

RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E PARTO PREMATURO: REVISÃO SISTEMÁTICA

RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND PREMATURE DELIVERY: SYSTEMATIC REVIEW

ANDRÉIA COELHO DE VASCONCELOS¹, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA², WALDEMAR NAVES DO AMARAL³

RESUMO

Introdução: As doenças periodontais são um grupo de doenças inflamatórias bucais causadas pela placa bacteriana e influenciadas por fatores de resposta do hospedeiro. Estudos investigaram a associação entre condições periodontais e possíveis complicações para a gestante e o recém-nascido. A periodontite está relacionada à infecção materna, parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia. Objetivo: avaliar se existe relação entre doença periodontal e parto prematuro através de uma revisão sistemática. Método: Trata-se de uma revisão sistemática Pesquisa foi realizada em banco de dados eletrônico para estudos de caso-controle relevantes publicados em inglês realizada de maio de 2021 a julho de 2021 nas seguintes bases de dados: Pubmed, MEDLINE, LILACS, BBO – Odontologia, IBECs e LIPECS. Resultados: A busca nas bases de dados resultou em 394 artigos, após a retirada das duplicatas restaram 264. Destes, 249 artigos foram eliminados por não atenderem aos critérios de inclusão restando um total de 13 artigos para compor essa revisão. Conclusão: Existe ainda muito a ser pesquisado sobre a doença periodontal ser um fator de risco para parto prematuro. Nessa revisão 61% dos estudos demonstraram associação e 41% descartaram essa associação entre parto prematuro e doenças periodontais. Um fator limitante foi que não houve consenso quanto à definição de um padrão clínico para o diagnóstico da periodontite que deve ser usado em investigações, embora tal consenso é essencial para otimizar a interpretação, comparação e validação dos dados clínicos.

DESCRITORES: DOENÇAS PERIODONTAIS, PARTO PREMATURO, RISCO.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal diseases are a group of inflammatory oral diseases caused by bacterial plaque and influenced by host response factors. Studies have investigated the association between periodontal conditions and possible complications for pregnant women and newborns. Periodontitis is related to maternal infection, premature birth, low birth weight and pre-eclampsia. Objective: to assess whether there is a relationship between periodontal disease and preterm birth through a systematic review. Method: This is a systematic review Search carried out in an electronic database for relevant case-control studies published in English carried out from May 2021 to July 2021 in the following databases: Pubmed, MEDLINE, LILACS, BBO – Dentistry, IBECs and LIPECS. Results: The search in the databases resulted in 394 articles, after removing the duplicates, 264 remained. Of these, 249 articles were eliminated for not meeting the inclusion criteria, leaving a total of 13 articles to compose this review. Conclusion: There is still a lot to be researched about periodontal disease being a risk factor for preterm birth. In this review, 61% of the studies showed an association and 41% discarded this association between preterm birth and periodontal diseases. A limiting factor is that there is no consensus on the definition of periodontitis that should be used in investigations, although such a consensus is essential to optimize the interpretation, comparison and validation of clinical data.

KEYWORDS: PERIODONTAL DISEASES, PREMATURE DELIVERY, RISK.

INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são um grupo de doenças inflamatórias bucais causadas pela placa bacteriana e influenciadas por fatores de resposta do hospedeiro. Existem dois tipos principais

de condições; gengivite que é a inflamação dos tecidos moles ao redor do dente (a gengiva), e periodontite envolvendo a migração apical da inserção do ligamento periodontal e destruição do tecido conjuntivo e osso alveolar que sustentam os dentes¹.

1. Mestranda em Ciências da Saúde pela UFG

2. Doutoranda em Ciências da Saúde pela UFG

3. Docente da Universidade Federal de Goiás (UFG), Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

As doenças periodontais são prevalentes em países desenvolvidos e em desenvolvimento e afetam cerca de 20-50% da população global². A doença periodontal tem sido associada a uma série de condições, como doenças cardiovasculares, derrame, diabetes e etc³.

É comum em mulheres em idade reprodutiva que as condições periodontais piorem durante a gravidez gerando assim resultados adversos, todos prováveis por meio de vias inflamatórias sistêmicas³. Estudos epidemiológicos relataram uma associação entre maior paridade e perda de dente, e maior paridade e perda de inserção periodontal. Existem várias explicações possíveis para esta associação. Em primeiro lugar, as alterações hormonais durante a gravidez afetam a resposta imunológica à placa bacteriana e induzem alterações vasculares e gengivais que podem contribuir para o aumento da inflamação gengival. Essas mudanças são transitórias, sem perda irreversível da inserção periodontal, e a resolução pós-parto pode ser esperada para a maioria das mulheres. Para mulheres com doença periodontal destrutiva, os efeitos da gravidez e da paridade não são claros. Em segundo lugar, também é plausível que a paridade e a posição socioeconômica compartilhem fatores de risco, aumentando a incidência da doença ou influenciando seu manejo⁴.

Estudos têm investigado a associação entre condições periodontais e possíveis complicações para a gestante e o recém-nascido⁵. A periodontite está relacionada à infecção materna, parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia⁶.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o nascimento realizado antes da 37ª semana de gestação é definido como parto prematuro e gestantes com presença de inflamação por periodontite moderada a grave pode representar um fator de risco para a ocorrência de parto prematuro⁷. Estima-se que seis milhões de mortes perinatais ocorram a cada ano em todo o mundo, sendo o nascimento prematuro a principal causa⁸.

Estratégias de prevenção de doenças bucais devem ser incorporadas em iniciativas de prevenção de doenças sistêmicas crônicas para reduzir a carga de doenças nas populações e também minimizar seu impacto financeiro nos sistemas de saúde². Embora haja evidências crescentes que sugerem uma associação entre doença periodontal e resultados adversos da gravidez, a questão permanece controversa⁹.

Diante disso, o objetivo deste estudo é avaliar se existe relação entre doença periodontal e parto prematuro através de uma revisão sistemática.

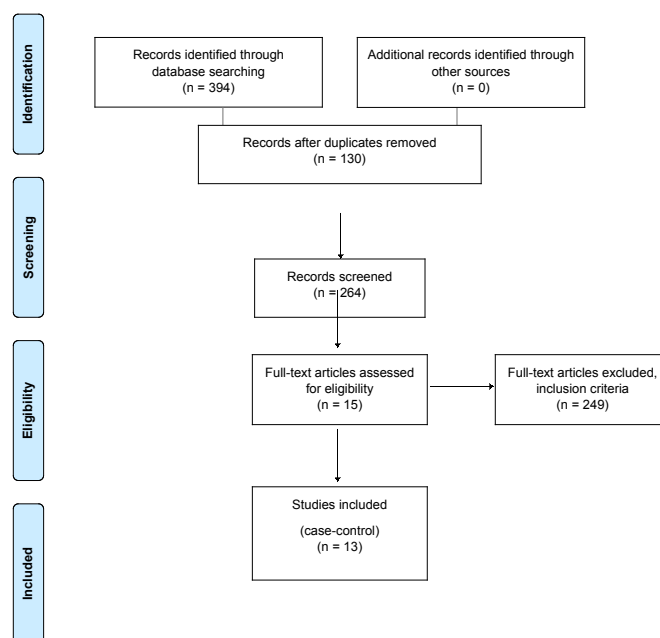
MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática com a aplicação da estratégia PICOS: P (População): “Grávidas”, I (Intervenção): “avaliação bucal”, C (Comparação): “doenças periodontais”, O (Resultado): “parto prematuro”; S (desenho do estudo): “Caso-controle”.

Estratégia de pesquisa e inclusão: Pesquisa realizada em banco de dados eletrônico para estudos de caso-controle relevantes publicados em inglês realizada de maio de 2021 a julho de 2021 nas seguintes bases de dados: Pubmed, MEDLINE, LILACS, BBO – Odontologia, IBECs e LIPECs. Os termos de busca utilizados foram doença periodontal, risco e parto prematuro. Para identificar o artigo relevante, os títulos e resumos dos artigos foram exportados para o Excel onde as duplicatas foram identificadas por um revisor. Todos os estudos avaliados quanto à elegibilidade e classificados como relevantes foram recuperados e o texto completo foi revisado por pares.

Seleção de estudos: Os estudos de caso-controle foram extraídos por dois revisores (AC, PE) com os seguintes critérios de inclusão: estudos-caso-controle, publicados a partir de 2011, em periódicos revisados por pares, parto com menos de 37 semanas de gestação (quadro 1).

Os termos de pesquisa incluíram uma combinação de termos do MeSH. A seguinte equação de pesquisa foi usada para encontrar artigos relevantes: (“periodontal diseases”[MeSH Terms] OR (“periodontal”[All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “periodontal diseases”[All Fields] OR (“periodontal”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “periodontal disease”[All Fields] AND (“risk”[MeSH Terms] OR “risk”[All Fields]) AND (“premature birth”[MeSH Terms] OR (“premature”[All Fields] AND “birth”[All Fields]) OR “premature birth”[All Fields] OR (“preterm”[All Fields] AND “birth”[All Fields]) OR “preterm birth”[All Fields]) AND (“case control studies”[MeSH Terms] OR (“case control”[All Fields] AND “studies”[All Fields]) OR “case control studies”[All Fields] OR (“case”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “case control”[All Fields])) AND (y_10[Filter])



Os estudos de caso-controle selecionados foram avaliados criticamente com a utilização da Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) que é composta por 8 itens. Cada item pode receber um ponto (uma estrela), exceto do item “Comparabilidade”, em que a pontuação varia de 0 a 2 estrelas. O baixo risco de estudos de viés pode receber uma pontuação máxima de nove estrelas, sendo de 6 a 8 estrelas classificados como moderado, e aquelas com cinco estrelas ou menos foram considerados de baixa qualidade¹⁰(Tabela 1).

Seleção: (Máx 4 estrelas) 1) Definição do caso: a) Adequado com validação independente ou vinculação de registro usando índices clínicos por examinadores calibrados *, b) Autorrelato ou índices clínicos sem descrição de calibração, c) Sem descrição. 2) Representatividade dos casos: a) série consecutiva ou obviamente representativa de casos *, b) potencial para vieses de seleção ou não declarados 3) Seleção de controles: a) controles comunitários *, b) controles hospitalares, c) sem descrição 4) Definição de controles: a) sem histórico de doença *, b) sem descrição da fonte

Comparabilidade: (Máx 2 estrelas) 1) Fatores de confusão são controlados. a) O estudo controla condição socioeconômica *, b) Controle do estudo para qualquer fator adicional **, c) Nenhuma descrição relacionada à análise de ajuste para fatores de confusão.

Exposição: (Máx 3 estrelas) 1) Determinação da exposição: a) registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos) *, b) entrevista estruturada cega para a condição de caso / controle *, c) entrevista não cega para situação de caso / controle, d)

autorrelato ou prontuário médico, e) sem descrição. 2) mesmo método de determinação de casos e controles: a) sim*, b) não 3) Taxa de não resposta: a) mesma taxa para ambos os grupos *, b) não respondentes descritos, c) taxa diferente e sem designação

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 394 artigos, após a retirada das duplicatas restaram 264. Destes, 249 artigos foram eliminados por não atenderem aos critérios de inclusão restando um total de 13 artigos para compor essa revisão (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Ainda é muito controverso a relação entre doença periodontal e parto prematuro.

Nessa revisão alguns estudos demonstraram a doença periodontal como fator de risco para o nascimento prematuro^{11,12,15,16,17,18,20,23}, porém não há como comprovar a relação temporal e causalidade da ocorrência desse evento^{11, 12}.

Outros estudos revelam que os parâmetros clínicos da periodontite não foram considerados como um fator de risco para partos prematuro^{13,14,19,21,22} e sim o número inadequado de consultas pré-natais, parto cesáreo e pré-eclâmpsia^{13,14}.

Há uma grande quantidade de evidências que apontam para infecção como um fator-chave nos resultados adversos da gravidez, mas existem outros mecanismos em vez da infecção que pode desencadear o nascimento prematuro. Os possíveis mecanismos incluem os efeitos diretos das bactérias

Tabela 1 - Avaliação da Qualidade do estudo Caso-controle sobre a Relação de doenças periodontais e prematuridade com base na Escala de Newcastle-Ottawa

	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	EXPOSIÇÃO			Score total
	A definição do caso é adequada?	Representatividade dos casos	Seleção dos controles	Definição dos controles	Comparabilidade dos casos e controles	Determinação da exposição	Mesmo método de determinação para casos e controle	Taxa de não resposta	
Bulut, Olukman, Calkavur 2014	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Govindaraju et al., 2015	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Márquez-Corona et al., 2021	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Wang et al., 2013	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Khadem et al., 2012	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Ali, Abidin 2012	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Uwambaye et al., 2021	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Piscoya et al., 2012	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Micu et al., 2020	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Fogacce et al., 2017	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Krüger et al., 2018	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
BaskaradosGeevargheKutty 2011	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*
Pérez-Molina et al., 2019	a+	a+	a+	a+	ab++	a+	ab++	-	9*

AUTOR/ANO	PAÍS	CASO/CONTROLE	OR/RR/95%	CONCLUSÃO
Bulut, Olukman, Calkavur 2014	Turquia	50 casos 50 controles	Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os casos e controles em relação à doença periodontal e parto pré-termo (OR = 1,48; IC 95% = 0,54-4,06).	Os achados indicaram que a periodontite materna não foi um possível fator de risco para parto prematuro. Mais estudos com ensaios clínicos adicionais são necessários para explorar a possível relação entre doença periodontal e nascimento prematuro.
Govindaraju et al., 2015	Índia	20 casos 20 controles	Período gestacional no momento do parto, com valores médios de 36,4 ± 0,369 semanas para PTB e 37,6 ± 0,786 semanas para FTB com P <0,001.	A partir dos resultados deste estudo, parece provável que a periodontite pode influenciar negativamente os resultados da gravidez.
Márquez-Corona et al., 2021	México	36 casos 75 controles	O teste não paramétrico paratendências indicaram que um maior grau de gengivite e periodontite correlacionada com uma maior porcentagem decasos com parto prematuro (p <0,05)	Verificou-se que gengivite, periodontite e perda dentária estavam associadas ao parto prematuro.
Wang et al., 2013	Taiwan	129 casos 82 controles	A periodontite mais grave é indicativa de uma porcentagem maior de PB. No entanto, as diferenças na incidência de parto prematuro entre os grupos não foram clinicamente significativas (p = 0,080;	Depois de controlar adequadamente as variáveis de confusão, nossos resultados não suportam a hipótese de uma associação que foi observada em estudos anteriores de doença periodontal materna e Parto prematuro
Khadem et al., 2012	Irã	35 casos 35 controles	Verificou-se que existe associação significativa entre o percentual de periodontite nos grupos caso e controle e parto prematuro (p = 0,001).	A doença gengival pode ser um fator de risco para o parto prematuro.
Ali, Abidin 2012	Malásia	37 casos 36 controles	Nenhuma das médias da variável PD ou status de PD foi significativamente associada a qualquer um dos dois grupos (P > 0,05).	Na população deste estudo, a DP não se mostrou um fator de risco para parto PT ou lactente BPN.
Uwambaye et al., 2021	Ruanda	185 casos 370 controles	Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre periodontite e parto prematuro. Mulheres que tiveram periodontite tiveram 6 vezes mais chances de dar à luz bebês prematuros em comparação com mulheres que não tiveram periodontite (OR: 6,360, IC 95% 3,9, 10,4).	Os resultados do estudo indicam que a periodontite está fortemente associada ao nascimento prematuro. Soluções preventivas, incluindo o uso de uma ferramenta de rastreamento de periodontite para enfermeiras e parteiras durante as consultas de cuidados pré-natais, são altamente recomendadas.
Piscoya et al., 2012	Brasil	360 casos 358 controles	A periodontite foi associada à prematuridade (oddsratio 6,95; intervalo de confiança 3,69-13,09).	A periodontite está fortemente associada à prematuridade, indicando a necessidade de investigação periodontal regular e tratamento durante a gravidez.
Micu et al., 2020	Romênia	74 casos 120 controles	Em nosso estudo, mulheres com periodontite tiveram um risco maior (OR 2,26, IC 95% 1,06-4,82) de parto prematuro do que mulheres sem periodontite.	A doença periodontal materna e sua gravidade podem, em parte, ser consideradas como contribuintes para partos prematuros antes de 37 semanas de gestação.
Fogaccl et al., 2017	Brasil	26 casos 261 controles	Parâmetros clínicos periodontais foram analisados e relatados separadamente para cada grupo, e não foram observadas diferenças significativas (p > 0,05). Análise de regressão logística revelaram que os parâmetros clínicos periodontais não foram associados aos resultados adversos da gravidez.	Após o controle dos fatores de confusão, nossos resultados sugerem que a doença periodontal materna não é um fator de risco associado a prematuros com baixo peso ao nascer
Pérez-Molina et al., 2019	México	343 casos 686 controles	Os fatores associados ao parto prematuro foram doença periodontal (oddsratio [OR] = 2,26), história de parto prematuro (OR = 4,96), gravidez não planejada (OR = 2,15) controle pré-natal ruim (OR = 2,53), infecção do trato urinário (OR = 4,96) = 2,22), pré-eclâmpsia (OR = 4,49), ruptura prematura de membranas (OR = 2,59) e parto cesáreo (OR = 9,15).	A doença periodontal na gravidez foi um fator de risco independente para o nascimento prematuro.
Krüger et al., 2018	Brasil	126 casos 75 controles	Sem associação	Os parâmetros clínicos da periodontite materna não foram considerados fator de risco para os desfechos perinatais adversos estudados.
BaskaradosGeevargheKutty 2011	Índia	100 casos 200 controles	A análise de regressão logística indicou um risco de quase três vezes para parto prematuro em mães com periodontite [oddsratio ajustado (OR (a)) = 2,72; Intervalo de confiança de 95% (CI): 1,68-6,84].	A doença periodontal é um possível fator de risco para parto prematuro nesta população.

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

periodontais, reações inflamatórias e a resposta imune, mas o mecanismo patogênico exato permanece controverso¹⁵.

É preciso ajustar os fatores de risco para a prematuridade, como fatores socioeconômicos, prematuridade em uma gravidez anterior, pré-natal, tabagismo durante a gravidez e intercorrências clínicas durante a gravidez¹⁶.

A relação potencial entre a periodontite materna e os resultados do nascimento, se comprovada como causadora, pode ser significativa para a melhoria da saúde pública, visto que a periodontite afeta uma proporção considerável da população em geral e é evitável e tratável. O profissional de saúde bucal, o odontologista está em uma posição única para tomar a iniciativa de motivar as gestantes e também os ginecologistas com relação à importância de manter a saúde bucal ideal durante a gravidez para evitar possíveis resultados adversos da gravidez¹⁷.

O nascimento prematuro é um problema de saúde global crucial que deve ser abordado para reduzir a mortalidade neonatal e infantil. Melhor reconhecimento, prevenção e gestão de parto prematuro requerem esforços para melhorar a qualidade cuidados maternos e neonatais de forma mais ampla¹⁸.

Estudo realizado por Wang et al., 2013 não demonstrou associação entre prematuridade e doenças periodontais e justifica devido ao acompanhamento pré-natal vigoroso do grupo e que a maioria das participantes também estavam em boa higiene bucal, o que reforça a importância dos profissionais de saúde na promoção de uma boa saúde bucal¹⁹.

É preciso recomendar às mulheres a realização de atividades profiláticas, controle da doença periodontal e cuidados com a saúde dentária e bucal antes e durante a gravidez²⁰. E ainda identificação precoce da doença periodontal materna é crucial porque, ao contrário de outras condições médicas que causam nascimento prematuro, a periodontite é evitável e tratável²¹.

E preciso ainda investir em soluções preventivas como o desenvolvimento de uma ferramenta de rastreamento da periodontite durante as consultas de pré-natal²³.

CONCLUSÃO

Existe ainda muito a ser pesquisado sobre a doença periodontal ser um fator de risco para parto prematuro. Nessa revisão 61% dos estudos demonstraram associação e 41% descartaram essa associação entre parto prematuro e doenças periodontais. Um fator limitante é que não há consenso quanto à definição de periodontite que deve ser usado em investigações, embora tal consenso é essencial para otimizar a interpretação, comparação e validação dos dados clínicos.

REFERÊNCIAS

Muwazi L, Rwenyonyi CM, Nkamba M, Kutesa A, Kagawa M, Mugenyi G, Kwizera G, Okullo I. Periodontal conditions, low birth weight and preterm birth among postpartum mothers in two tertiary health facilities in Uganda.

BMC Oral Health. 2014 Apr 28;14:42. doi: 10.1186/1472-6831-14-42. PMID: 24773772; PMCID: PMC4022576.

Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017 Apr-Jun;11(2):72-80. PMID: 28539867; PMCID: PMC5426403.

Iheozor-Ejiofor Z, Middleton P, Esposito M, Glenny AM. Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 12;6(6):CD005297. doi: 10.1002/14651858.CD005297.pub3. PMID: 28605006; PMCID: PMC6481493.

Morelli EL, Broadbent JM, Leichter JW, Thomson WM. Pregnancy, parity and periodontal disease. *Aust Dent J*. 2018 May 16. doi: 10.1111/adj.12623. Epub ahead of print. PMID: 29770451.

Figueiredo MGOP, Takita SY, Dourado BMR, Mendes HS, Terakado EO, Nunes HRC, Fonseca CRBD. Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health-A cohort study. *PLoS One*. 2019 Nov 22;14(11):e0225036. doi: 10.1371/journal.pone.0225036. PMID: 31756178; PMCID: PMC6874354.

Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Velosa-Porras J, Roa-Molina N, Ruiz AJ, Silva J, Arias E, Echeverri J. Inflammatory response in pregnant women with high risk of preterm delivery and its relationship with periodontal disease: a pilot study. *Acta Odontol Latinoam*. 2018 Jun;31(1):53-57. English. PMID: 30056467.

Massaro CR, Buratti M, de Paula TNP, Piana EA, Wachter F, Hoshi AT, Nassar CA, Nassar PO. Maternal periodontal disease as a risk factor for preterm birth and low-birth-weight babies: a case-control study. *Gen Dent*. 2020 Nov-Dec;68(6):44-49. PMID: 33136045.

Puertas A, Magan-Fernandez A, Blanc V, Revelles L, O'Valle F, Pozo E, León R, Mesa F. Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Mar;31(5):597-602. doi: 10.1080/14767058.2017.1293023. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28282773.

Turton M, Africa CWJ. Further evidence for periodontal disease as a risk indicator for adverse pregnancy outcomes. *Int Dent J*. 2017 Jun;67(3):148-156. doi: 10.1111/idj.12274. Epub 2016 Dec 17. PMID: 27988930.

Javidi H, Vettore M, Benson PE. Does orthodontic treatment before the age of 18 years improve oral health-related quality of life? A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017 Apr;151(4):644-655. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.12.011. PMID: 28364887.

Pérez-Molina JJ, González-Cruz MJ, Panduro-Barón JC, Santibáñez-Escobar LP, Quezada-Figueroa NA, Bedolla-Barajas M. Enfermedad periodontal como factor de riesgo adicional asociado con nacimiento prematuro en México: un estudio de casos y controles. *Gac Med Mex*. 2019;155(2):143-148. doi: 10.24875/GMM.18004332. PMID: 31056598.

Baskaradoss JK, Geevarghese A, Kutty VR. Maternal periodontal status and preterm delivery: a hospital based case-control study. *J Periodontol Res*. 2011 Oct;46(5):542-9. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01371.x. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21507002.

Krüger MSDM, Casarin RP, Pinto GDS, Pappen FG, Camargo MJB, Correa FOB, Romano AR. Maternal periodontal disease and adverse perinatal outcomes: is there an association? A hospital-based case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct;32(20):3401-3407. doi: 10.1080/14767058.2018.1464554. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29642740.

Fogacci MF, Cardoso EOC, Barbirato DDS, de Carvalho DP, Sansone C. No association between periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jan;297(1):71-76. doi: 10.1007/s00404-017-4556-9. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29022077.

Micu IC, Roman A, Ticala F, Soanca A, Ciurea A, Objelean A, Iancu M, Muresan D, Caracostea GV. Relationship between preterm birth and post-partum periodontal maternal status: a hospital-based Romanian study. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 May;301(5):1189-1198. doi: 10.1007/s00404-020-05521-6. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32274638.

Piscoya MD, Ximenes RA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatr Int*. 2012 Feb;54(1):68-75. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03502.x. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22044450.

Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *J Indian Soc Periodontol*. 2015 Sep-Oct;19(5):512-5. doi: 10.4103/0972-124X.164751. PMID: 26644716; PMCID: PMC4645536.

Márquez-Corona ML, Tellez-Girón-Valdez A, Pontigo-Loyola AP, Islas-Zarazúa R, Robles-Bermeo NL, Gonzalez-López BS, Medina-Solís CE. Preterm birth associated with periodontal and dental indicators: a pilot case-control study in a developing country. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Mar;34(5):690-695. doi: 10.1080/14767058.2019.1613363. Epub 2019 May 7. PMID: 31035800.

- Wang YL, Liou JD, Pan WL. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwan J ObstetGynecol*. 2013 Mar;52(1):71-6. doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.011. PMID: 23548222.
- Krüger MSDM, Casarin RP, Gonçalves LB, Pappen FC, Bello-Correa FO, Romano AR. Periodontal Health Status and Associated Factors: Findings of a Prenatal Oral Health Program in South Brazil. *Int J Dent*. 2017;2017:3534048. doi: 10.1155/2017/3534048. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28465684; PMCID: PMC5390572.
- Bulut G, Olukman O, Calkavur S. Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospital-based case-control study. *Acta Odontol Scand*. 2014 Nov;72(8):866-73. doi: 10.3109/00016357.2014.919663. Epub 2014 May 22. PMID: 24850505.
- Ali TB, Abidin KZ. Relationship of periodontal disease to pre-term low birth weight infants in a selected population--a prospective study. *Community Dent Health*. 2012 Mar;29(1):100-5. PMID: 22482259.
- Uwambaye P, Munyanshongore C, Rulisa S, Shiau H, Nuhu A, Kerr MS. Assessing the association between periodontitis and premature birth: a case-control study. *BMC PregnancyChildbirth*. 2021 Mar 12;21(1):204. doi: 10.1186/s12884-021-03700-0. PMID: 33711951; PMCID: PMC7953642.