

Associação entre doença periodontal na gravidez e parto pré-termo baixo peso ao nascer

Association between periodontal disease in pregnancy and preterm birth low birth weight

Denise Regina Pontes Vieira¹, Danielli Maria Zucatelí Feitosa¹, Maria do Socorro Coelho Alves¹, Maria Carmen Fontoura Nogueira da Cruz², Fernanda Ferreira Lopes²

¹Aluna de mestrado em Odontologia de UFMA

²Professora de mestrado em Odontologia de UFMA

Descritores

Doença periodontal; Parto pré-termo; Baixo peso ao nascer.

RESUMO

A associação entre doença periodontal e prematuridade e/ou baixo peso ao nascer tem sido amplamente investigada, e isso se reflete no número de estudos na literatura. O incremento na quantidade de pesquisas clínicas e epidemiológicas é consequência da importância dessa associação na saúde pública. O parto pré-termo é a principal causa de recém-nascidos com baixo peso (<2.500g). Infecções em regiões distantes do trato genitourinário, como a doença periodontal, podem estar associadas à ocorrência de parto pré-termo e ao nascimento de recém-nascidos de baixo peso. No entanto, apesar do grande número de estudos clínicos abordando esse tema, a falta de padronização metodológica destes limita conclusões definitivas. O que parece ser de consenso na literatura é o fato de que estudos de intervenção são necessários, antes que se possa aceitar inteiramente que a infecção periodontal representa realmente um fator de risco para parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer. Admite-se também que o fato de a doença periodontal ainda não ser comprovadamente um fator de risco para as complicações obstétricas não diminui a importância da manutenção de saúde bucal em gestantes.

Key words:

Periodontal disease. Preterm birth. Low birth weight.

ABSTRACT

The association between periodontal disease and preterm and/or low birth weight has been investigated and that was reflected in the number of studies in the literature. The increment in the number of clinical and epidemiological research is consequence of the association's importance in public health. Preterm birth is the leading cause of newborn infants with low birth weight (<2.500). Infections in distant regions of the genitourinary tract, such as periodontal disease may be associated with the occurrence of preterm delivery and low birth weight infants. However, despite the large number of clinical studies addressing this issue, the lack of methodological standards limits the conclusions. What seems to be consensus in the literature is the fact that intervention studies are needed before we can fully accept that periodontal infection is indeed a risk factor for preterm delivery and/or low birth weight. It is also admitted that the fact that periodontal disease has not proven to be a risk factor for obstetric complications do not diminish the importance of maintaining oral health in pregnant women.

311

Endereço para correspondência

Denise Regina Pontes Vieira
Av 3 - Quadra 29 - nº 23 - Ipem São Cristovão
CEP: 65056-020 - São Luis - MA
deniregina@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A associação entre doença periodontal (DP) e prematuridade e/ou baixo peso ao nascer (BPN) tem sido investigada por diversos autores, sendo refletida nos incrementos do número de estudos na literatura^{1, 2, 3, 4, 5, 6}. O aumento na quantidade de pesquisas clínicas e epidemiológicas é consequência da importância dessa associação na saúde pública⁴.

O nascimento de recém-nascidos 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 de ambos⁶.

O parto pré-termo (PPT) é definido como aquele cujo nascimento antecede 37 semanas de gestação. É a principal causa de recém-nascidos com baixo peso (< 2.500g) e acontece em torno de 10% das gestações, dependendo da população estudada⁷. Cerca de 75% das mortes perinatais ocorrem em neonatos nascidos prematuramente, e a maioria delas, nos nascidos antes de 32 semanas de gestação. Além de representar a maior causa de mortalidade neonatal, a prematuridade é responsável por 50% de todas as morbidades neurológicas a curto e longo prazos⁸.

Infecções em regiões distantes do trato genitourinário,

como a doença periodontal (DP), podem estar associadas à ocorrência de parto pré-termo (PPT) e ao nascimento de recém-nascidos de baixo peso (RNBP) através dos mesmos mecanismos que outras infecções maternas. Os estímulos inflamatórios podem induzir uma hiperirritabilidade da musculatura lisa uterina, provocando a contração do útero e dilatação cervical, atuando como gatilho para o parto prematuro. A infecção e o processo inflamatório resultantes podem causar danos à placenta, restringindo, dessa forma, o crescimento fetal⁹.

Nesse sentido, as infecções periodontais podem representar uma via infecciosa potencialmente maléfica à unidade feto-placentária, ser vindo como reservatórios de microrganismos anaeróbios gram-negativos e de seus produtos, como lipopolissacarídeos (LPS) e endotoxinas, além de produzirem quantidade significativa de mediadores inflamatórios, tais como: IL-1 β , IL-6, PGE2 e TNF- α , que estão relacionados com o início do trabalho de parto e podem atingir um nível crítico, estimulando o desencadeamento do parto pré-termo^{1,3}.

Pretende-se, com esse trabalho, realizar uma revisão de literatura a fim de abordar o tema em questão, enfatizando alguns ensaios clínicos, entre outros estudos, que comprovem ou não a relação existente entre doença periodontal e parto pré-termo (PPT) e/ou nascimento de recém-nascidos de baixo peso.

REVISÃO DA LITERATURA

Um dos pontos nebulosos na epidemiologia do nascimento pré-termo é o fato de que algumas mulheres experimentam o estímulo infeccioso, mas este isoladamente não é capaz de ativar a cascata inflamatória e desencadear parto prematuro¹⁰. A colonização bacteriana na superfície dental induz resposta inflamatória nos tecidos periodontais, que atuam como reservatórios de mediadores inflamatórios em elevadas concentrações, como PGE2 e TNF- α . As infecções periodontais servem como reservatórios para microrganismos anaeróbios gram-negativos, endotoxinas e lipopolissacarídeos. Portanto, a presença da infecção periodontal pode representar um caminho adicional de exposição infecciosa e inflamatória para a unidade feto-placentária, constituindo-se em uma ameaça potencial para a gestação¹.

As primeiras evidências que apoiaram esse conceito foram encontradas em estudos realizados com animais. As endotoxinas produzem restrição no crescimento fetal¹¹. Outro estudo¹² criou infecções localizadas por *Porphyromonas gingivalis* injetadas subcutaneamente e que reduziram significativamente o peso fetal em mais de 25%. Também foram observadas complicações, como aborto, parto pré-termo, aumento intrauterino de PGE2 e TNF- α e aumento de PGE2 no líquido amniótico. Ficou evidente que infecções distantes podem servir de gatilho para a inflamação na unidade feto-placentária. Entretanto, na conclusão dos estudos, não foi estabelecida a origem da relação entre o processo infeccioso bucal e as mudanças no ambiente fetal.

O primeiro trabalho que sugeriu a associação entre DP e PPT/RNBP em humanos foi publicado em 1996¹, através de um estudo de caso-controle em que mulheres que tinham 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 PPT/RNBP 7,5 vezes maior em mães com DP quando comparada às mães sem DP.

Tentando verificar se a doença periodontal estaria associada com a condição nutricional de recém-nascidos, a

presença e severidade da doença periodontal foram avaliadas através do índice periodontal de Russel (1956), e a condição nutricional dos recém-nascidos, pelo padrão de crescimento modificado de Lubchenco (1976). As mães com DP mais graves tiveram neonatos de peso e idade gestacional mais baixos, sugerindo que a DP em gestantes poderia ser um fator de risco clinicamente significativo para PPT/RNBP¹³.

O efeito da terapia periodontal na diminuição dos resultados adversos na gestação foi testado a partir de exames em mulheres grávidas que receberam tratamento periodontal (TP) antes da 28ª semana de gestação, tendo estas sido comparadas a outras que receberam o mesmo TP depois do parto, com intervenções orais, incluindo controle de placa, raspagem e alisamento radicular (RAR) e bochechos com clorhexidina, uma vez ao dia. Verificou-se³ que, no grupo experimental, a ocorrência de PPT foi quase seis vezes maior. A DP foi o principal fator de risco relacionado com PPT/RNBP e parece ser um fator de risco independente para PPT/RNBP. O tratamento periodontal em gestantes com DP reduziu significativamente sua incidência.

Procurou-se avaliar também como a manutenção da saúde periodontal depois da 28ª semana de gravidez reduz o risco de PPT/RNBP¹⁴. De 639 mulheres estudadas, 406 tinham gengivite e receberam terapia periodontal antes da 28ª semana de gestação, e 233 tinham periodontite e foram tratadas depois do parto. A incidência de PPT/RNBP foi de 2,5% nas gestantes com saúde periodontal e de 8,6% nas mulheres com periodontite (OR: 3,5). A periodontite e esteve associada a PPT/RNBP, independente de outros fatores de risco.

Estudo piloto de intervenção randomizou 366 mulheres com periodontite entre a 21ª e 25ª semanas gestacionais para um dos três tipos de terapia periodontal: 1) profilaxia dental e cápsulas de placebo; 2) raspagem e alisamento radicular (RAR) e cápsulas de placebo; 3) RAR e cápsulas de metronidazol, com estratificação nos dois fatores seguintes: 1) PPT espontâneo prévio anterior a 35 semanas e 2) índice da massa corpórea menor que 19,8 ou vaginose bacteriana. Um grupo de 723 gestantes com periodontite, em volvidas em estudo prospectivo anterior, serviram de referência como grupo controle não-tratado. A incidência de PPT < 35ª semana de gestação foi de 4,9% no grupo 1; 3,3% no grupo 2; 0,8% no grupo 3 e 6,3% no grupo controle não-tratado. Raspagem e alisamento radicular em gestantes com periodontite reduziram PPT.

Para determinar a influência da DP para PPT/RNBP, 75 pacientes foram examinadas, usando como parâmetros de avaliação periodontal, profundidade de sondagem (PS) e sangramento à sondagem (SS). Foi coletado fluido gengival dos quatro sítios com maior PS e foram avaliados os níveis de PGE2 e TNF- α através do teste ELISA. As pacientes foram divididas em grupo experimental com PT < 37 semanas e/ou RNBP < 2.500g e grupo controle. Outro grupo constituído de 9 pacientes sem sinais de inflamação gengival e com profundidade de sondagem de até 3mm. A ocorrência de PPT/RNBP no grupo experimental foi significativamente maior que no controle. A quantidade de PGE2 do fluido gengival das pacientes do grupo I foi inferior às dos grupos II e III e foi identificada uma correlação positiva entre a redução de níveis mais elevados de TNF- α e o baixo peso dos neonatos no grupo teste. Portanto, a DP pode ser um fator de risco independente para PPT/RNBP¹⁵.

A relação entre marcadores clínicos, microbiológicos e sorológicos da periodontite e PPT foi avaliada em 83 mulheres que tiveram parto antes de 37 semanas gestacionais e 120 com parto a termo. O exame periodontal e a coleta das amostras de placa bacteriana e de sangue foram feitos 48 horas pós-parto, e analisados os níveis microbiológicos e de IgG materno

na contra as bactérias orais. Não houve diferença nos níveis microbiológicos ou dos anticorpos do soro sanguíneo entre os dois grupos, mas os casos apresentaram maiores medidas de perda de inserção clínica e maior prevalência de periodontite, sugerindo que a DP esteja independentemente associada com PT/RNBP¹⁶. Também se avaliou essa associação através de medidas clínicas e dados microbiológicos de 12 espécies bacterianas presentes na placa subgengival, no período pós-parto de 181 mulheres. Não foram encontradas diferenças nos parâmetros clínicos periodontais entre os dois grupos. As espécies bacterianas *Peptostreptococcus micros* e *Campylobacter rectus* estiveram associadas a um aumento no risco de PT/RNBP, quando avaliadas juntamente às outras espécies, mas nenhuma bactéria sozinha exibiu alguma relação com risco de PT/RNBP, sugerindo que mais estudos fossem necessários¹⁷.

Uma metanálise¹⁸, baseada em dois estudos de caso-controle e três estudos de coorte indicou que a DP em gestantes aumenta significativamente o risco de parto pré-termo e de baixo peso ao nascimento. Entretanto, ainda não há evidências convincentes de que o tratamento da DP reduza o risco à prematuridade. Consequentemente, há necessidade de grandes estudos randomizados duplo-cegos e controlados com placebo para esclarecer essa questão. Dessa forma, um estudo¹⁹ incluiu 870 gestantes com inflamação gengival (sangramento à sondagem em mais de 25% dos sítios) e nenhum sítio com perda de inserção maior que 2 mm. No grupo experimental, com 580 mulheres que receberam tratamento periodontal (TP) antes de 28 semanas, a incidência de PT/RNBP foi de 2,14%, e no grupo controle, composto por 290 mulheres tratadas apenas após o parto, essa incidência foi de 6,71%. O tratamento periodontal foi capaz de reduzir o índice de PT/RNBP em mulheres que apresentavam gengivite associada à gravidez e esta parece ser um fator de risco independente para PT/RNBP na população de gestantes estudada.

Através do Registro Periodontal Simplificado (PSR), foram avaliadas 20 mães de RNBP pré-termo (teste) e 20 mães de RN a termo com peso > 2.500g (controle), e encontraram diferença significativa em sua condição periodontal, sendo bolsa periodontal de 3,5 a 5,5 mm o achado mais comum no grupo teste (39,17% dos sextantes), e o sangramento à sondagem (SS) e ausência de bolsas periodontais os achados mais frequentes no grupo controle (37,50% dos sextantes), porém não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à necessidade de tratamento. As puérperas do grupo teste (com PPT/RNBP) apresentaram piores condições periodontais, sugerindo que a infecção periodontal pode estar associada a PT/RNBP²⁰.

Num estudo transversal²¹, no qual participaram mulheres grávidas caucasianas (n=152), com idade entre 14-39 anos, que recebiam assistência pré-natal, foram usados como parâmetros clínicos a profundidade de sondagem, o sangramento à sondagem e a perda de inserção clínica, sendo elas divididas em três grupos: grupo saudável (GS) (n=38), grupo da gengivite (GG) (n=71) e grupo da periodontite (GP) (n=43). Também foi registrado o peso da criança ao nascer. A baixa altura da mãe foi correlacionada com o baixo peso ao nascimento (p=0.03). O grupo de mulheres > 25 anos do GS tiveram bebês com pesos maiores que o GG e GP. Sangramento à sondagem era significativamente maior nas mulheres com RN de peso menor. A doença periodontal em mulheres grávidas caucasianas normais, com idade acima de 25 anos, esteve associada com uma redução no peso da criança ao nascimento.

Estudo²² utilizando instrumentos de avaliação clínica e um questionário sócio-demográfico foi feito com 143 mulheres com idade acima de 18 anos, tendo sido formados dois grupos de estudo: 1) mulheres que tiveram parto prematuro,

com menos de 37 semanas de idade gestacional (grupo caso); 2) mulheres que tiveram parto a termo, com 37 semanas ou mais de idade gestacional (grupo de controle). Os dados analisados não demonstraram haver correlação significativa entre DP e PPT. Porém, observou-se que a não-realização de tratamento periodontal prévio pode contribuir para o nascimento pré-termo de crianças.

Há evidências²³ que se fundamentam no fato de que a fisiopatologia de algumas complicações obstétricas está associada à presença de determinadas citocinas no sangue materno. E acrescentam que, apesar do grande número de estudos clínicos abordando esse tema, a falta de padronização metodológica destes limita conclusões definitivas. Por outro lado, o fato de a doença periodontal ainda não ser comprovadamente um fator de risco para as complicações obstétricas não diminui a importância da manutenção da saúde bucal das gestantes.

Em pesquisa recente, foram estudadas a condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso em mulheres sem complicações vaginais para afastar este possível fator de confundimento⁵. Para isso, avaliou-se a associação entre a severidade e extensão da doença periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso (PT/RNBP) entre mulheres no norte de Jordão. O trabalho incluiu um total de 148 mães de recém-nascidos prematuros com baixo peso (PT/RNBP) e 438 mães de recém-nascidos a termo, com peso normal. Características sócio-demográficas, história do pré-natal, história médica e as histórias médicas das famílias foram coletadas através de entrevista pessoal ou retiradas de registros maternos. Como parâmetros, foram avaliados para todas as mulheres: condição de higiene oral, periodontal e dental. A média da profundidade de sondagem da bolsa (PS) e a média de nível de inserção clínica (NIC) eram significativamente mais altas entre as mulheres que tiveram bebês de PT/RNBP.

A recessão gengival média não era significativamente diferente entre os dois grupos. A porcentagem dos locais com (PS) 3mm e (NIC) > 3mm eram significativamente mais elevadas entre as mulheres que tiveram bebês de PT/RNBP. Isso sugere que a extensão e a severidade de doenças periodontais parecem estar associadas com as probabilidades aumentadas de PT/RNBP.

Uma coorte²⁴ envolvendo 1096 mulheres avaliou a associação entre DP e PPT/RNBP e encontrou relação entre PPT e presença de cárie não tratada e periodontite (OR: 1.77; IC: 95%). Também foi encontrada uma associação entre periodontite materna e um aumento no risco de parto prematuro devido à eclâmpsia, e essa associação aumenta com a extensão da periodontite²⁵.

O tratamento periodontal em gestantes parece ser um fator de prevenção ao risco de nascimento de bebês de baixo peso²⁶. Porém, investigação baseada numa revisão crítica qualitativa da literatura pondera afirmando que não há evidência conclusiva de que tratar a doença periodontal melhora o desfecho da gestação. Embora o tratamento periodontal mecânico não-cirúrgico no segundo trimestre da gestação seja seguro e efetivo na redução dos sinais clínicos de doença periodontal materna, ele não seria capaz de reduzir a taxa de nascimento prematuro²⁷. Trabalhos investigativos mais recentes, realizados através de ensaios clínicos randomizados, não demonstraram ser o tratamento da doença periodontal na gestante capaz de reduzir a incidência de parto prematuro e/ou baixo peso ao nascer^{28, 29, 30}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos sugerem que a doença periodontal pode ser fator de risco para o parto pré-termo e/ou baixo peso ao nascer. Outros dados analisados, porém, não demonstra-

ram haver correlação significativa entre doença periodontal e parto prematuro. Acrescenta-se ainda que apesar do grande número de estudos clínicos abordando esse tema, a falta de padronização metodológica destes limita conclusões definitivas.

O que parece ser de consenso na literatura, no entanto, é o fato de que estudos de intervenção são necessários, antes que se possa aceitar inteiramente que a infecção periodontal representa realmente um fator de risco para PT/RNBP, e esses estudos devem levar em consideração os fatores confundidores.

Admite-se, porém, que o fato de a doença periodontal ainda não ser comprovadamente um fator de risco para as complicações obstétricas não diminui a importância da manutenção de saúde bucal em gestantes.

REFERÊNCIAS

1 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* 1996; 67: 1103-13.

2 Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74(8):1214-8.

3 López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002a; 73(8): 911-24.

4 Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJC, Dos Santos CAST, Solvedade, KR, Magalhães MA et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 957-963.

5 Khader, Y.; Al-shishani, L; Obeidat, B; K hassawneh, M; Burgan, S; Amarín, 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.

6 Kramer MS. Determinants of low birth weights: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Org*. 1987; 65: 663-737.

7 Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *New England J Med*. 2000; 342: 1500-7.

8 McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *New England J Med*. 1985; 312(2):82-90.

9 Offenbacher S, Lief S, Boggess K A, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, Mackaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and preterm delivery. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001; 6: 164-74.

10 Bettiol H, Barbieri MA, Silva AAM. Epidemiologia do nascimento pré-termo: tendências atuais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2010; 32(2): 57-60.

11 Beckman I, Maise-Mikolajczyk F, Leszczynsky P, Brooijmans M, Wallenburg HCS. Endotoxin-induced fetal growth retardation in the pregnant guinea pig. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 168: 714-8.

12 Collins JG, Windley HW III, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in the hamster. *Infect Immun*. 1994a; 62(10): 4356-61.

13 Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol* 2002a; 73:1177-83.

14 López N, Smith P, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dental Res* 2002b; 81(1): 58-63.

15 Campos MR. A doença periodontal como fator de risco para o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso [Tese de Mestrado]. 2003; Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru, USP.

16 Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papanicolaou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 2: 513-9.

17 Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoğlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and preterm low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 174-81.

18 Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal disease and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2005; 76(2): 161-5.

19 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 Periodontol*. 2005; 76(11): 2144-52.

20 Lopes FF, Lima LL, Rodrigues MC, Cruz MC, Oliveira AE, Alves CM. A condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso: estudo caso-controle. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(7): 382-6.

21 Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo Á, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mothers periodontal status. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 299-304.

22 Trentin MS; Cortegagna SA; Dal' Bello MS; De Bittencourt ME; Linden MSS; Viero R; et al. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. *RFO-UPF*. 2007 12(1): 47-51.

23 Passini Júnior R, Nomura ML, Politano GT. Doença periodontal e complicações obstétricas: há relação de risco? *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29 (7): 372-7.

24 Agueda A, Ramón JMa, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J. Clin. Periodontol*. 2008; 35: 16-22.

25 Nabet C, Lelong N, Colombier M-L, Sixou M, Musset A-M, Goffinet F, Kaminski M. Maternal periodontitis and causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol*. 2010; 37: 37-45.

26 Cruz SS, Costa MC, Gomes-Filho IS, Barreto ML, Dos Santos, CA, Martins AG, Passos J de S, de Freitas CO, Sampaio FP, Cerqueira E de M. Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. *Pediatr Int*. 2010; 52(1): 57-64.

27 Wimmer, G; Pihlstrom, BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8 Suppl):380-397.

28 Vettore MV, Leal M, Leão AT, Da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *Journal of Dental Research*. 2008; 87:73-78.

29 Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakkong O, Sutdhibhisal S, Sookprome C, Wongkittikraiwan N, Sookprome C, Kamolpornwijit W, Jantarsaengaram S, Manotaya S, Siwa wej V, Barlow WE, Fitzpatrick AL, Williams MA. Is maternal periodontal disease a risk factor for preterm delivery? *American Journal of Epidemiology*. 2009; 169:731-739.

30 Macones GA, Parry S, Nelson DB, Strauss JF, Ludmir J, Cohen AW, Stamilio DM, Appleby D, Clothier B, Sammel MD, Jeffcoat M. Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202(2):1-8.

Recebido para publicação: 06/04/10
Encaminhado para reformulação: 16/06/10
Aceito para publicação: 06/08/10