ARTIGO DE REVISÃO



Vol. 16 | No. 1 | Ano 2024

ISSN: 2178-7514

ASSOCIAÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS COM NASCIMENTO DE BEBÊ DE BAIXO PESO E PREMATURO: REVISÃO DE LITERATURA

Association of periodontal diseases with low birth weight and premature babies: literature review

Leandro Rodrigues de Sena¹; Francisca D'ávila Eugênio Pereira²; Marina Silva Lima³; Esther Venancio Cruvinel Diniz Ribeiro⁴; João Vitor da Silva Wanderley Filho⁵; Nathália Gavioli Belato⁶; José Ivo Antero Junior⁻; Samara de Freitas Guimaraes⁶; Cinthia Danielle Damasceno de Goes⁶; Amanda Gonçalves Franco¹⁰

RESUMO

A associação com a doença periodontal com o nascimento precoce de bebê de baixo peso, e partos prematuros, alguns estudos já demonstraram a preponderância de infecção periodontal em gestantes, nos períodos pré e pósparto. Prostaglandinas E2 (PG-E2), fator de necrose tumoral alfa (TNF-a) e outras citosina são produzidas e podem desencadear precocemente o trabalho de parto resultando em bebês prematuros. Ainda assim, tais citosina podem interferir no desenvolvimento fetal pela indução de hipertensão e alterações vasculares uterinas secundárias, resultando em baixo peso ao nascer. Assim, é interessante verificar se há realmente uma associação positiva das doenças periodontais com o nascimento de bebê de baixo peso e prematuro. Dessa forma, o objetivo geral foi investigar uma possível associação das doenças periodontais com nascimento de bebê de baixo peso e prematuro, e especificamente explicar as doenças periodontais, explanar sobre as principais causas de nascimento de bebês de baixo peso e prematuro e compreender a associação de doença periodontal com bebê de baixo peso e prematuro. Assim, foi realizado um trabalho de Revisão Bibliográfica, descritivo e qualitativo, por meio de busca ativa de informações nas seguintes bases de dados: Biblioteca Científica Eletrônica Online (Scientific Eletronic Library Online-SciELO), Google Acadêmico, Pubmed, Medline e Catálogo de Teses e Dissertações. A busca foi realizada utilizando-se os termos: "parto prematuro"; "recém-nascido de baixo peso"; "doenças periodontais"; "inflamação". Onde foram incluídos estudos transversais, longitudinais e revisões de literatura em português e em inglês, foram excluídos trabalhos sem o texto completo disponível. Pode-se entender que a associação da doença periodontal (DP) com nascimento de bebê de baixo peso está relacionada a diversos fatores bidirecionais de causa, dentre eles podemos descrever alteração de hormônios por causa da gravidez, má higienização, falta de fio dental, dentre diversos fatores, principalmente no impacto sistêmico c

Palavras-chave: Parto Prematuro; Recém-Nascido de Baixo Peso; Doenças Periodontais.

ABSTRACT

The association with periodontal disease with the early birth of low birth weight babies, and premature births, some studies have already demonstrated the preponderance of periodontal infection in pregnant women, in the pre and postpartum periods. Prostaglandins E2 (PG-E2), tumor necrosis factor alpha (TNF-a) and other cytokines are produced and can trigger early labor resulting in premature babies. Still, such cytosines can interfere with fetal development by inducing hypertension and secondary uterine vascular changes, resulting in low birth weight. Thus, it is interesting to verify whether there is really a positive association between periodontal diseases and the birth of low birth weight and premature babies. Thus, the aim of this paper was to investigate a possible association of periodontal diseases with low birth weight and premature babies, and specifically explain periodontal diseases, explain the main causes of low birth weight and premature babies and understand the association of periodontal disease with low birth weight and premature babies. Thus, a descriptive and qualitative Bibliographic Review was carried out, through an active search for information in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Pubmed, Medline and Thesis Catalog and Dissertations. The search was performed using the terms: "premature delivery"; "low birth weight"; "periodontal diseases"; "inflammation". Where cross-sectional, longitudinal studies and literature reviews in Portuguese and English were included, works without the full text available were excluded. It can be understood that the association of periodontal disease (PD) with the birth of a low birth weight baby is related to several bidirectional factors of cause, among them we can describe changes in hormones due to pregnancy, poor hygiene, lack of dental floss, among others, several factors, especially in the systemic impact such as inflammation and infections, so the referral and follow-up of the pregnant woman to the d

Keywords: Premature birth; Infant, Low Birth Weight; Periodontal Diseases.

- 1 Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo FCMSCSP
- 2 UNINOVAFAPI
- 3 UNINOVAFAPI
- 4 Universidade Federal de Minas Gerais.
- 5 Universidade Estadual da Paraíba
- 6 Centro Universitário Maurício de Nassau
- 7 FUNORTE CG
- 8 Centro Universitário de João Pessoa Unipê
- 9 Universidade Potiguar
- 10 Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho UNESP

Autor de correspondência

Leandro Rodrigues de Sena

leandro.sena@aluno.fcmsantacasasp.edu.br

DOI: <u>10.36692/V16N1-110R</u>

INTRODUÇÃO

A doença periodontal está relacionada com diversas doenças crônicas, e são causadas por bactérias específicas que incidem bastante sobre os dentes e tecidos subjacentes, ativando assim os mecanismos inflamatórios dos tecidos periodontais e causando a destruição de colágeno e osso alveolar de suporte. A periodontite infelizmente é comum, mas é algo que pode ser evitado, comumente, é causada por acúmulo de biofilme e pode levar à perda do dente.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 90% da população mundial é atingida pela condição, sendo uma das principais causas de perda dentária. Depois de determinado tempo se não diagnosticado e não cuidado o que era gengivite vai se transformar em periodontite, e então ela começara a afetar o periodonto de sustentação. Todavia, a reação inflamatória causada pela doença vem sendo correlacionada ao aumento do risco de se desenvolver outras doenças inflamatórias crônicas, tais como; artrite reumatoide, gromerulonefrite, aterosclerose e doenças obstrutivas pulmonares crônicas e cardiovasculares.

Assim, há uma associação das doenças periodontais com nascimento de bebê de baixo peso e prematuro? Nesse sentido, a doença periodontal tem sido estudada em associação com diversas condições sistêmicas, entre elas, o nascimento de bebê de baixo peso e prematuro.

O que pode ser explicado pelo fato de microrganismos periodontais patogênicos caírem na corrente sanguínea podendo atingir o feto e levar ao nascimento prematuro. Desse modo, as contrações uterinas e a dilatação cervical podem ser resultantes deste processo, fazendo com que o bebê nasça prematuramente e abaixo do peso. Vale ressaltar que as alterações hormonais não causam a periodontite, apenas tornam os tecidos mais suscetíveis. Salienta-se que a alteração hormonal apenas aumenta os sinais de uma inflamação já existente. No entanto, a doença só ocorrerá e se desenvolverá se houver o acúmulo de biofilme bacteriano, por isso aconselha- se que a gestante tenha visitas frequentes ao dentista.

Dessa forma, o objetivo geral foi investigar uma possível associação das doenças periodontais com nascimento de bebê de baixo peso e prematuro, e especificamente explicar as doenças periodontais, explanar sobre as principais causas de nascimento de bebês de baixo peso e prematuro e compreender a associação de doença periodontal com bebê de baixo peso e prematuro.

METODOLOGIA

Assim, foi realizado um trabalho de Revisão Bibliográfica, descritivo e qualitativo, por meio de busca ativa de informações nas seguintes bases de dados: Biblioteca Científica Eletronica Online (Scientific Eletronic Library Online-SciElo), Google Acadêmico, Pubmed, Medline e Catálogo de Teses e Dissertações. A busca foi realizada utilizando-se os termos: "parto prematuro"; "recém-nascido de baixo peso"; "doenças periodontais"; "inflamação". Onde foram incluídos estudos transversais, longitudinais e revisões de literatura em português e em inglês, foram excluídos trabalhos sem o texto completo disponível.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

AS DOENÇAS PERIODONTAIS

A doença periodontal (DP) está correlacionada com uma coleção de doenças crônicas, onde ocorre uma desordem causadas por algumas bactérias específicas de origem infecciosa que envolve o acúmulo de biofilme e que atuam sobre os dentes e tecidos subjacentes, que após ativarem os mecanismos inflamatórios causam destruição do osso alveolar de suporte e de colágeno¹.

A progressão e o desenvolvimento da doença periodontal em determinada pessoa, pode ser causada por diversos fatores externos ou internos. Pode-se citar como exemplo os fatores genéticos, obesidade, diabetes, medicamentos, nutrição, gravidez e o uso de tabaco doenças sistêmicas e má higienização².

No entanto a doença periodontal é causada por uma reação inflamatória que vem sendo associada ao aumento e riscos de se desenvolver outras doenças inflamatórias crônicas como: doença renal crônica, aterosclerose, artrite

reumatoide e doenças obstrutivas pulmonares crônicas³.

A doença periodontal é um grupo de doenças inflamatórias orais que tem origem no biofilme bacteriano, influenciadas por fatores de resposta do hospedeiro. Tal destruição dos tecidos se dá, exclusivamente, devido à ativação de células imunológicas por componentes da parede celular bacteriana, onde o corpo tende a promover e reagir com uma resposta frente a essa injúria, fazendo com que haja destruição periodontal na patogênese da doença. Um crescente grupo de pesquisas sugere que a doença periodontal inflamatória crônica, envolve uma falha nas vias de restauração para reestabelecer a homeostase onde ocorrem um desequilíbrio envolvendo então o osso alveolar de sustentação⁴.

A DP é uma das doenças crônicas mais comuns do ser humano, que afeta cerca de 5 a 30% da população adulta. Constituem umas das maiores causas de perda dentária. Enquanto uma parte da população é susceptível às periodontites, pois existem aqueles indivíduos que são relativamente resistentes às formas graves desta enfermidade. Isso leva a pensar na hipótese de que existem fatores de riscos que podem modular a sustentabilidade ou a resistência dos indivíduos paras doenças periodontais destrutivas⁵.

A doença periodontal é representada por dois principais tipos: a gengivite, que é a inflamação na gengiva e a periodontite, que engloba a destruição do ligamento periodontal, e do osso alveolar que suporta os dentes. A amplificação e o avanço da doença periodontal em um indivíduo são incluídos por fatores externos e internos. Dentre eles pode-se citar fatores genéticos, como por exemplo, os polimorfismos genéticos, diabetes, obesidade, gravidez, uso de tabaco, medicamentos e nutrição²⁰.

A doença periodontal é uma infecção poli microbiana, causada por bactérias periodonto patogênicas anaeróbias gram-negativas, que atingem o periodonto, quando acontece uma disbiose, provocada pela interação entre o biofilme e a resposta inflamatória do hospedeiro²⁰.

A periodontite acontece quando há a destruição dos tecidos de suporte dos dentes e quando não tratada pode levar a perda de dentes. Dessa forma, deve ser considerada um problema de saúde pública. As doenças periodontais são consideradas indicadores de risco para diversas alterações sistêmicas, como doenças cardíacas, pulmonares, doença renal crônica e ainda pode estar relacionada com o nascimento de bebês de baixo peso e prematuros. Os sintomas incluem sinais de inflamação: edema, vermelhidão e sangramento.

O tratamento inclui terapia básica periodontal e orientação de higiene bucal para o paciente².

A DP (doença periodontal) está entre as dez doenças mais frequentes que afetam os humanos e encontra-se como principal causa para a perda de dentes em adultos, pelo que é importante estar ciente da condição e de como está se desenvolvendo. Pode-se descrevê-la

como consequências das reações inflamatórias e imunológicas nos tecidos periodontais induzidas pelos micro-organismos da placa bacteriana, danificando o tecido conjuntivo, ligamento periodontal e osso alveolar. No entanto as bactérias são essenciais para o desencadeamento da doença, a evolução e a extensão do dano periodontal também se relacionam com a suscetibilidade do hospedeiro. A extensão e a gravidade apresentam razões multifatoriais, podendo estar associadas a condições de risco, como alterações sistêmicas e aspectos comportamentais6, tais como: diabetes mellitus, tabagismo, gravidez, puberdade, estresse, envelhecimento, fatores genéticos e hematológicos²⁵.

PRINCIPAIS CAUSAS DE NASCIMENTO DE BEBÊS DE BAIXO PESO E PREMATURO

A doença periodontal é um reservatório para a disseminação hematogênica de bactérias orais e mediadores inflamatórios para a unidade materno-fetal. Uma bacteremia de baixo grau ou uma circulação de mediadores inflamatórios tais como a Inter leucina, poderia ter um efeito deletério até mesmo para órgãos distantes, como o útero em período de gestação. Tendo em vista esse processo, uma relação entre a periodontite e o nascimento prematuro, se resume numa tendência generalizada para a produção excessiva de mediadores inflamatórios em resposta a infecção⁷.

Um aspecto importante é a relação plausível da doença periodontal com o nascimento precoce de bebê de baixo peso, que fora primeiro relatado nos estudos de Offenbach et al. (2005) que analisaram a prevalência de infecção periodontal em 124 gestantes, nos períodos pré e pós – parto, das causas mais prevalentes atualmente para associação do nascimento de bebês de baixo peso e prematuro e as doenças periodontais são os usos inadequados de determinadas substâncias ou hábitos como: uso de cigarro, consumo de bebidas alcoólicas, anemia grave, desnutrição das mãe, infecções repetidas de urina, deformidade no útero, ou problemas na placenta²¹.

Prostaglandinas E2 (PG-E2), fator de necrose tumoral alfa (TNF-a) e outras citosinas são produzidas quando na presença de doença periodontal. Elas podem desencadear precocemente o trabalho de parto resultado em bebês prematuros. Entretanto, tais citosinas podem interferir no desenvolvimento fetal pela indução de hipertensão e alterações vasculares uterinas secundárias, resultando em baixo peso ao nascer. Tais citosinas produzidas na cavidade bucal se deslocam e podem alcançar níveis suficientes na região da placenta para acelerar o trabalho de parto e restringir os nutrientes para o feto²².

As infecções do trato gênito-urinário também estão correlacionadas e associadas a um aumento da prevalência de parto prematuro e baixo peso ao nascer. Um forte indicador de risco nesses casos é a inflamação da membrana

placentária a qual pode estar presente sem quaisquer sinais de infecção bacteriana8 (ISAACS, 2002). A prematuridade representa a maior causa de mortalidade neonatal, bem como é responsável por uma série de problemas relacionados ao desenvolvimento da criança²³.

Dentre os aspectos envolvidos permitem caracterizar o fenômeno da parturição prematura, podendo ser causada por qualquer fator que cause um intenso desequilíbrio hormonal, como: idade avançada da mãe, etilismo, tabagismo e outras drogas, pouco ganho de peso da mãe durante a gestação, história pregressa de abortos e hipertensão arterial²⁴.

Há evidências que, as infecções podem ser um importante fator para parto prematuro. Estudos recentes sugerem que a doença periodontal é um dos fatores predominantes para que ocorra o nascimento de bebês de baixo peso e prematuros. As principais causas de adversidades na gravidez estão ligadas com: infecções da mãe, que são transmitidas para o feto; infecções da placenta; as infecções do próprio feto ou alguma patogenia no útero, que agem em conjunto ou separadamente, causando ruptura das membranas antes do período e com a interrupção da gravidez propriamente dita⁹.

Um dos fatores de risco importantes que não devem ser excluídos, incluem: história do nascimento anterior prematuro; características demográficas (população carente e sem informação); doença periodontal e fatores comportamentais; estado nutricional materno;

fatores ambientais; condições de obstetrícia atual, bem como marcadores biológicos e genéticos; hipertensão; estresse; gravidez múltipla e diabetes¹⁰.

O baixo peso ao nascer, definido como peso ao nascimento inferior a 2500g, continua sendo um importante problema de saúde pública, pois contribui para que haja incapacidade a longo prazo, como: problemas respiratórios, anomalias congênitas, problemas neurológicos e comportamentais, sendo os principais causadores de morbidades e mortalidade infantil. Um bebê prematuro ou de baixo peso tem maior risco de morrer e tem uma probabilidade maior de sofrer de doenças físicas ou mentais e é considerado o maior problema na medicina obstétrica¹¹.

Os fatores de risco importantes incluem: história do nascimento anterior prematuro; características demográficas (população carente e sem informação); doença periodontal e fatores comportamentais; estado nutricional materno; fatores ambientais; condições de obstetrícia atual, bem como marcadores biológicos e genéticos; hipertensão; estresse; gravidez múltipla e diabetes⁹.

Umas das hipóteses que liga a infecção subclínica e o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso sugere que, os microrganismos ou as toxinas microbianas, como a endotoxina, entram na cavidade uterina durante a gravidez pela via ascendente do trato genital inferior ou por via sanguínea, quadro esse que se encaixa em um indivíduo portador de doença periodontal,

que é uma doença infecciosa crônica, que induz partos prematuros através de níveis sistêmicos elevados de microrganismos patogênicos e suas endotoxinas, ou diretamente através de mediadores inflamatórios, consequentemente, induzindo o parto prematuro ou diminuindo a perfusão de nutrientes para o feto¹².

O aumento do risco tem sido associado com excessiva presença de líquido amniótico contendo IL-1β ou com uma perturbação da biodisponibilidade e/ou bio-resposta desta citocina, que é fundamental para a reação pró inflamatória contra estímulos infecciosos, fazendo com que o ambiente intra-uterino se torne hostil para o feto, podendo provocar o nascimento prematuro⁷.

Um dos primeiros trabalhos realizados sugeriu que a associação entre DP e PPT/ RNBP em humanos foi publicado em 1996, através de um estudo de caso controle em que mulheres que tiveram PPT/RNBP apresentavam pior estado de saúde periodontal do que as que tiveram parto e neonatos com peso normais. Os parâmetros de avaliação da condição periodontal foram o nível de inserção clínica (NIC), profundidade de sondagem (PS) e índice de sangramento à sondagem (SS). Havia um risco relativo para PT/ RNBP 7,5 vezes maior em mães com DP quando comparada às mães sem DP¹³.

O feto, como já dito, pode também ter influência no nascimento pré-termo, quando este reconhece um ambiente intrauterino hostil, podendo precipitar o trabalho de parto por meio

da via de parto fetal-placentário. O aumento do risco tem sido associado com excessiva presença de líquido amniótico contendo IL-1βou com uma perturbação da biodisponibilidade e/ou bio-resposta desta citocina, que é fundamental para a reação pró inflamatória contra estímulos infecciosos⁷.

ASSOCIAÇÃO DE DOENÇAS PERIODONTAIS COM O NASCIMENTO DE BEBÊS DE BAIXO PESO E PREMATURO

A associação entre doenças periodontal (DP) e prematuridade e/ou baixo peso ao nascer (BPN) tem sido alvo de pesquisas por vários autores, sendo refletida nos incrementos dos números de estudo da literatura, onde o aumento na quantidade de pesquisas clínicas é consequência da importância dessa associação na saúde pública¹². O nascimento de recémnascidos de baixo peso (RNBP) é um dos maiores determinantes de morbidade e mortalidade neonatais e pode resultar de um parto pré-termo, de restrição de crescimento intrauterino (tamanho pequeno do feto para o tempo de gestação ou ambos por isso aconselham-se que a mãe tenha acompanhamento e tratamento imediato para que não ocorra um parto pré ou pós termo¹⁴.

Alguns estudos são bem específicos ao tratar do tema, ressaltando que a periodontite é um fator de risco forte, independente e clinicamente significativo para baixo peso ao nascer. Cerca

de duzentas e vinte e sete jovens grávidas da Jordânia foram avaliadas e dados foram coletados mediante exame bucal e informações acerca de informações demográficas, médicas e obstétricas. A incidência de doença periodontal ocorreu em 31% das envolvidas, as quais apresentaram maiores chances de desenvolver pré-eclâmpsia, parto prematuro e bebê com baixo peso ao nascer²¹.

Em pesquisas realizadas com grávidas submetidas à análise periodontal e aplicação de questionário, identificou-se que a doença periodontal não interferiu de forma negativa sobre o tempo de gravidez e peso ao nascer. Diante do exposto, a doença periodontal pode ser apontada não como a causa principal dos partos prematuros, mas sim como um fator de risco para tal¹⁸.

Os neutrófilos fazem parte da defesa imunológica do periodonto e qualquer redução de sua eficácia antimicrobiana, teria um efeito direto sobre a evolução clínica da doença periodontal, fazendo com que aumentasse a infecção, podendo se espalhar para outras partes do corpo da mãe, pela corrente sanguínea, incluindo a placenta. As alterações fisiológicas durante a gravidez têm efeitos diretos sobre a interação hospedeiro-parasita, encontrada nessas infecções poli microbianas. O feto pode também ter influência no nascimento pré-termo, quando reconhece um ambiente intrauterino hostil, podendo precipitar o trabalho de parto por meio da via de parto fetal-placentário. O aumento do

risco tem sido associado com excessiva presença de líquido amniótico contendo IL-1β ou com uma perturbação da biodisponibilidade e/ou bio-resposta desta citosina, que é fundamental para a reação pró inflamatória contra estímulos infecciosos, fazendo com que o ambiente intrauterino se torne hostil para o feto, podendo provocar o nascimento prematuro^{9; 10; 15}.

Embora não exista evidência científica o suficiente pra apoiar tal associação, e apesar de alguns estudos encontrarem uma consolidação positiva entre a doença periodontal, há risco de desfechos indesejáveis na gestação. Alguns ensaios clínicos realizados foram publicados testando a hipóteses de que o tratamento periodontal em gestante reduz os riscos e a incidência do parto prematuro e bebê de baixo peso ao nascer, evitando assim mortes por prematuridade 16; 17.

Ao avaliar a influência da doença periodontal na gravidez sobre o peso de nascimento dos recém-nascidos, um trabalho avaliou 26 pacientes divididas em dois grupos: grupo I com mães de recém-nascidos com peso < de 2500g e o grupo II com mães de recémnascidos com peso > de 2500g. Ambos os grupos de mães eram similares no que se refere à idade, paridade, raça, estatura, nutrição, tabagismo, uso de álcool, situação socioeconômica, pré-natal, rotura prematura de membranas, corioamnionite, bacteriúria, placenta prévia, deslocamento de placenta, hipertensão prévia, pré-eclâmpsia e cardiopatia. A análise multivariada mostrou uma forte associação entre a doença periodontal

e baixo peso ao nascer, sugerindo assim a possibilidade de que a doença periodontal na gravidez seja um fator de risco para o nascimento de bebês com baixo peso¹⁸.

Considerando que a doença periodontal aumenta a incidência de baixo peso ao nascimento, deve-se dar maior atenção à saúde periodontal das gestantes principalmente nas ações pré-natais de saúde pública^{18; 19}.

A doença periodontal pode ser um fator de risco incluída para o mecanismo de indução do parto prematuro de crianças de baixo peso, afirmando então que a infecção é um fator de risco nessa indução. Com mediadores químicos presentes durante a inflamação periodontal eleva a concentração de prostaglandina e enzimas proteolíticas nas quais são fundamentais para o início de trabalho prematuro⁸.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se entender que a associação da doença periodontal (DP) com nascimento de bebê de baixo peso está relacionada a diversos fatores bidirecionais de causa, dentre eles podemos descrever alteração de hormônios por causa da gravidez, má higienização, falta de fio dental, dentre diversos fatores, principalmente no impacto sistêmico como inflamações e infecções, por isso o encaminhamento e acompanhamento da gestante ao cirurgião dentista é importante. Microrganismos periodontais patogênicos se caírem na corrente sanguínea podendo atingir o

feto e levar ao nascimento de bebês de baixo peso e prematuro.

Desse modo, as contrações uterinas e a dilatação cervical podem ser resultantes deste processo, fazendo com que o bebê nasça prematuramente e abaixo do peso. Vale lembrar que as alterações hormonais não causam a periodontite, apenas tornam os tecidos mais suscetíveis, a alteração hormonal apenas aumenta os sinais de uma inflamação já existente. No entanto, a doença só ocorrerá e se desenvolverá se houver o acúmulo de biofilme bacteriano, má higienização bucal, dentre alguns outros fatores citados acima, por isso é fundamental que a gestante tenha visitas frequentes ao dentista para que se evite tais transtornos.

REFERÊNCIAS

- 1. NUNES et al., 2005 The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontal Res, 26(3 Pt 2):230-242, 2005.
- 2 NABET, C. et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case–control Epipap study. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.37, n. 1, p. 37-45, jan. 2010.
 3 SACKS GP, STUDENA K, SARGENT K,
- 3 SACKS GP, STUDENA K, SARGENT K, REDMAN CW. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leucocytes akin to those of sepsis. Am J Obstet Gynecol, 179;80-6, 1998.
 4 VAN DYKE, T. E. The management of
- inflammation in periodontaldisease. J. Periodontol., Chicago, v.79, suppl. 8, p. 1601-1608, Aug. 2008.
- 5 PERUZOO, M.C. et al. marcadores, indicadores e fatores de riscoda doença periodontal. Revista de Periodontia, v. 14, n.1, p- 23-29, mar. 2004.
 6 VIEIRA, T. R. et al. Alterações periodontais
- 6 VIEIRA, T. R. et al. Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes. Rev Paul Pediatr, v. 28, n. 2, p. 237-243, 2010.
 7 ARMITAGE, G. C. Bi-directional realtionship
- 7 ARMITAGÉ, G. C. Bi-directional realtionship between pregnancy and periodontal diseases. J. Clin. Periodontol. Copenhagen, v. 61, n.1, p. 160-173, Feb. 2013.
- 8 ISAACS D. Periodontal infections as a possible risk factor for preterm low birth weight. [on line].2002. Disponível: http://www.dent.ucla.edu/pic/.
- 9 BUDUNELI, N. et al. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. J. Clin. Periodontol, v.32, n. 2, p. 174-181, feb. 2005.
- 10 WIMMER, G.; PIHLSTROM, B. L. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal

- disease. J. Clin. Periodontol, v.35, suppl. 8, p. 380-97, 2008.
- AGUEGA, A. et al. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. J. Clin. Periodontol. Copenhagen, v.35, n. 1, p. 16-22, 2008.
- 12 GUIMARÃES, A. N. et al. Very low and low birth weight associated with maternal periodontitis. J Clin Periodontol., Copenhagen, v.39, n. 11, p. 1024-1031, nov. 2012.
- 13 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 periodontites and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Ann Periodontol. 6: 164-74, 2001.
- 14 KHADER, Y.; AL-SHISHANI, İ.; OBEIDAT, B; KHASSAWNEH, M; BURGAN, S; AMARIN, Z.O.; ALOMARI, M; ALKAFAJEI, A. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case—control study. Arch Gynecol Obstet. 2009; 279:165–169.
- Arch Gynecol Obstet. 2009; 279:165–169.

 15 BOŠNJAK, A. et al. Pre-term delivery and periodontal disease: a case—control study from Croatia. J. Clin. Periodontol, v.33, n. 10, p. 710-716, oct. 2006.

 16 MITCHELL-LEWIS D, ENGEBRETSON SP,
- 16 MITCHELL-LEWIS D, ENGEBRETSON SP, CHEN J, LAMSTER IB, PAPAPANOU PN. Periodontal infection and pre-term birth: early findings of young minority women in New York. Eur J Oral Sci, 109(1):34-9, 2001.
- 17 MOORES, IDEM, COWARD PY, RNDHAWA M, BORKOWSKA E, BAYLIS R, WILSON RF. A prospective study to investigate the relatiosnhip between periodontal disease and adverse outcome. Br Dent J, 197(5):251-8, 2004.
- 18 LOURO PM. Doença periodontal na gravidez e baixo peso ao nascer. Jornal de Pediatria. 77:23-8, 2001.
- DASANAYAKE AP. Poor periodontal health of the pregnant womam as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol. 3:206-12, 1998. DENTINO, A. et al. Principles of periodontology. Periodontol. Copenhagen, v. 61, n. 1, p. 16-53, feb. 2013.
- 20 FARELL (née Moore), S; IDE, M., WILSON, R. F. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.33, n. 2, p. 115-120, feb. 2006.
- 21 KRAMER MS. Determinants of low birth weights: methodological assessment and meta-analysis. Bull World Health Org. 1987; 65: 663-737.
- 22 MEQA K, DRAGIDELLA F, DISHA M, SLLAMNIKU-DALIPI Z. The association between periodontal disease and preterm low birthweight in Kosovo. Acta Stomatol Croat, 51(1):33-40, 2017.

 23 MCCORMICK MC. The contribution of low
- 23 MCCORMICK MC. The contribution of low birth eight to infant mortality and childhood morbidity. New England J Med. 1985; 312(2):82-90.
- 24 OFFENBACHER S, KATZ V, FERTIK G, COLLINS J, BOYD D, MAYNOR G, MACKAIG R, BECK J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 67: 1103-13, 2002.
- 25 PENNÉL, B. M.; KEAGLE, J. G. Predisposing factors in the etiology of chronic inflammatory periodontal disease. J Periodont, v. 48, n. 9, p. 517-532, 1977.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.