

DOENÇA PERIODONTAL EM GESTANTES COMO FATOR DE RISCO AO BAIXO PESO E NASCIMENTO DE BÊBES PREMATUROS

Periodontal disease in pregnant women as risk factor to low weight and preterm birth of infants

Vanessa Marinho Novaes¹; Camila Marinho Novaes²; Sylvia Maria Correia Todescan³

RESUMO

O nascimento de bebês pré-termo e de baixo peso (PMBP) é a principal causa de mortalidade e morbidade de recém-nascidos, sendo vários fatores de risco bem estabelecidos. A doença periodontal (DP) tem sido avaliada como um fator de risco independente para o PMBP há mais de 10 anos⁵. O objetivo deste estudo foi relacionar a influência da doença periodontal no PMBP. Para tanto, foi feita uma revisão da literatura analisando a associação das doenças periodontais como fator de risco para resultados adversos da gravidez, tais como bebês pré-termo e o baixo peso ao nascimento. Apesar de alguns achados na literatura não sugerirem uma associação entre DP e PMBP, contudo, a análise dos dados permitiu evidenciar que a doença periodontal ativa pode ser um fator de risco independente para o nascimento de pré-termos e de baixo peso. Sugere-se a realização de novos estudos randomizados para melhor esclarecimento desta influência

UNITERMOS: Periodontia; Gestantes; Prematuro; Peso ao Nascer. R Periodontia 2010; 20:30-37.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é a segunda patologia bucal mais prevalente no mundo (Cruza *et al.* 2005). É o resultado de um processo interativo entre o biofilme dental (placa bacteriana) e os tecidos periodontais através de respostas celulares e vasculares. A instalação e a progressão da DP envolvem um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios, com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos (Sallum *et al.* 2005). Atualmente se discute na literatura conceitos relevantes sobre o novo paradigma da doença periodontal e sua relação com alterações sistêmicas. Agressões bacterianas persistentes na cavidade bucal aliadas a resposta inflamatória irregular do hospedeiro poderiam ter consequências que ultrapassariam os tecidos bucais, co-participando da causalidade de agravos sistêmicos. Tendo sido discutido a existência de relação entre patologia periodontal com diversas doenças como as do aparelho circulatório (Davenport *et al.* 1998); doenças renais (Naugle *et al.* 1998); complicações gestacionais (Davenport *et al.* 1998; Offenbacher *et al.* 1996) entre outras. É considerada gestação a termo aquela compreendida entre 37 semanas completas e menos de 42 semanas com-

¹ Especialista em Periodontia. Salvador BA, Brasil

² Médica formada pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador BA, Brasil

³ Professora Assistente, Faculdade de Odontologia, Universidade de Manitoba, Winnipeg - Manitoba Canadá

pletas (259 a 293 dias completos), sendo os recém-nascidos de baixo peso aqueles que pesam menos de 2.500 gramas ao nascimento (Rezende *et al.* 2002). O nascimento de bebês prematuros e /ou de baixo peso (PMBP) é um problema grave, inclusive em países desenvolvidos (Gibbs, 2001), pois representam 6-9% de todos os nascimentos. Os fatores de risco clássicos não explicam todas as ocorrências de PMBP, sendo suas causas, muitas vezes, desconhecidas. Nessa perspectiva, a presente revisão da literatura propõe-se relacionar a existência da relação entre doença periodontal em gestantes como fator de risco ao nascimento de bebês de baixo peso e nascimento de prematuros.

REVISÃO DA LITERATURA

Um novo termo denominado Periodontia médica ou Medicina periodonta (Gibbs *et al.* 1992) vem surgindo como uma nova área de interesse na Periodontia buscando desvendar a influência da doença periodontal sobre algumas doenças sistêmicas incluindo aterosclerose, cardiopatias, infecções do trato respiratório (Williams, 1998) e o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso. Durante muito tempo acreditou-se que determinadas doenças sistêmicas participavam essencialmente do agravamento da condição periodontal dos pacientes. Entretanto sabe-se hoje que não só as doenças sistêmicas provocam alterações ou agravamento da condição periodontal. A doença periodontal pode representar um fator de risco para o estabelecimento de alguns quadros patológicos (Cohen *et al.* 1998). Genco *et al.* 1998 mostraram que novas evidências científicas sugerem que especialmente as periodontites aumentam o risco de certas doenças sistêmicas, como as cardiopatias, recém-nascidos prematuros e/ou de baixo peso, doenças respiratórias e possivelmente outras condições. Segundo Offenbacher *et al.* 1998 é dentro desse contexto de doenças multifatoriais que a infecção periodontal pode contribuir para diversas condições sistêmicas. Durante a gravidez, as mulheres passam por alterações fisiológicas únicas nesta etapa, podendo romper o equilíbrio existente entre a defesa do hospedeiro e os fatores etiológicos envolvidos (placa bacteriana) na iniciação da doença periodontal. Apesar da prevalência e da maior incidência das lesões gengivais durante a gravidez, como gengivite gravídica e granuloma gravídico parece existir pouco ou nenhum efeito sobre as condições do periodonto de sustentação (Amar *et al.* 1974; Loe *et al.* 1986). Por outro lado, alguns autores Machuca *et al.* 1999; Rateitschak 1967 demonstraram aumento da mobilidade dentária e da profundidade de sondagem, que parece regredir após o nascimento. Rezende *et al.* 2002 acreditam que as infecções

periodontais possam servir como reservatório para translocação de bactérias periodontopatogênicas e seus produtos, especialmente os lipopolissacarídeos por via hematogênica até a unidade fetoplacentária. Neste local as toxinas bacterianas poderiam levar à necrose placentária, aborto espontâneo, malformações, baixo peso ao nascimento ou à morte dos recém-nascidos. Ressalta-se que durante o processo de doença periodontal de natureza infecciosa crônica, ocorre a liberação de mediadores inflamatórios, como a PGE₂ e o TNF- α , além da IL-1 β , aumentando seu fluxo no fluido gengival, onde tem sido identificados (Collins *et al.* 1994; Damare *et al.* 1997). Por sua vez, essas citocinas ao caírem na circulação sanguínea podem alcançar a região uterina levando ao desenvolvimento de parto prematuro, pois essas substâncias têm a capacidade de provocar contração da musculatura lisa e do útero, iniciando o trabalho de parto. A prostaglandina E₂, presente em níveis elevados na doença periodontal, é importante regulador dos processos fisiológicos do parto, aumentando durante toda a gestação, até atingir o nível crítico para induzir contração, dilatação cervical e o nascimento (Collins *et al.* 1994). Um estudo considerou ser mais provável que as bactérias e seus produtos, especialmente LPS, sejam fatores que ao alcançarem a placenta, estimulem a síntese de PGE₂ e TNF- α , visto que a doença periodontal representa fonte de infecção da mãe, funcionando como reservatório de bactérias e seus produtos (Offenbacher *et al.* 1998). Os autores verificaram ainda, que mães que deram à luz a PMBP possuíam alta titulação de 4 patógenos periodontais: *Tannarella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, comparativamente a mães com história de parto a termo e bebês de peso normal. Revelaram também que o aumento da severidade da doença periodontal, implicaria em risco na proporção de 4 a 7 vezes maior de parto prematuro em relação a outros fatores, como idade da gestante, raça, paridade e fumo. Segundo Rang *et al.* 2001 as principais ações da PGE₂ são: contração do músculo liso brônquico e gastrointestinal; broncodilatação, vasodilatação, estimulação de secreção de líquido intestinal e relaxamento do músculo liso gastrointestinal, inibição da secreção do ácido gástrico, aumento da secreção gástrica de muco, inibição da lipólise, inibição da liberação de neurotransmissores autônomos e estimulação do útero gravídico humano. A liberação de citocinas, como prostaglandinas e fator de necrose tumoral (TNF- α), poderia estar implicada neste processo por serem relacionadas ao desencadeamento do trabalho de parto prematuro. Em 1998 foi relatado que várias espécies de patógenos periodontais anaeróbios conhecidos e com alto

Autor	Achados na Literatura	Relação DP e PMBP?	Observações
Offenbacher et al; 1998	Reservatório de LPS que produz IL-1B, PGE 2, TNF-a	Sim	Mediadores infla. - PM e feto-toxicidade
Konopka et al; 2003	Reservatório de LPS que produz IL-1B, PGE 2, TNF-a	Sim	Mediadores inflamatórios: PMBP
Dasanayake et al; 2001	Bactérias como: Tf, Pg, Aa, Td,	Sim	Bactérias comuns na DP
Munghamba et al; 2007	Mães com DP não apresentaram > risco à PMBP	Não	Avaliou também cáries
Collins et al, 1994	DP causou aborto, redução fetal, PM, PGE 2 e TNF-a uterinos	Sim	DP fator de risco independente
Marin et al; 2005	Oto > severidade da DP, > potencial de PMBP	Sim	Tratamento perio reduz risco a DP
Farrel et al; 2006	Avaliou DP e relacionou a aborto	Não	Fumantes excluídas

teor de virulência podem migrar, através da corrente sanguínea, da cavidade bucal para a placenta (Hil, 1998). Este mesmo autor salientou que o *F. nucleatum* e também a *Campylobacter* são relativamente incomuns nas lesões infecciosas vaginais e do trato genito-urinário e bastante comuns nas lesões periodontais ativas, podendo se estabelecer através do mesmo a correlação entre infecções bucais e parto prematuro, considerando-se que estas bactérias foram encontradas no fluido amniótico de 1/3 das pacientes que apresentaram parto prematuro e membrana intacta.

Damare *et al.* 1998 sugeriram que os níveis de PGE₂ presentes no fluido gengival eram positivamente associados ao nível desta no líquido amniótico, sendo esse evento indicativo que a infecção periodontal gram-negativa poderia representar não apenas uma agressão sistêmica suficiente para iniciar o trabalho de parto prematuro, como também uma fonte de LPS e/ou estímulo de mediadores inflamatórios secundários como PGE₂ e IL-1 β . Aceitaram assim a validade de dados que sugeriram relação dose-resposta do aumento de PGE₂ no fluido gengival como um marcador da atividade da doença periodontal e de parto prematuro e diminuição do peso do bebê ao nascimento. Um estudo realizado em 2001 por Madianos *et al* expressou que tradicionalmente a presença de IgM específica no sangue do feto, vem sendo considerada como evidência da exposição fetal a agentes infecciosos presentes no útero, uma vez que, em contraste ao IgG, o IgM materno não possui capacidade de atravessar a placenta. As altas prevalências de IgM fetal para *Campylobacter rectus* entre os partos ocorridos prematuramente, sugerem que alguns microrganismos são mais efetivos em alcançar o feto no útero do que outros, o que pode ocorrer devido à alta prevalência de disseminação sistêmica, ao tropismo para a unidade feto-placentária ou a capacidade

de que os microrganismos têm de atravessar a placenta. Foi verificado também que a prevalência positiva de IgM fetal para *Campylobacter rectus* foi significativamente maior para os prematuros do que para os bebês nascidos a termo. Segundo os autores, os resultados do estudo suportam o conceito de que a infecção periodontal materna na ausência de resposta imunológica adequada está associada com a disseminação sistêmica dos patógenos bucais que se translocam até o feto resultando na prematuridade do parto. Collins *et al.* 1995 consideraram que a PGE₂, conjuntamente com o TNF- α , também foi associada a uma diminuição de 15-18% do peso fetal. Níveis elevados de citocinas (IL-1, IL-6, TNF- α) também foram encontrados no fluido amniótico infectado de pacientes que apresentaram parto prematuro (Hillier *et al.* 1993). Estes mesmos salientaram a importância dessas citocinas na indução tanto de síntese de prostaglandinas, como de parto prematuro. Offenbacher *et al.* 2001 relataram estudo de 5 anos objetivando avaliar se a DP materna contribui para o risco de parto prematuro e restrição do crescimento fetal na presença de fatores de risco obstétricos tradicionais, como, por exemplo, raça e idade materna, fumo, vaginose bacteriana, estado nutricional, cório-amnionite, parto prematuro anterior e primeira paridade. Os autores avaliaram a condição periodontal de 812 gestantes por meio do exame de profundidade de sondagem, sangramento a sondagem e do nível de inserção clínica. Os exames foram realizados com até 26 semanas gestacionais e até 48 hs pós-parto, para avaliar possíveis mudanças no estado periodontal durante a gravidez. Os dados obtidos evidenciaram que mulheres com DP durante a gravidez e a incidência e progressão da doença periodontal estavam significativamente associadas com a alta prevalência na proporção de PMBP. Os autores concluíram que a incidência e progressão da DP durante a gestação estava associada significativamente com

PMBP a despeito da presença dos fatores de risco obstétricos tradicionais. Lopéz *et al.* 2001 pesquisaram a relação entre DP e PMBP e se a terapia periodontal aplicada em mulheres durante a gestação poderia diminuir o risco de bebês prematuros e/ou de baixo peso ao nascimento. Para tal, cerca de 400 mulheres com idade entre 18 e 45 anos participaram deste estudo sendo divididas em 2 grupos. No grupo experimental (n = 200), as mulheres recebiam tratamento periodontal até 28 semanas antes do parto. No grupo controle (n = 200), as mulheres só tiveram acesso ao tratamento periodontal após o parto. Em ambos os grupos o tratamento periodontal aplicado consistia de instrução de higiene oral, raspagem e alisamento radicular, além de bochechos com clorexidina a 0,12% uma vez ao dia. Os dados obtidos demonstraram que no grupo experimental o número de partos prematuros foi de 1,84%, enquanto no grupo controle foi de 10,11%. Através da aplicação da análise de regressão logística multivariada, os autores verificaram que a DP representou o principal fator de risco relacionado com PMBP, mais importante que baixo ganho de peso materno durante a gestação e o número de consultas pré-natais menor que 6. Os autores concluíram também que a terapia periodontal em gestantes periodontalmente afetadas, reduz significativamente a proporção de PMBP. O tratamento das doenças periodontais em gestantes, também pareceram reduzir os riscos de PMBP em um estudo com 200 grávidas (Tarannum *et al.* 2007). Um estudo avaliou 450 mulheres grávidas que estavam sob o cuidado pré-natal em uma policlínica em Três Corações no Brasil. As mulheres com fatores de risco, tais como alterações sistêmicas (cardiopatias isquêmicas, hipertensão, tuberculose, diabetes, câncer, anemia, psicopatologias, infecção do intervalo urinário, doenças sexualmente transmitidas, asma, e vírus da imunodeficiência adquirida), e/ou os usuários do álcool, do tabaco, e das drogas foram excluídos do estudo. Os dados relacionados à idade, ao nível socioeconômico, à raça, ao estado civil, ao número de gravidez precedentes e ao nascimento do pré-termo foram avaliados também. Inicialmente, a amostra foi dividida em dois grupos: 122 pacientes saudáveis (grupo 1) e 328 pacientes com doença periodontal (grupo 2). No grupo 2, 266 pacientes submeteram-se ao tratamento e 62 pacientes foram excluídos da amostra. Depois do parto, a duração da gravidez e o peso de todos os infantes foram registrados e analisados. Como resultado, não havia nenhuma diferença estatística entre os grupos saudáveis e tratados. Entretanto, havia uma diferença no grupo não-tratado, com uma incidência de 79% de baixo peso do nascimento ao pré-termo. O nível educacional, o nascimento do pré-termo e a doença periodontal foram relacionados sig-

nificativamente ao nascimento prematuro. Os autores concluíram que a doença periodontal foi relacionada significativamente ao PMBP²⁷.

Sacco *et al.* 2008 em estudo recente de revisão da literatura mostrou parecer existir evidências de um possível relacionamento entre doenças periodontais como potencial fator de risco para complicações obstétricas, como PMBP. Radnai *et al.* 2008 avaliaram 80 grávidas após o exame periodontal, estas foram tratadas e 79 caso-controle foram acompanhadas. Os resultados mostraram que o peso médio dos recém-nascidos era 3005.3 gramas no grupo tratado, enquanto 2644.2 gramas no grupo controle ($p < 0.0001$). O nascimento ocorreu mais tarde no grupo tratado (37.0 semana), do que entre os do grupo controle (36.4 semana), embora a diferença não tenha se apresentado estatisticamente significativa ($p = 0.059$). O grupo submetido ao tratamento periodontal mostrou ter contribuído a uma menor prematuridade e um maior peso ao nascimento. Xiong *et al.* 2007 tendo como alvo ginecologistas; obstetras e médicos da família, realizou uma revisão sistemática dos estudos publicados até dezembro 2006. Uma meta-análise foi executada para avaliar o tamanho do efeito das experimentações clínicas. Quarenta e quatro estudos foram analisados (26 estudos de caso-controle, 13 estudos de coorte, e 5 experimentos controlados). Os estudos focalizaram nascimento de bebês prematuros e de baixo peso, peso do nascimento pela idade da gestação, aborto, pré-eclâmpsia e *diabetes mellitus* gestacional. Dos estudos escolhidos, 29 sugeriram uma associação entre a doença periodontal e aumento do risco de resultado adverso da gravidez (relações das probabilidades [ORs] que variam de 1.10 a 20.0) e 15 não encontraram nenhuma evidência de uma associação (ORs que varia de 0.78 a 2.54). Os autores concluem que a doença periodontal pode está associada com o risco aumentado de resultados adversos da gravidez. A tabela 1 resume os dados dos trabalhos citados acima.

Todavia, alguns trabalhos de Jeffcoat *et al.* 2000; Moreu *et al.* 2005 e Sacco *et al.* 2008 mostraram não haver associação significativa entre a doença periodontal materna e o parto prematuro de recém-nascidos de baixo peso, ratificando que a doença periodontal materna não representa um fator de risco para o nascimento de PMBP. Estudo observacional prospectivo também não encontrou tal associação (Teng *et al.* 2002).

Um estudo foi realizado com os dois grupos controle. A amostra compreendeu 339 mulheres grávidas: 141 no grupo experimental (tratadas periodontalmente), 145 no grupo de controle 1 (sem DP) e 53 no grupo de controle 2 (com DP não tratado). O grupo experimental recebeu o tratamento

periodontal durante toda a gravidez, visto que o grupo controle 1 foi monitorado durante o mesmo período. Após o nascimento a informação do peso dos neonatos foi obtida. Os procedimentos da análise consistiram na análise estratificada seguida pela regressão logística.

A frequência do baixo peso entre as mulheres com periodontite tratado era 9,22%, quando era 13,10% no grupo sem doença. Entretanto, a diferença não era estatisticamente significativa (RR 0.72; CI 0.36-1.45 de 95%). A ocorrência no grupo com periodontite não tratado (24.53%) era maior do que em outros dois grupos. Eles concluíram que a terapia periodontal seja um fator protetor para o peso ao nascer (Cruz SS *et al.* 2010).

Em um estudo, 1760 gestantes foram acompanhadas até o nascimento dos bebês no protocolo obstétrico convencional e monitorado as condições periodontais até o nascimento dos bebês. A taxa de pré-termo para o grupo do tratamento era 13,1% e 11,5% para o grupo de controle (P = .316). Não houve nenhuma diferença significativa ao comparar mulheres no grupo do tratamento com as aquelas no grupo de controle no que diz respeito a terapia periodontal na incidência de pretermos (Offenbacher S *et al.* 2009).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão na literatura de 1931 até 2010. Os sites de busca usados foram medline, pub Med, Lilacs e bireme. Os termos utilizados para pesquisa foram gestantes, parto prematuro, peso ao nascer e periodontia.

DISCUSSÃO

A primeira evidência clínica de que a doença periodontal poderia ter efeitos deletérios à gestação e ao desenvolvimento do feto foi fornecida por Galloway em 1931, mas apenas em 1994 Collins *et al.* encontraram, em estudo em animais que a *Porphyromonas gingivalis* causou aborto, redução do peso fetal e ocorrência de parto prematuro, com aumento concomitante de PGE₂ e TNF- α uterinos. De forma geral, as pesquisas epidemiológicas demonstraram que a doença periodontal se comporta como um fator de risco independente para o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso⁵⁻⁸⁻⁹⁻¹³⁻¹⁶. Na literatura tem sido relatadas investigações que relacionam o nascimento de recém-nascido (RN) pré-termo e/ou baixo peso com a presença de DP materna. PMBP representam um grande problema de saúde pública, mesmo em países desenvolvidos, ainda permanecendo como causa significativa de mortalidade e morbidade perinatal (Offenbacher *et al.* 1996). A morte de recém-nascidos

correlacionada ao baixo peso ao nascimento tem diminuído nos últimos anos, mas ainda era de 13,1 para cada 1000 nascimentos em 1980 (Mitchell-Lewis *et al.* 2001). A doença periodontal severa na mãe tem sido associada recentemente com a ocorrência do nascimento de pré-maturos e/ou baixo peso⁵⁻²². Os mecanismos potenciais que foram postos à frente para explicar o relacionamento entre a DP e PMBP é que a infecção periodontal serve como um reservatório crônico do (LPS) que são responsáveis pela produção de IL-1 β , PGE₂, e TNF- α , e esses por sua vez são associados com o parto pré-termo e fetotóxicidade (Offenbacher *et al.* 1998; Konopka *et al.* 2003). Além disso, os patógenos periodontais tais como *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, e *Treponema denticola* foram mostrados associados significativamente com o PMBP (Offenbacher *et al.* 1999; Dasanayake *et al.* 2001). Estudos como os de Offenbacher *et al.* 1998; Davenport *et al.* 2002; Moliterno *et al.* 2005; Buduneli *et al.* 2005 apresentaram um desenho caso-controle e mostraram taxas de risco (OR) que variaram de 0,83 a 7,5. Esta ampla diferença pode ser explicada pelos critérios utilizados na determinação de indivíduos com periodontite. É importante ressaltar que apesar das taxas de risco demonstrarem que indivíduos com periodontite apresentaram maior número de nascimento de bebês prematuros e/ou baixo peso, o desenho experimental destes estudos não permite inferir associação causal entre o estabelecimento da exposição e sua relação com o resultado. Estudos como de Marin *et al.* 2005 e Jeffcoat *et al.* 2001 encontraram associação entre doença periodontal e nascimento de bebês prematuros e/ou baixo peso, em contraposição aos achados de Moreu *et al.* 2005 e Farrell *et al.* 2006 os quais não encontraram associação entre os mesmos. Um aspecto metodológico importante a ressaltar é que estes estudos não incluíram gestantes fumantes na amostra.

Estudos de natureza intervencionista são importantes no conhecimento dos fatores de risco, pois avaliam o quanto a redução do fator em estudo diminui o risco de ocorrência. Utilizando metodologias intervencionistas, estudos demonstraram que gestantes com periodontite que receberam o tratamento periodontal durante a gestação apresentaram menor incidência de bebês prematuros e/ou baixo peso que o grupo que não recebeu tratamento (Radnai *et al.* 2004; López NJ *et al.* 2005).

CONCLUSÃO

Diante do que foi discutido podemos concluir que a associação entre doença periodontal infecciosa e doenças

sistêmicas tem sido proposta há aproximadamente uma década. Estudos recentes têm procurado demonstrar uma correlação significativa entre a doença periodontal e o retardo de crescimento intra-uterino, resultando em nascimentos de bebês com medidas menores que o normal. De acordo com as evidências clínicas disponíveis até o momento, foi possível concluir que a infecção periodontal em mulheres grávidas pode ser um novo fator de risco para o nascimento de crianças prematuras com baixo peso, além da possibilidade de redução desse tipo de nascimento com a implementação da terapia periodontal, entretanto sugere-se novos estudos randomizados para melhor avaliação.

ABSTRACT

The birth of premature babies and low birth weight (PMLBW) is the main cause of mortality and morbidity of

newborns. Several risk factors are well determined. Periodontal disease (PD) was evaluated as an independent risk factor for PMLBW for more than 10 years⁵. The aim of this study was to assess the influence of periodontal disease in PMLBW. Therefore, a study by means of a literature review was conducted with regard to the association of periodontal diseases as a risk factor for the adverse results of pregnancy, such as prematurity and low birth weight. There are some findings in the literature that do not suggest the association between PD and PMLBW, but the analysis of data provided evidences that active periodontal disease may be an independent risk factor for the birth of premature babies and low birth weight. Randomized control trials are suggested in order to explain this influence better.

UNITERMS: *Periodontics; Pregnancy; Premature; Birth weight.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Cruza SS, Costa MCN, Filho ISG, Vianna MIP, Santos CT. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(5): 7 82-7.
- 2- Sallum AW, Martins ÂG, Sallum EA. A doença periodontal e o surgimento de um novo paradigma. In: Antonio Wilson Sallum. (Org.) *Periodontia Médica: uma abordagem integrada*. 1 ed. São Paulo: Editora SENAC, 2004, v. 1, p. 21-39.
- 3- Davenport ES, Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Sivapathasundram V, Fearne JM, Curtis MA. The East London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. *Ann. Periodo.* July 1998; 3(1), 213-221.
- 4- Naugle K, Darby ML, Baunam DB, Lineberger T, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. *Ann. Periodo.* 1998; 3: 219-23.
- 5- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol.* Oct. 1996; 67(10): 1103-13.
- 6- Rezende J, Montenegro CAB. *Obstetria Fundamental*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- 7- Gibbs, R S The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann. Periodo.* 2001; 6(1): 153-63.
- 8- Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann. Periodo.*

- Chicago Dec. 2001; 6 (1): 164-174.
- 9- López, NJ, Smith P, Gutierrez J. Periodontal therapy reduces the risk of preterm low birth weight. *J. Dent. Res.* 2001; 80: 188 astrm. 1233).
- 10- Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992; 166: 1515-28.
- 11- Williams, R C. Doença periodontal: O surgimento de um novo paradigma. Compendium of Continuing Education in Dentistry, 1998 apud Simpósio Internacional de Medicina Periodontal. Patrocinado por Colgate-Palmolive Company.
- 12- Cohen, DW, Rose LF. The periodontal-medical risk relationship. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1998; 19(1):11-24.
- 13- Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated with pregnancy complications. *Ann. Periodo.* 1998; 3: 233-50.
- 14- Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann. Periodo.* 1998; 3: 288-302.
- 15- Amar S, Chung KM. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *J. Periodontol.* 1974; 6: 79-87.
- 16- Løe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man; rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J. Clin. Periodontol.* 1986; 2: 431-55.
- 17- Machuca G, Khoshfeiz O, Lacalle JR, Machuca C, Bullón P. The influence of general health and socio-cultural variables on the periodontal condition of pregnant women. *J. Periodontol.* July 1999; 70(7): 779-85.
- 18- Rateitschak, K. H. Tooth mobility changes in pregnancy. *J. Periodontol.* 1967; 2: 199-206.
- 19- Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infec. Immun.* 1994; 62: 4652-55.
- 20- Damare SM, Wells SR, Offenbacher S. Eicosanoides in periodontal diseases: potential for systemic involvement. Recent advances in prostaglandin, thromboxane and leukotriene research. Plenum Publishing. Corp. 1997; 433: 23-25.
- 21- Rang, H P, Dale M. M.; Ritter, J. M. Farmacologia. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- 22- Hill, G. B. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann. Periodol* 1998; 1: 222-32.
- 23- Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, Offenbacher S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann. Period.*, v.6, p 175-82, 2001.
- 24- Collins JG, Kirtland BC, Arnold RR, Offencabher S. Experimental periodontitis retards hamster fetal growth. *J. Dental. Res.* 1995; 74 (Abstr.1117):158.
- 25- Hillier SL, Krohn MA, Nugent RP, Gibbs RS. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women. *Am. J. Obstet Gynecol.*, v.166, p. 934-44, 1992.
- 26- Tarannum F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J. Periodo.* 2007 Nov;78(11):2095-103.
- 27- Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira LA, Pereira LJ, Sallum AW. Evaluation of the incidence of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy. *J. Periodo.* 2007 May;78(5):842-8.
- 28- Sacco G, Carmagnola D, Abati S, Luglio PF, Ottolenghi L, Villa A, Maida C, Campus G. Periodontal disease and preterm birth relationship: a review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2008 May;57(5):233-46, 246-50.
- 29- Radnai M, Pál A, Novak T, Urban E, Eller J, Heffter N, Horváth G, Gorzó I. The possible effect of basic periodontal treatment on the outcome of pregnancy. *Fogorv Sz.* 2008 Oct;101(5):179-85.
- 30- Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu SM. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 Sep; 62(9): 605-15.
- 31- Teng YT, Taylor GW, Scannapieco F, Kinane DF, Curtis M, Beck JD, et al. Periodontal health and systemic disorders. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68(3): 188-92.
- 32- Galloway, C.E. Focal infection. *Am. J. Surg* 1931; 14: 643-45.
- 33- Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infec. Immun.* 1994; 62: 4652-55.
- 34- Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from cohort of young minority women in New York. *Eur. J. Oral Sci* 2001; 109: 34-39.
- 35- Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E₂ and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2003; 45: 18-28.
- 36- Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between *Porphyromonas gingivalis* -specific maternal serum IgG and low birth weight. *J. Periodol* 2001 Nov; 72(11): 1491-7.
- 37- Moliterno LFM, Monteiro B, da Silva Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J. Clin. Periodontol.* 2005; 32: 886-890.
- 38- 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: 313-318.
- 39- Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoğlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J. Clin. Periodontol.* Feb 2005; 32(2): 174-81.

- 40- Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo Á, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J. Clin. Periodo.* 2005; 32: 299-304.
41. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Period* 2001; 183-88.
42. Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J. Clin. Periodontol.* 2005; 32: 622–627.
- 43- Farrell M, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage never smokers. *J. Periodo* 2006; 115–120.
- 44- López NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J. Periodo.* Nov 2005; 76(11 Suppl): 2144-53.
- 45- Cruz SS, Costa Mda C, Gomes-Filho IS *Pediatr Int* Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. 2010 Feb;52(1):57-64.
- 46- Offenbacher S, Beck JD, Jared HL, Mauriello SM *Obstet Gynecol.* Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. 2009 Sep;114(3):551-9.

Endereço para correspondência:
Vanessa Marinho Novaes
Rua Território do Guaporé 363, Apt. 601
CEP: 41830-520 Salvador - BA - Brasil
E-mail: nessamarinho@hotmail.com