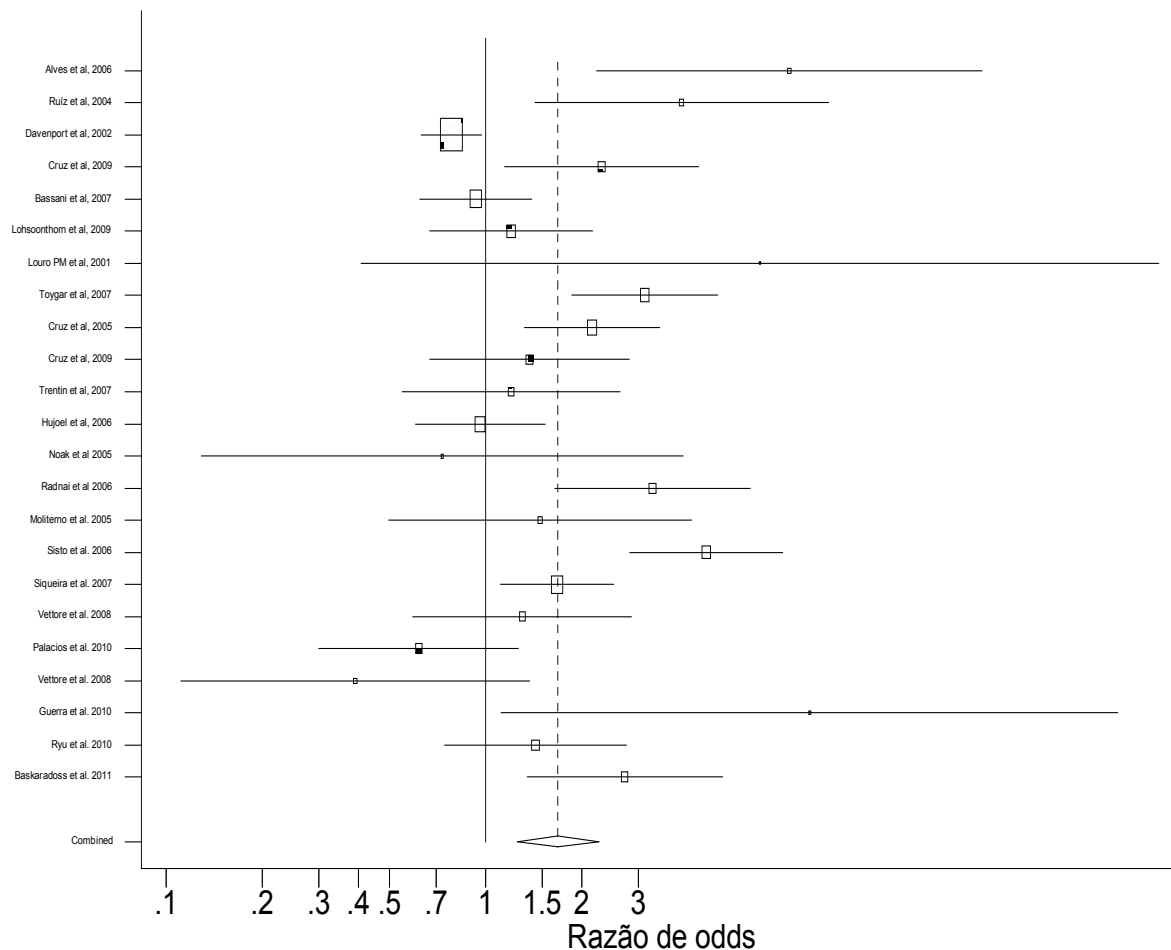


Figura 02: Gráfico *plot forest* da metanálise da associação entre doença periodontal e Prematuridade/ baixo peso ao nascer (n=23).

DISCUSSÃO

Os resultados dessa investigação do tipo metanálise, com desenhos de caso-controle, apontam que a chance de gestantes com doença periodontal ter um filho prematuro e/ou de baixo peso ao nascer aumenta em torno de 60%, quando comparado a mulheres grávidas sem essa infecção bucal. Em outras palavras, segundo esta análise quantitativa de trabalhos que versam sobre tema, há existência de associação entre DP e PBP, com significância estatística¹. Achados como esses aumentam o corpo de evidência em torno da hipótese, iluminando a ausência de consenso e contribuindo para a linha temática¹⁵.

Uma avaliação mais individualizada dos artigos incluídos mostra que dez deles evidenciam associação estatisticamente significativa, cinco sinalizam para associação não estatisticamente significativa e sete apontam para inexistência de associação (Tabela 01). Observa-se, ainda, que dentre os trabalhos que compuseram a metanálise, onze foram desenvolvidos no Brasil.

A justificativa para esse elevado número de trabalhos brasileiros, sobre a hipótese em foco, pode ser construída por duas vertentes¹⁶: 1) houve crescimento acelerado da produção científica epidemiológica no Brasil nas últimas duas décadas, maior que a média do crescimento mundial e muito superior a

produção registrada na América latina e 2) uma das bases de busca empregadas nesta metanálise A SciELO – *Scientific Eletronic Library Online* indexa as principais revistas do país, publicadas em português facilitando a inclusão de trabalhos brasileiros.

Optou-se por realizar uma metanálise por algumas razões. A primeira delas diz respeito ao elevado número de artigos com desenhos observacionais sobre o tema, aliada a falta de resultados conclusivos. Outra razão, e não menos importante, refere-se à capacidade da metanálise elaborar uma média ponderada das medidas de associação de cada estudo incluído, considerando o tamanho da amostra, a variabilidade e magnitude das medidas de associação.

Todavia, a metanálise, que constitui uma variação das revisões sistemáticas, diferindo delas apenas por empregar estratégias estatísticas para agregar achados de trabalhos individuais, também tem suas limitações como qualquer investigação. Por exemplo, ela não tem a capacidade de neutralizar vieses dos estudos que a compõe. Pelo contrário, por vezes, pode potencializar essas distorções através da medida de associação global. Sendo assim, as metanálises de estudo observacionais podem ser ainda mais sensíveis a vieses quando comparadas aquelas elaboradas com estudos de intervenção, em decorrência das características e vulnerabilidades dos estudos observacionais¹⁷.

Por tudo isso, essa investigação teve o cuidado de selecionar artigos sobre a temática e com desenho do tipo caso-controle, publicados entre 2001 a 2013, para que as estratégias metodológicas não fossem muito díspares, considerando o avanço de estratégias adotadas em estudos epidemiológicos quando comparados a estudos anteriores a esse período^{15,18}. É importante ressaltar que a seleção de um desenho de estudo foi motivada pela tentativa de aumentar a homogeneidade das investigações. Além disso, a escolha do tipo caso-controle foi atribuída ao número elevado de publicações com esse método, particularmente, quando comparados a artigos com estudos de intervenção sobre o tema.

O elevado número de desenho de caso-controle atribui a esse método um importante papel na investigação epidemiológica, quando o objetivo é avaliar associações com efeito causal. A maior facilidade de realização desse tipo de estudo, com a hipótese em questão, vincula-se ao seu baixo custo, viabilidade de acordo com aspectos da bioética e reduzido tempo requerido, ao ser comparado a estudos de intervenção ou mesmo investigações do tipo coorte, em análises de causa-efeito¹⁹.

Sabe-se que outra questão relevante para os desenhos epidemiológicos, diz respeito ao tamanho amostral. Observa-se na Tabela 01 que as investigações com os menores tamanhos de amostra revelam uma medida de precisão (intervalo de confiança) amplo, em relação aos demais^{5,20,21}. Essa constatação demanda às investigações de associação um maior empoderamento dos estudos para o teste de hipótese, particularmente para tratar diferenças discretas entre os grupos caso e controle como tem sido a associação entre DP e PBPn.

Embora, essa limitação seja atenuada com a estratégia da metanálise pela obtenção da média ponderada dos estudos para cálculo da medida de associação global, tais imprecisões das unidades de análise (estudos individuais) ainda distorcem os achados da metanálise.

Outra limitação desta metanálise refere-se à diversidade de critérios de classificação empregados pelos diferentes estudos^{22,24-26}. Essa dificuldade de eleger o método padrão-ouro de diagnóstico da doença periodontal pode atuar como fonte de heterogeneidade dos estudos selecionados para a metanálise, de difícil controle. Em relação à medida de exposição é importante assinalar que os estudos aqui analisados, em sua maioria, adotaram diferentes critérios de diagnóstico da doença periodontal, reflexo, inclusive, da dificuldade de diagnóstico universal para essa enfermidade, o que pode ser uma fonte de heterogeneidade entre os artigos, de difícil controle.

É importante afirmar que diante das particularidades do estudo metanálise, embora os achados apontem em direção à associação positiva entre doença periodontal e prematuridade/baixo peso ao nascer, a discussão sobre a referida hipótese não se encerra com este estudo.

Diante do resultado dessa metanálise, que sinaliza a possibilidade de que a infecção dos tecidos periodontais possa determinar prematuridade/baixo peso ao nascer e da

relevância do tema, requer-se que muitas outras investigações sejam executadas para dar solidez ao corpo da evidência acerca da questão, para que se possa afirmar seguramente que a DP contribui no desenvolvimento de PMBP. Sugere-se a realização de estudos com metodologias rigorosas para o teste dessa hipótese causal, a exemplo dos estudos de intervenção randomizados. Inclusive, para que seja possível a realização de metanálises elaboradas apenas com estudos experimentais considerados, por muitos estudiosos da epidemiologia, como padrão-ouro no julgamento de evidências de causalidade.

Essa recomendação se dá, por esta ser uma questão que merece atenção, apesar de algumas evidências de associação, dado que não houve, até o momento, provas cabais. Talvez, porque a doença periodontal tenha sido suscitada, como possível fator causal da prematuridade/ baixo peso, há pouco tempo, somente nos anos 1990. Olhando para trás, a história da Epidemiologia mostra que podem demorar décadas até que resultados de pesquisas sejam incorporados a políticas públicas, basta lembrar, de forma emblemática, que entre a realização do considerado primeiro estudo experimental, sobre vitamina C e escorbuto, e a implementação de medidas preventivas decorrentes da investigação, passaram-se 40 anos²⁷.

REFERÊNCIAS

1. Resende J, Montenegro C. **Obstetrícia fundamental**. 7 ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
2. Menezes AMB, Barros FC, Victora CG, Tomasi E, Halpern R, Oliveira ALB. Fatores de risco para mortalidade perinatal em Pelotas, RS, 1993. **Rev. Saúde Públ.** 1998; 32:209-16.
3. Mumghamba EG, Markkanen HA, Honkala E. Risk factors for periodontal diseases in Ilala, Tanzania. **J Clin Periodontol** 1995; 22(5):347-54.
4. World Health Organization. The incidence of low birth weight: an update. **Wkly Epidemiol Rec** 1984; 59(27):205-11.
5. Alves RT, Ribeiro RA. Relationship between maternal periodontal disease and birth of preterm low weight babies. **Braz Oral Res** 2006; 20(4):318-23.
6. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. **Periodontol** 2000 2002; 29:7-10.
7. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. **Ann Periodontol** 1996; 1(1):1-36.
8. Damaré SM, Wells S, Offenbacher S. Eicosanoids in periodontal diseases: potential for systemic involvement. **Adv Exp Med Biol** 1997; 433:23-35.
9. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. **Ann Periodontol** 1998; 3(1):233-50.
10. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on

- inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. **Infect Immun** 1994; 62(10):4356-61.
11. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **J Periodontol** 1996; 67(10 Suppl):1103-13.
 12. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2003; 82(8):687-704.
 13. Ferreira FV, Gasparin AB, Soeiro F, Oliveira MDM, Praetzel JR. Percepção de médicos obstetras sobre a saúde bucal de gestantes. **Int J Dent** 2009; 8(2):72-8.
 14. Godoi A, Francesco A, Duarte A, Kemi A, Silva-Lovato C. Hospital odontology in Brazil: a general vision. **Rev Odontol UNESP** 2009; 38:105-9.
 15. Cruz SS, Costa MaC, Gomes-Filho IS, Rezende EJ, Barreto ML, Dos Santos CA, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dent Epidemiol Oral** 2009; 37(6):527-33.
 16. Barreto ML. Crescimento e tendência da produção científica em epidemiologia no Brasil. **Rev. Saúde Públ.** 2006; 40:79-85.
 17. Egger M, Altman DG. **Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context**. 2 ed. ed: BMJ; 2001.
 18. Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novák T, Pál A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. **J Clin Periodontol** 2006; 33(11):791-6.
 19. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. **Modern Epidemiology** 3. ed ed: Lippincott Williams & Wilkins.; 2008.
 20. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. **J Periodontol Res** 2005; 40(4):339-45.
 21. Hujuel PP, Lydon-Rochelle M, Robertson PB, del Aguila MA. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. **Eur J Sci Oral** 2006; 114(1):2-7.
 22. Louro PM, Fiori HH, Filho PL, Steibel J, Fiori RM. [Periodontal disease in pregnancy and low birth weight]. **J. Pediatr.** (Rio J) 2001; 77(1):23-8.
 23. Arteaga-Guerra JJ, Cerón-Souza V, Mafla AC. Dynamic among periodontal disease, stress, and adverse pregnancy outcomes. **Rev. salud pública** 2010; 12(2):276-86.
 24. Cruz SSd, Costa MdCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Rev. Saúde Públ.** 2005; 39:782-7.
 25. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. **J Periodontol** 2007; 78(11):2081-94.
 26. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. **J Dent Res** 2002; 81(5):313-8.
 27. David LN, Michael MC. **Lehninger Principles of Biochemistry**: W. H. Freeman; 2005.
 28. Ruíz JJR, Silva FS, Casalino DP. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino. **Rev estomatol hered** 2004; 14(1/2):27-34.
 29. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. **J Clin Periodontol** 2005; 32(8):886-90.
 30. Sisto MP, Moncada CO, Sisto LP, López VP, Lamarque AT. **La enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos pretérmino y nacimiento de niños con bajo peso Medisan**. 2006.
 31. Bassani DG, Olinto MT, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. **J Clin Periodontol** 2007; 34(1):31-9.
 32. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. **J Periodontol** 2007; 78(12):2266-76.
 33. Trentin MS, Scortegagna SA, Dal'Bello MS, Bittencourt ME, Linden MSS, Schrötter RV, Patrícia, et al. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. **RFO** 2007; 12(1):47-51.
 34. Vettore MV, Leão AT, Leal MoC, Feres M, Sheiham A. The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. **J Periodontol Res** 2008; 43(6):615-26.
 35. Cruz SS, Gomes-Filho IS, Costa MCN, Passos JS, Pereira EC, Machado GF. Gengivite materna como fator associado ao baixo peso ao nascimento – um estudo piloto. **Rev. ciênc. med. biol.** 2009; 8:46-52.
 36. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a case-control study. **Am J Hypertens** 2009; 22(4):457-63.
 37. Palacios MAA, Casalino DP, Marroquín CL. Evaluación de definiciones de periodontitis para determinar la asociación entre enfermedad periodontal y bajo peso al nacer: un estudio de casos y controles. **Rev estomatol hered** 2010; 20:57-62.
 38. Ryu JI, Oh K, Yang H, Choi BK, Ha JE, Jin BH, et al. Health behaviors, periodontal conditions, and periodontal

- pathogens in spontaneous preterm birth: a case-control study in Korea. **J Periodontol** 2010; 81(6):855-63.
39. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Kutty VR. Maternal periodontal status and preterm delivery: a hospital based case-control study. **J Periodontal Res** 2011; 46(5):542-9.

Endereço para correspondência:

Simone Seixas da Cruz.

Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro

CEP 44.025-010 - Feira de Santana, Bahia, Brasil.

Telefone/fax +55 75 3623-0661

E-mail: simone.seixas1@gmail.com