

*Artigo de Revisão de Literatura**Literature Review Article*

Doenças periodontais, parto prematuro e recém-nato de baixo peso: um panorama das pesquisas brasileiras

Periodontal diseases, preterm birth and low birth weight: a panorama of Brazilian research

Giuliana Martina Bordin¹
Marilisa Carneiro Leão Gabardo¹

Autor para correspondência:

Marilisa Carneiro Leão Gabardo
Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5.300
CEP 81280-330 – Curitiba – PR – Brasil
E-mail: marilisagabardo@gmail.com

¹ Escola de Ciências da Saúde, Universidade Positivo – Curitiba – PR – Brasil.

Data de recebimento: 12 fev. 2020. Data de aceite: 17 abr. 2020.

Palavras-chave:

gestante; parto prematuro; saúde bucal; recém-nascido de baixo peso.

Resumo

Objetivo: A presente revisão de literatura teve como objetivo revelar as evidências científicas brasileiras publicadas a respeito do impacto nas alterações periodontais de gestantes na ocorrência de partos prematuros e recém-natos com baixo peso. **Material e métodos:** O percurso metodológico contemplou a consulta às bases eletrônicas Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Não foi restringido o período das publicações e não se excluiu a literatura cinzenta. Apenas o filtro para língua portuguesa foi aplicado. Utilizaram-se descritores padronizados em Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): gravidez, saúde bucal, parto prematuro e recém-nascido de baixo peso, além dos termos livres gestante e baixo peso. Os termos foram combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR” para que houvesse uma integração entre eles. **Conclusão:** A literatura evidencia a associação entre alterações periodontais e parto prematuro ou recém-nato de baixo peso, o que coloca o cirurgião-dentista em um cenário profissional que carece de informações para poder proporcionar, com maior qualidade, a promoção da saúde da gestante e, conseqüentemente, favorecer o futuro bebê.

Abstract

Keywords:

pregnant woman;
preterm birth; oral
health; low birth
weight infant.

Objective: This literature review aimed to reveal the Brazilian scientific evidence published regarding the impact of periodontal diseases in pregnant women in the occurrence of preterm births and low birth weight. **Material and methods:** The methodological path included consulting the electronic databases Brazilian Bibliography of Dentistry – *Bibliografia Brasileira de Odontologia* (BBO) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), via the Virtual Health Library – *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS). The period of publication was not restricted and gray literature was not excluded. Only the filter for Portuguese language was applied. Standardized descriptors were used in Health Sciences Descriptors – *Descritores em Ciências da Saúde* (DeCS): “gravidez”, “saúde bucal”, “parto prematuro”, and “recém-nascido de baixo peso”, beyond free terms “gestante” and “baixo peso”. The terms were combined by the Boolean operators “AND” and “OR” so that there was an integration between them. **Conclusion:** The literature shows the association between periodontal diseases and preterm birth or low birth weight, which places the dentist in a professional setting that lacks information to be able to provide, with higher quality, the health promotion of pregnant women and, consequently, favor the future baby.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde como um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doenças ou enfermidades [28]. Esse conceito reflete que o ser humano deve ser visto e cuidado desde a sua concepção, tendo como parte principal desse papel as mulheres, que são incumbidas de carregar em seu ventre uma “vida”, tornando-se responsáveis pelo seu desenvolvimento [17]. Assim, o período gestacional é uma das etapas mais importantes na trajetória de vida da mulher, pois uma série de mudanças ocorre, tanto no aspecto físico quanto social e psicológico [30, 43], e a boca é parte integrante e não menos afetada desse contexto.

A saúde bucal é, por vezes, negligenciada durante a gestação em função de outros sintomas que a mulher pode apresentar nesse período, além de mudanças de comportamentos e de foco. Existe ainda outro agravante: o atendimento odontológico à gestante é desafiador, em virtude de mitos e crenças que o circundam, tanto por parte da paciente quanto do profissional que, despreparado, não sabe atuar mediante a situação. Por isso, ressalta-se a importância da inclusão da assistência odontológica preventiva no pré-natal, contribuindo para a redução de eventos mórbidos perinatais [3, 20, 33-36].

Durante o período gestacional as alterações hormonais nos níveis de estrogênio e progesterona podem intensificar as modificações que ocorrem

na microbiota bucal. Caso haja um processo inflamatório periodontal preexistente, situação comum na população em geral, isso pode ser exacerbado por essas alterações, até mesmo com evidências de correlação com parto prematuro (PP) [16, 27, 29, 38] e recém-nato de baixo peso (RBP) [14], morbidades que respondem por uma alta taxa de mortalidade perinatal [8, 32, 47]. Segundo a OMS, o PP é o nascimento antes da 37.^a semana de gestação e RBP é aquele que tem peso inferior a 2.500 gramas [48].

Os primeiros pesquisadores a defender que a doença periodontal era um fator de risco significativo para RBP foram Offenbacher *et al.* [27], em 1996. Contudo o tema é ainda controverso, conforme afirmação de alguns autores [4, 37].

Dessa forma, a presente revisão de literatura teve como proposta identificar e discutir a relação entre alterações periodontais, PP e RBP, conforme publicações nacionais, e discorrer sobre estas em um panorama internacional que trata da mesma temática.

Material e métodos

Para esta revisão narrativa de literatura foi seguido um percurso metodológico, com consulta às bases eletrônicas Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs),

via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Não foi restringido o período das publicações e não se excluiu a literatura cinzenta. Apenas o filtro para língua portuguesa foi aplicado. Utilizaram-se descritores padronizados em Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): gravidez, saúde bucal, parto prematuro e recém-nascido de baixo peso, além dos termos livres gestante e baixo peso. Os termos foram combinados pelos operadores booleano “AND” e “OR” para que houvesse uma integração entre os temas (tabela I).

Resultados

Quando empregado o termo “parto prematuro” na busca combinada, seis publicações foram identificadas, e para “recém-nato de baixo peso”, nada foi encontrado. Contudo, ao ser inserido o termo “baixo peso”, obtiveram-se sete textos. Após a remoção das duplicatas, permaneceram seis publicações para serem avaliadas.

Uma síntese dos principais achados dessas pesquisas encontra-se na tabela I.

Tabela I - Síntese dos principais achados da pesquisa (n = 7)

Autor/Ano	Objetivo
Hirata (2003) [12]	Investigar se a doença periodontal na gestante é um fator de risco para o nascimento de bebês prematuros e/ou de baixo peso.
Ramos <i>et al.</i> (2004) [33]	Revisar a literatura de modo a elucidar e orientar ginecologistas, obstetras e cirurgiões-dentistas para a necessidade do acompanhamento odontológico da gestante.
Camargo e Soibelman (2005) [4]	Buscar a associação entre periodontite materna e condições do recém-nascido, por meio do índice Apgar e do peso do recém-nato.
Leal (2006) [20]	Investigar, em unidades de saúde, de modo qualitativo, os conhecimentos, as práticas e as representações de médicos do pré-natal, cirurgiões-dentistas e gestantes sobre a atenção à saúde bucal durante a gravidez, visando compreender como estes podem influenciar na oferta, na procura e na adesão a esse cuidado.
Araújo <i>et al.</i> (2009) [3]	Avaliar o conhecimento e as atitudes de médicos ginecologistas-obstetras quanto à saúde bucal das gestantes.
Costa <i>et al.</i> (2016) [6]	Avaliar a condição periodontal, os conhecimentos, e as práticas em saúde bucal de gestantes em uma unidade básica de saúde.
Rocha <i>et al.</i> (2018) [37]	Revisar a literatura em busca da associação entre doença periodontal na gestante e ocorrência de PP e RBP.

Discussão

Sabe-se que os riscos de morbimortalidade na gestação são na maioria das vezes preveníveis quando identificados e acompanhados precocemente. Em relação ao impacto das condições bucais nesse contexto, a presente revisão de literatura corrobora outros achados que manifestam a existência ainda de uma lacuna no conhecimento a ser preenchida [37] e revela a escassez de pesquisas nacionais voltadas para a temática.

PP e RBP são situações complexas que podem decorrer de uma série de fatores, como uso de drogas, álcool ou tabaco durante a gestação [33]. Além disso, etnia, piores condições socioeconômicas, hipertensão arterial, hemorragia ou isquemia

placentária, idade materna, diabetes, cardiopatias, obesidade e infecção sexualmente transmissível são fatores de risco já estabelecidos na literatura [1, 26, 44]. Em termos bucais existem outros fatores envolvidos, exacerbados pela gestação, como as alterações periodontais, pouco estudados no cenário brasileiro conforme os critérios de seleção aqui adotados, mas com potenciais impactos negativos para o binômio materno-fetal [3, 4, 6, 12, 20, 33, 37].

As alterações fisiológicas que ocorrem normalmente durante a gestação, decorrentes, por exemplo, do aumento nos níveis de progesterona e estrógeno, podem levar a alterações na microcirculação [41, 49] e no aumento de bactérias na cavidade bucal [31], com surgimento de gengivite

e sangramento gengival. Nos casos em que a higiene bucal é deficiente, além dessas, pode haver cárie e doença periodontal [24, 44].

Em pesquisa com 50 gestantes de uma unidade de saúde, Costa *et al.* [6] identificaram no exame clínico que 90% delas tinham algum tipo de alteração periodontal, com destaque para gengivite, sangramento e cálculo. Outro fator revelado pelos autores se refere à baixa porcentagem de procura por atendimento odontológico, o que pode estar associado a uma série de fatores, como o medo, por exemplo, já pontuado por alguns autores [35, 36]. A baixa procura e a baixa adesão ao tratamento odontológico são reflexos da pouca importância e do baixo estímulo dado por médicos, redes sociais das gestantes e até mesmo pelos cirurgiões-dentistas [20]. Isso é muito bem ilustrado no estudo de Araújo *et al.* [3], em que 83 médicos ginecologistas-obstetras foram investigados e, apesar de 97,6% acreditarem que a gestação pode determinar alterações bucais, apenas 51,8% orientam suas pacientes a passarem por uma consulta odontológica. Isso se agrava ao ser constatado que 56% das mulheres não visitam o cirurgião-dentista durante a gestação, conforme dados norte-americanos [2].

A doença periodontal, definida como uma doença infecciosa causada por bactérias predominantemente gram-negativas, resulta na inflamação dos tecidos gengivais e periodontais e perda progressiva do osso alveolar, processo que leva à liberação de mediadores inflamatórios, elevando a concentração de prostaglandina e enzimas proteolíticas que chegam à placenta através da circulação sanguínea, o que pode desencadear contrações uterinas, dilatação cervical e o nascimento [16, 38]. O nascimento de RBP também tem sido associado ao processo supradescrito [27], com uma diminuição que pode chegar de 8% a 15% no peso fetal [29]. Hirata [12], em um estudo de caso-controle com vistas à identificação da associação entre doença periodontal, PP e RBP, confirmou essa ocorrência de modo significativo, com destaque para a doença periodontal severa. Meqa *et al.* [23], em pesquisa com 200 gestantes croatas, revelaram que aquelas com periodontite tiveram 3,2 vezes mais chances de dar luz a um RBP e 3,4 vezes mais chances de terem PP, quando comparadas àquelas sem a doença. Em uma revisão sistemática com meta-análise, realizada em 2005, concluiu-se que a doença periodontal aumenta o risco de PP e RBP [15].

A gengivite gravídica, outra morbidade frequentemente identificada em gestantes, em especial a partir do segundo trimestre [11, 25], é caracterizada por resposta exacerbada ante

a presença de biofilme, com características de hiperemia, edema, sangramento ao simples toque ou durante escovação. Pode ser evitada ou eliminada no puerpério desde que seja removido o agente causal, ou seja, o biofilme bacteriano [9, 39].

Já o granuloma piogênico gravídico é outro tipo de lesão benigna que geralmente surge no primeiro trimestre da gestação [5, 10, 18, 45], resultante de agressões repetitivas, microtraumatismo e irritação local sobre a mucosa gengival [13, 40].

No cenário internacional, a pesquisa mais recentemente publicada até o momento da realização do presente estudo foi uma extensa revisão de literatura que confirmou que não apenas as doenças periodontais como também outras doenças infecciosas da cavidade bucal afetam negativamente o curso da gravidez e seus resultados. Os autores destacaram ainda que os principais problemas identificados foram falta de educação em saúde para que a mulher se preparasse para a gravidez, removendo os focos de infecção na cavidade bucal, acesso a cirurgião-dentista e falta de prevenção adequada.

Em 2013, Kumar *et al.* [19] realizaram um estudo clínico em 340 mulheres gestantes que foram avaliadas quanto à saúde periodontal na 14.^a semana gestacional até o momento do parto. Os autores observaram que a periodontite foi significativamente associada aos eventos de pré-eclâmpsia, à restrição de crescimento intrauterino, PP e RBP.

Ercan *et al.* [7] pesquisaram 50 gestantes submetidas à amniocentese para avaliar a relação entre periodontite, PP e RBP. Dessas mulheres também foram coletadas amostras de biofilme subgengival para determinar a presença de patógenos envolvidos em doenças periodontais. No líquido amniótico e nas amostras de biofilme encontraram-se amostras dos mesmos microrganismos, o que sugere que a presença de patógenos periodontais da mãe pode causar algum resultado adverso na gravidez [7, 46].

Por fim, há que ressaltar, dos estudos aqui incluídos, achados que contrariam tais dados, ou seja, não identificam associação entre doença periodontal e problemas com o recém-nato [4, 42]. Entretanto os autores apontam que essa falta de evidência pode estar relacionada ao delineamento adotado por eles.

O plano de tratamento para a gestante deve ser voltado principalmente para procedimentos preventivos e educativos [21, 24, 34, 37], a fim de serem evitados problemas futuros como PP e BPN, e essa afirmação é unânime entre os pesquisadores.

Conclusão

A associação entre alterações periodontais, PP e RBP foi identificada na maioria das pesquisas nacionais consultadas, o que vai ao encontro do disposto na literatura internacional. Diante das informações descritas percebe-se a importância não apenas do cirurgião-dentista como também dos demais profissionais de saúde em realizarem um acompanhamento multiprofissional da gestante no pré-natal. Dessa forma, a minimização das doenças bucais reduzirá a chance de ocorrência de transtornos na gestação e no pós-parto.

Referências

1. Aguirre VC. Tabaquismo durante el embarazo: efectos en la salud respiratoria infantil. *Rev Chil Enferm Respir.* 2007;23(3):173-8.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians; Committee on Health Care for Underserved Women. Committee Opinion no. 569: oral health care during pregnancy and through the lifespan. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 Pt 1):417-22.
3. Araújo SM, Pohlmann CS, Reis VG. Conhecimento e atitudes dos médicos ginecologistas/obstetras a respeito da saúde bucal da gestante. *RFO UPF.* 2009;14(3):190-6.
4. Camargo EC, Soibelman M. Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. *Rev AMRIGS.* 2005;49(1):11-5.
5. Cardoso JA, Spanemberg JC, Salum FG. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2013;21(3):215-18.
6. Costa NB, Cavalcanti RCT, Cardoso AVL, Cunha FA, Mendonça SMA, Cunha MAGM. Condição periodontal e avaliação dos conhecimentos e práticas na saúde bucal de gestantes de uma unidade básica de saúde. *ImplantNewsPerio.* 2016;1(4):724-30.
7. Ercan E, Eraralay K, Deren O, Gur D, Ozyuncu O, Altun B et al. Evaluation of periodontal pathogens in amniotic fluid and the role of periodontal disease in pre-term birth and low birth weight. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3-4):553-9.
8. Gaiva MAM, Fujimori E, Sato APS. Mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Esc Enferm.* 2014;48(5):778-86.
9. Geisinger ML, Geurs NC, Bain JL, Kaur M, Vassilopoulos PJ, Cliver S et al. Oral health education and therapy reduces gingivitis during pregnancy. *J Clin Periodontol.* 2014;41(2):141-8.
10. Gondivkar SM, Gadbail A, Chole R. Oral pregnancy tumor. *Contemp Clin Dent.* 2010;1(3):190-2.
11. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol.* 2008;35(7):576-83.
12. Hirata M. A doença periodontal como fator de risco para parto prematuro e nascimento de bebês de baixo peso. 2003. 50 f. Monografia (Curso de Especialização em Saúde da Família) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Paraná; 2003.
13. Jafarzadeh H, Sanatkhan M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci.* 2006;48(4):167-75.
14. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(2):513-9.
15. Khader YS, Ta'ani Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2005;76(2):161-5.
16. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology.* 2006;94(1):10-21.
17. Kimura AF. A construção da personagem mãe: considerações teóricas sobre identidade e papel materno. *Rev Esc Enferm USP.* 1997;31(2):339-43.
18. Krishnapillai R, Punnoose K, Angadi PV, Koneru A. Oral pyogenic granuloma – a review of 215 cases in a South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a period of 20 years. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16(3):305-9.
19. Kumar A, Barsa M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(1):40-5.
20. Leal NP. Saúde bucal da gestante: conhecimentos, práticas e representações do médico, do dentista e da paciente. 2006. 93 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 2006.

21. Makeeva IM, Ignatko AA, Churganova AA, Lebedev VA, Makeeva MK. Periodontal diseases and complicated pregnancy. *Stomatologia (Mosk)*. 2019;98(1):70-3.
22. Meneguín S, Xavier CL. Qualidade de vida em gestantes com cardiopatia. *Texto Contexto Enferm*. 2013;22(3):811-8.
23. Meqa K, Dragidella F, Disha M, Sllamniku-Dalipi Z. The association between periodontal disease and preterm low birthweight in Kosovo. *Acta Stomatol Croat*. 2017;51(1):33-40.
24. Moimaz SAS, Garbin CAS, Rocha NB, Santos SMG, Saliba NA. Aspectos da saúde geral e bucal de gestante de alto risco: revisão de literatura. *J Health Sci Inst*. 2017;35(3):223-30.
25. Niederman R. Pregnancy gingivitis and causal inference. *Evid Based Dent*. 2013;14(4):107-8.
26. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HT, Lieff S, McKaig RG et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1):29-36.
27. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67(10 Sup):1103-13.
28. Organização Mundial da Saúde. Constituição da Organização Mundial da Saúde. Documentos básicos [online] outubro 2006, suplemento da 45.^a edição. Disponível em: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf.
29. Passanezi, E, Brunetti MC, Sant'ana ACP. Interação entre a doença periodontal e a gravidez. *Periodontia*. 2007;17(12):32-8.
30. Peixoto S. Manual de assistência pré-natal. 2. ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2014.
31. Pelzer ES, Allan JA, Theodoropoulos C, Ross T, Beagley KW, Knox CL. Hormone-dependent bacterial growth, persistence and biofilm formation – a pilot study investigating human follicular fluid collected during IVF cycles. *PLoS One*. 2012;7(12):1-11.
32. Piscoya MDBV, Ximenes RAA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatr Int*. 2012;54(1):68-75.
33. Ramos AA, Imparato JCP, Ferreira SLM, Raggio DP, Oliveira AJ. Influência da saúde bucal materna na indução do parto prematuro. *Sci Med*. 2004;14(3):261-6.
34. Reis DM, Pitta DR, Ferreira HMB, Jesus MCP, Mari Moraes EL, Soares MG. Educação em saúde como estratégia de promoção de saúde bucal em gestantes. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(1):269-76.
35. Rocha CFA, Pena JV, Mendonça SMS. Condição periodontal de gestantes e nascimentos de bebês prematuros e de baixo peso. *Perionews*. 2015;9(5):429-34.
36. Rocha JS, Arima L, Chibinski AC, Werneck RI, Moysés SJ, Baldani MH. Barriers and facilitators to dental care during pregnancy: a systematic review and meta-synthesis of qualitative studies. *Cad Saúde Pública*. 2018;34(8):e00130817.
37. Rocha JS, Arima L, Werneck RI, Moysés SJ, Baldani MH. Determinants of dental care attendance during pregnancy: a systematic review. *Caries Res*. 2018;52(1-2):139-52.
38. Sanz M, Kornman K. Working group 3 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013; 84(4 Sup):S164-9.
39. Sartorio ML, Machado WAS. A doença periodontal na gravidez. *Rev Bras Odontol*. 2001;58(5):306-8.
40. Sharma S, Chandra S, Gupta S, Srivastava S. Heterogeneous conceptualization of etiopathogenesis: oral pyogenic granuloma. *Natl J Maxillofac Surg*. 2019;10(1):3-7.
41. Silva de Araújo Figueiredo C, Rosalem CGC, Cantanhede ALC, Thomaz ÉBAF, da Cruz MCFN. Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(1):16-22.

42. Silva PNS, Deliberador TM, Gabardo MCL, Baratto-Filho F, Pizzatto E. Associação entre doença periodontal, parto prematuro e baixo peso ao nascer. *Rev Cubana Estomatol.* 2018;5(1):26-33.
43. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27(6):791-802.
44. Timerman L, Andrade J, Romito GA, Piegas LS. Avaliação da condição periodontal entre gestantes saudáveis e cardiopatas: estudo piloto. *Periodontia.* 2007;17(4):65-9.
45. Tommasi MH. *Diagnóstico em patologia bucal.* 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
46. Vieira SPL, Lima ML, Tavares SJS, Guimarães MV. Inter-relação entre periodontite crônica e parto prematuro / baixo peso ao nascer – revisão de literatura *J Dent Pub H.* 2018;9(1):74-84.
47. Wardlaw T, Blanc A, Zupan J, Åhman E. *Low birth weight: country, regional and global estimates.* New York: WHO / Unicef; 2004.
48. World Health Organization. The incidence of low birth weight – an update. *Weekly Epidemiol Rec.* 1984;59(27):205-11.
49. Zachariassen RD. The effect of elevated ovarian hormones on periodontal health: oral contraceptives and pregnancy. *Women Health.* 1993;20(2):21-30.