



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

MAYZA PESTANA ROSA

**QUALIDADE SALIVAR EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA**

SÃO LUÍS-MA

2022

MAYZA PESTANA ROSA

QUALIDADE SALIVAR EM GESTANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia, da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do grau de Cirurgiã- Dentista.

Orientador: Prof^a Erika Martins Pereira

SÃO LUÍS – MA

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Rosa, Mayza Pestana.

QUALIDADE SALIVAR EM GESTANTES: : UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA / Mayza Pestana Rosa. - 2022.
25 f.

Orientador(a): Erika Pereira.

Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2022.

1. Gestante. 2. Saliva. 3. Saude bucal. I. Pereira,
Erika. II. Título.

Rosa, MP. **Qualidade salivar em gestantes: uma Revisão Integrativa da Literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

TCC apresentado em _____ de agosto de 2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Erika Martins Pereira
(Orientadora)

Prof^o Vandilson Rodrigues
(Titular)

Prof^o Bruno Braga Bennati
(Titular)

Prof^a Adriana de Fátima Vasconcelos
(Suplente)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus por me permitir viver esse momento único e ao meu núcleo familiar, por me proporcionar todos os direitos e oportunidades de estudo necessárias para chegarmos, juntas, ao dia de hoje. Minha mãe, **Tereza Cristina**, por colocar minhas vontades e escolhas sempre em primeiro plano, o maior e melhor exemplo de mulher, dedicação, força, persistência e minha maior fonte de inspiração. Obrigada por dar tudo de si para a gente, mãe.

À minha irmã(Mã), **Poliane**, minha segunda mãe, por cuidar de mim desde sempre com tanto amor, por sempre acreditar mais em mim que eu mesma e por ser uma fonte inesgotável de inspiração, orgulho e amor.

Ao meu querido cunhado, **Marcus**, por nunca medir esforços pra me ajudar no que eu precisasse, por ser uma referência de pai e por, junto à mãe, me dar o melhor presente que eu poderia ter na vida, o prazer de ser tia. E todo o meu amor ao meu primeiro sobrinho **João Miguel**, minha principal motivação e felicidade diária.

A minha avó, **Maria José**, ao sempre me lembrar que sou capaz do que quiser e por acreditar tanto nos meus sonhos. Aos meus familiares por sempre estarem presentes nos momentos de dificuldade e apoio ao meu núcleo familiar direta e indiretamente.

À minha dupla de faculdade e vida, **Gabriela Caldas**, por tanto me aturar e ajudar durante esses 5 anos e meio, passando até 14 horas juntas e por sempre respeitar minhas questões e limitações. À **Bruna Cristina**, por dividir comigo as mesmas angustias e dificuldades enfrentadas nesse período. **Eduardo B.**, por ser a catarse da turma em todas as situações. **Edson**, por nos guiar por tanto tempo nesse curso quando nem nós sabíamos o que fazer. Sobreviventes, sem vocês eu não teria conseguido concluir essa etapa tão importante das nossas vidas.

À toda a turma 133, dos que saíram por motivos diversos aos que nos foram acrescentados.

À Liga Acadêmica de Diagnóstico Bucal, em especial e **Eduardo V.**, quem dividiu 3 lindos anos de experiência comigo, me permitindo muitas oportunidades, amadurecimento, conhecimentos e principalmente humildade pra assumir erros e pedir ajuda. E à minha orientadora **Prof. Erika**, quem nos acompanhou e orientou durante toda essa caminhada, sempre na linha tênue entre ter q ser rigorosa ao orientar e nos acolher como filhos. Obrigada por todos os ensinamentos e devidas orientações que levarei para vida.

Ao meu querido grupo de amigas, Lulus, por me permitirem ser eu mesma em todos os momento da minha vida estudantil, acompanhando todas as etapas desde a decisão até os frutos, vibrando e torcendo comigo a cada etapa. A minha querida amiga **Gleyciane**, por me escutar e motivar sempre independentemente de entender ou não os motivos dos surtos que me acompanharam por esses anos.

A todos os professores, colaboradores e funcionários que me motivaram, inspiraram e extraíram de mim uma versão melhor durante todo o percurso da graduação em Odontologia.

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho de conclusão de curso ao meu querido avô materno e motivo da minha saudade: **Jõao Lira Pestana***

Voinho, no dia em que comemoramos minha aprovação o senhor me avisou que não estaria aqui nesse momento mas já sabia que eu seria a primeira da família a realizar esse sonho, nosso sonho. Por tantas vezes que pensei em desistir lembrei da confiança que o senhor colocou em mim. Obrigada por ter sido meu avô, meu pai e por ter tanto cuidado com as filhas da sua Cristina.

Sua vida e obras me ensinaram a navegar pela vida com tanta maestria quanto o senhor já fez por esses mares. Obrigada!

*Consagre ao Senhor tudo o que você faz,
e os seus planos serão bem-sucedidos.*

Provérbios 16:3

SUMÁRIO

Resumo	8
1 Introdução	9
2 Revisão de Literatura	10
2.1 Gestação e o método de coleta salivar	10
2.2 Componentes e Características da saliva em gestantes	11
2.3 Componentes Orgânicos	12
2.3.1 Imunoglobulinas A	12
2.4 Componentes Esteroidais	13
2.4.1 Cortisol	13
2.4.2 Progesterona	14
2.4.3 Estradiol	14
2.5 Alfa Amilase Salivar (AAS)	15
3 Materiais e Métodos	16
4 Resultados e Discussão	17
5 Conclusão	23
6 Limitações	23
REFERÊNCIAS	24

RESUMO

Os conhecimentos dos fatores locais e sistêmicos em que interferem na cavidade bucal de gestantes possuem grande importância para o meio odontológico. Essa condição temporária, além de limitar os procedimentos a serem realizados, requer o conhecimento de condutas específicas para cada trimestre gestacional e as influências dessas alterações fisiológicas na cavidade bucal. A partir do conhecimento de tais mudanças e o reflexo delas nas características salivares, por meio de uma revisão integrativa da literatura, este trabalho teve o propósito de abordar as alterações que o período da gravidez pode desencadear no fluxo salivar de pacientes em diferentes trimestres da gestação e correlacionar com a saliva de pacientes não grávidas para obter parâmetros que justifiquem a diferença estatística de cáries e doença periodontal em gestantes e não gestantes. Realizou-se uma pesquisa no PUBMED e LILACS, usando as palavras-chave gestantes and saliva, no intervalo de 10 anos, obtendo como amostra final 17 artigos. Dentre os parâmetros mais abordados, com destaque aos fatores hormonais, o cortisol salivar foi o mais frequente. Concluiu-se que as alterações sistêmicas possuem coerência com as locais, influenciando nas condições da cavidade bucal e a representação em saliva, podendo contribuir para o acometimento de doenças gengivais e em tecidos dentários.

Palavras chave: Saliva; Gestação; Hormônios.

1 Introdução

O fluido salivar tem diversas funções para o organismo humano, uma delas é presença de moléculas importantes para o início da digestão e deglutição do bolo alimentar. Outra função de interesse para o cirurgião dentista, é o fato do fluido permitir a umidificação dos tecidos bucais, e conseqüentemente, neutralizar os ácidos resultantes da atividade bacteriana, por meio do controle do pH salivar. Essa ação de controle do pH bucal favorece o processo de remineralização da estrutura dentária (Osório et al,2000).

A composição salivar sinaliza a concentração de diversas moléculas e estruturas biológicas, tais como proteínas, cloretos, bicarbonatos, microrganismos e até mesmo hormônios, podendo alterar a susceptibilidade do organismo a determinadas condições sistêmicas ou locais. Diante da facilidade em coletar o fluido salivar, sendo ele estimulado ou não, de sua extração não ser invasiva e pela facilidade de armazenamento, esse material biológico tem sido escolhido como substrato biológico para análise de biomarcadores em muitos estudos (Lima et.al. 2014).

Um dos estados sistêmicos que pode sinalizar alterações na cavidade bucal é a gravidez. Esta é uma condição fisiológica que traz mudanças temporárias, locais e sistêmicas, na estrutura física, alterações hormonais, no metabolismo e do sistema imunológico, trazendo conseqüências em diversos sistemas do corpo humano, entre eles os sistemas cardiovascular, hematológico, endócrino e orofacial (Kurien et al, 2013). Tais alterações são consideradas essenciais para a manutenção da mãe e do feto, garantindo o tempo correto de gestação e harmonia durante esse período transitório.

No entanto, essas alterações nem sempre são benéficas. Estresse, ansiedade, dieta, alterações hormonais e outras condições sistêmicas ou locais podem favorecer o risco de infecções durante o período gestacional. Diante da vasta flora microbiana na cavidade bucal, tê-la equilibrada favorece a permanência da saúde bucal e sistêmica. Já a sua desregulação pode afetar a saúde da mãe, podendo trazer conseqüências para sua gestação e saúde bucal do bebê (Jang et.al.2021).

Além desses fatores, a manutenção da saúde bucal em gestantes possui íntima correlação com a saúde bucal da criança, desde a transmissão de patógenos e imunidade durante a gestação, até o padrão alimentar transmitido para a criança (Azevedo et al 2019).

Dessa forma, este trabalho teve o propósito de abordar as alterações que o período da gravidez pode desencadear no fluxo salivar de pacientes em diferentes trimestres da

gestação e correlacionar com a saliva de pacientes não grávidas para obter parâmetros que justifiquem a diferença estatística de carie e doença periodontal em gestantes e não gestantes.

2 Revisão de Literatura

2.1 Gestação e o método de coleta salivar

Estado resultante da fecundação de um óvulo por um espermatozoide, o ciclo gestacional tem duração de, em média, 9 meses. Marcado principalmente pelos eventos no organismo que provocam alterações psicológicas, biológicas e fisiológicas, esse período costuma ser dividido em trimestres para melhor comunicação entre os profissionais de saúde e principalmente para atuação e intervenção de cirurgiões dentistas (Catão, Gomes, Rodrigues & Soares, 2015; Marla et al, 2018).

Uma das consequências de tais alterações fisiológicas transitórias é a alteração na secreção hormonal. Influenciado e associado aos padrões comportamentais, a repercussão destas alterações pode ser percebida tanto de modo sistêmico quanto localizado. Um exemplo desse evento é a secreção de progesterona salivar na cavidade bucal, alterando o equilíbrio vascular e inflamatório da região (Marla et al, 2018, Catão et al., 2015; Martins et al., 2013).

Outro fator local que também é associado à secreção hormonal é a influência do estrogênio, bem como a progesterona, na quantidade salivar secretada pelas glândulas salivares, podendo ter como consequência a hiper ou hiposecreção (Lessa et al., 2013).

Correlacionando esses dados à procura do atendimento odontológico pelas gestantes, de acordo com Martinelli (2020), em um estudo realizado em uma microrregião do Espírito Santo durante o período de 2012 a 2013, a maior porcentagem de puérperas que procuraram serviço odontológico durante a gravidez foi submetida a procedimentos preventivos. Tal resultado foi resultado direto da cobertura de informação da região para as gestantes.

No entanto, nem todas as regiões possuem a abrangência dessa rede de informação, já que a má higiene bucal pode variar proporcionalmente ao nível de escolaridade, e pode aumentar conforme o nível de gravidade da doença gengival. Estabelecendo que, quanto menor o grau de informação escolar, maior a vulnerabilidade dessa gestante à doença periodontal, por exemplo (Chavez Fernandez, Marcos et.al, 2017).

Estudos apontam que a saliva reflete as condições sistêmicas a partir da análise de proteínas presentes em sua composição como marcadores biológicos (Wong et al 2006). Atualmente, a utilização da sialometria como substituto dos exames laboratoriais convencionais tem como vantagem a maior facilidade e praticidade na coleta e transporte por mecanismos não invasivos e redução no estresse durante a coleta da amostra, podendo dispensar o uso de equipamentos especiais, quando bem padronizada (Lewis,2006, Henson e Wong, 2010)

2.2 Componentes e Características da saliva em gestantes

A saliva é representada por um líquido viscoso, levemente ácido, espesso e secretado principalmente pelo conjunto de glândulas parótidas, submandibulares, sublinguais e acessórias, e com fluxo médio de 1000 mililitros por dia. Tem como função a lubrificação, limpeza dos tecidos da cavidade bucal e digestão. A presença de íons e enzimas proteolíticas são essenciais na defesa contra agentes patógenos garantindo, assim, a manutenção do equilíbrio entre os tecidos envolvidos, seja nos tecidos moles, quanto na equação de desmineralização e remineralização dos tecidos duros. (Guyton e Hall 11ed.).

A composição salivar é alterada de acordo com o mecanismo que a estimula, fluxo, duração e o período do dia que a coleta foi realizada, possuindo grande influência do ciclo circadiano (Chappin,2007). Assim como também sofre alterações diante da idade e condição fisiológica do organismo, como a gestação.

O Fluxo salivar é um componente físico importante porque além de promover a limpeza da cavidade bucal, também é responsável pelo equilíbrio do pH salivar e capacidade tamponante, promove, também, a ação dos componentes biológicos na ação antimicrobiana. Moléculas como mucinato/mucina, $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ e $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$, chamadas de soluções tamponantes, são responsáveis por manter o equilíbrio ácido/base da saliva, neutralizando os ácidos resultantes da atividade bacteriana durante a fermentação (Azevedo et al 2019).

Quando o fluido salivar encontra-se baixo, com pH reduzido também, são as proteínas quem desempenham a maior atividade na capacidade tampão já que esses fatores são importantes para a integridade dos tecidos dentários diante do equilíbrio entre a desmineralização e remineralização, evitando a fragilidade das estruturas dentárias. (Pedersen et al, 2002).

Em um estudo realizado por Azevedo et al em 2019, no qual foram analisados dois grupos de pacientes (gestantes e o controle de não gestantes), analisando o fluxo, pH e capacidade tampão da saliva em trimestres distintos da gestação, observou-se que, entre os grupos de gestantes, houve aumento da capacidade tampão salivar no período gestacional, no entanto, não apresentou alterações significativas no fluxo e pH salivar deste grupo. Quando comparado ao grupo de não gestantes, observou-se menor pH na saliva das grávidas entre a 20^a e 30^a semanas de gestação (PEREIRA et al.,2012).

Essas alterações físicas que ocorrem na composição salivar também sofrem grande influência hormonal visto que a gravidez é uma condição, temporária, que causa alterações fisiológicas sistêmicas e bucais no organismo feminino, podendo trazer complicações severas à gestação (Degasperi et al 2021).

2.3 Componentes Orgânicos

2.3.1 Imunoglobulinas A

Os principais componentes orgânicos que compõem a saliva são proteínas. Estas atuam principalmente na defesa contra microorganismos patógenos. Divididas em grupos de acordo com suas funções, podemos estabelecer as proteínas que possuem ação antimicrobiana: amilases, albuminas, imunoglobulinas, lisoenzimas, lactoferrinas, histatinas e lactoperoxidases. Outras que atuam no metabolismo de cálcio (estaterinas), lubrificação (mucinas) e cistatinas, com ação antivirótica e antimicrobiana (Xie et al., 2006).

As imunoglobulinas A (IgAs) são o principal exemplo de proteína/anticorpo predominantemente salivar que é secretado pelos linfócitos B das glândulas e são responsáveis pela atuação antimicrobiana, limitando a aderência microbiana e a penetração de antígenos na mucosa ao aglutinar bactérias e neutralizar toxinas, enzimas e vírus (Martinez et al., 2007, Marcotte et al.,1998). Um estudo prospectivo em pacientes com câncer de boca e orofaringe coletou amostras sanguíneas e salivares para relacionar os níveis de IgA séricos e salivares e chegou à conclusão que os níveis séricos não sofreram alterações significativas enquanto os níveis salivares dessa proteína sofreram considerável redução, comprovando a interação local em mucosas da imunoglobulina A (Souza et al, 2003).

Pesquisas realizadas em gestantes não comprovaram a deficiência ou alteração dessas proteínas no quesito de suas estruturas morfológicas, mas apontam que há um aumento da quantidade de IgAs durante o período gestacional, especialmente no terceiro

trimestre e pós parto, e reforçando a barreira imunológica da mãe (Rockenbech et al 2006).

2.4 Componentes Esteroidais

2.4.1 Cortisol

Produzido pelas glândulas suprarrenais, o cortisol é considerado um indicador de alteração na homeostasia do organismo ao passo que tem como uma de suas principais funções ajudar o organismo a controlar o estresse, reduzir inflamações, manter os níveis de glicose sanguínea estável e funcionamento do sistema imune (Jung et al,2011, Gangestad et al, 2012).

Qualquer alteração dos níveis sanguíneo carretam danos sistêmicos, podendo ter efeitos danosos no organismo, com consequências imunológicas e psicológicas (Adam et al,2017, Souza et al,2020). O aumento de níveis circulantes de cortisol, segundo Gomma et al (2019) causam o aumento da susceptibilidade a inflamações em geral, inclusive inflamação periodontal, desregulando a produção de citocinas. No entanto, quando a exposição é prolongada, crônica, o cortisol reduz a sensibilidade das células de defesa à sua ação anti-inflamatória, inibindo as vias de sinalização pró-inflamatórias e células de defesa (Adam et al, 2017), causando sérios problemas infecciosos em organismos com um aumento dos níveis sanguíneos desse hormônio.

Fatores que podem aumentar os níveis de cortisol estão relacionados, basicamente, ao estresse, infecções e sensações de dor. O estresse físico e mental associado à gestação estimula o eixo hipotálamo-hipofise-adrenal, que por sua vez estimula o aumento de cortisol circulante. No entanto, a sensibilidade ao cortisol parece ser diminuída na gestante e no feto em relação às mulheres não grávidas. A quantidade de cortisol circulante no terceiro trimestre de gestação chega a ser 3 vezes maior quando comparado aos níveis em mulheres não grávidas. Porém, essa diferença expressiva nas duas classes não possui consequências proporcionais, o que é considerado uma resposta natural e preventiva do organismo materno ao atenuar as respostas naturais que seriam justificáveis com o aumento expressivo desse hormônio (Jung et al,2011, Gangestad et al, 2012, Souza et al 2020).

Diante disto, os níveis de cortisol circulante têm sido bem avaliados através de ensaios sialométricos, desde que sejam padronizados intervalos de referências, tempo,

método e horário da coleta. Esses parâmetros devem ser estabelecidos porque sua secreção dinâmica durante o dia pode sofrer diversas influências, inclusive circadianas e alimentares, tornando-se um alvo de análise seguro para o monitoramento do estresse durante a gestação, chamado de analito em uma amostra (Leal et al 2013, Adam et al, 2017, Van den Bergh et al.,2005).

2.4.2 Progesterona

Hormônio derivado do colesterol, a progesterona possui várias vias de produção. Quando se trata de ambos os sexos, esse hormônio pode ser produzido pelas glândulas adrenais. Em mulheres em idade reprodutiva, é secretada pelo corpo lúteo do ovário e é responsável pela manutenção endométrio, desenvolvimento embrionário, crescimento do tecido mamário. Em gestantes, a produção desse hormônio ganha um reforço da placenta, especialmente a partir do quarto mês de gestação, e as concentrações no corpo tendem a aumentar no decorrer da gravidez. Quando reduzidas, podem causar abortos espontâneos ou infertilidade (Guyton, Chee Wai Ku et al, 2018).

Seus valores podem ser aferidos através dos valores totais séricos ou fração livre metabolicamente estável presente na saliva através de testes de imunoenaios para diagnosticar as concentrações hormonais circulantes já que são considerados correspondentes (Lewis ,2006).

2.4.3 Estradiol

Já o estrógeno, outro hormônio esteroide que possui considerável aumento no período gestacional, é inicialmente secretado pelo ovário no início da gestação. No entanto, a partir do momento que a placenta se estabelece, ao final do primeiro trimestre, sua secreção é também somatizada por esta, aumentando ainda mais as concentrações do hormônio em relação aos primeiros meses da gestação. (Guyton 11 ed, Silva et al 2016).

O estrógeno é responsável pelo aumento metabólico do organismo, favorecendo o aumento da produção proteica, musculatura e vascularização, esta última principalmente da região uterina, aumento das glândulas mamárias e níveis de prolactina. Além disso, também é responsável pelo aumento do depósito de gordura nos tecidos subcutâneos. Sabendo-se que a taxa basal metabólica aumenta cerca de 15% no período gestacional e que o maior crescimento fetal é estabelecido no terceiro trimestre da gestação e esse aumento pontual não acompanha o padrão nutricional da gestante, esse

hormônio contribui para o suporte corporal da mãe e a reserva necessária para a reta final do período gestacional. (Guyton 11 ed, Silva et al 2016, Burti et al 2006, Degasperi et al 2021).

2.5 Alfa Amilase Salivar (AAS)

Também chamada de ptialina, é uma enzima digestiva secretada pelas glândulas salivares maiores e tem como sua principal função catalisar a quebra de macromoléculas de carboidratos, iniciando a digestão, quando submetida a um pH de 6 a 7, considerado ótimo para sua ação. É inativada a partir do contato com o suco gástrico que tem o pH 4 (Guyton 11 ed). Além da função digestiva, possui importância odontológica a partir do momento que sofre interação com os microorganismos da cavidade bucal que compõe o biofilme, capaz de favorecer a adesão deste às superfícies dentárias (Fejerskov et al 2006).

A literatura sugere que a secreção de alfa-amilase é aumentada a partir do estresse físico, psicológico e/ou psicossocial, não estando associada aos níveis de cortisol, surgindo como um indicativo independente (Neter et al 2005 e 2009) em resposta à atividade do sistema nervoso autônomo simpático, responsável por sua liberação (Kang, 2010).

Um estudo realizado em 90 mulheres, onde 30 estavam no segundo trimestre de gestação, outras 30 no terceiro trimestre, e 30 não grávidas, relacionou a resposta de analitos diante de uma situação de estresse induzida. Uma das moléculas abordadas nesse estudo foi a AAS, demonstrando que quando submetidas à situação de estresse, a secreção desse hormônio em mulheres grávidas é reduzida quando relacionadas ao grupo de não grávidas. Esse mesmo estudo sugere que essa diferença seja consequência uma “proteção” do sistema nervoso simpático ao estresse durante do período gestacional. (Nierop et al.,2006)

3 Materiais e Métodos

Selecionamos o método de revisão integrativa que consiste nas seguintes etapas: identificação do problema, pesquisa na literatura, avaliação e análise dos dados obtidos. Realizou-se uma pesquisa no PUBMED e LILACS no mês de abril de 2022, e atualizada em junho. Usando as palavras chave gestantes and saliva, no intervalo de 10 anos, com filtros que selecionassem os textos completos, foi selecionado os artigos de ensaio clínico, meta-análises, ensaios controlados randomizados, revisões de literatura e revisões sistemáticas. A base de dados disponibilizou 79 artigos, onde 58 foram excluídos a partir da leitura do tema, e mais 8 excluídos a partir da leitura dos resumos.

Critérios de exclusão:

- Experimentos em animais
- Revisões que não abrangiam o período gestacional
- Revisões em que a amostra não foi coletada nas gestantes
- Estudos cujo as amostras coletadas eram exclusivamente sanguíneas
- Revisões e experimentos em mulheres com algum comprometimento sistêmico como uso de nicotina
- Estudos que não haviam correlações com saúde bucal

TABELA 1: bases de dados e artigos encontrados

Base de Dados	Palavras chave	Artigos encontrados	Artigos selecionados
PubMed	Saliva and gestantes	78	16
LILACS	Saliva and gestantes	1	1

4 Resultados e Discussão

Tabela 2: Resumo dos artigos selecionados

Autores	Estudo	Objetivo	Índices avaliados	Método de coleta salivar	Conclusão
Stewart et al, 2015	Estudo randomizado	1- Avaliar se a concentração do cortisol materno seria afetada pela suplementação nutricional na gravidez 2- Avaliar se o estresse materno e a concentração de cortisol salivar durante a gestação possuem alguma correlação com interferências na gravidez.	Amostras salivares e concentrações de cortisol salivar	2 coletas de saliva, as 8 e as 16 horas, após meia hora de jejum. Coleta da saliva por 2 minutos com estímulo muscular semelhante à mastigação	Não observamos um efeito da suplementação materna nas concentrações de cortisol no final da gestação. Apesar disso, verificaram que as concentrações de cortisol materno se associaram às medidas antropométricas do recém nascido e durante a gestação, confirmando a importância desse hormônio para uma gestação saudável.
Kamate et al 2017	Estudo prospectivo	Avaliar a gravidade da carie dentária em mulheres grávidas em comparação com mulheres não grávidas, avaliando índices como CPOD, contagem de <i>streptococcus mutans</i> pH salivar e teor de cálcio	CPOD e coleta salivar – fluxo, pH, em gestantes em trimestres de gestação diferentes e puerpério.	Coleta de saliva totalmente não estimulada, passivamente por 10 minutos	Achados correlacionam gravidez e a ocorrência de caries dentárias. Apresenta fatores associados ao fluxo salivar, pH e a proliferação de <i>streptococcus mutans</i> principalmente no terceiro trimestre da gravidez e puerpério, apresentando um maior risco de carie dentária durante esse período.
Migliari o M et al 2021	Observacional	Avaliar as alterações do pH e fluxo da saliva total não estimulada em uma amostra de gestantes em diferentes períodos gestacionais	CPOD, CPITN (periodontal), e saliva (fluxo, pH)	Saliva integral não estimulada foi coletada por 5 minutos no período do dia entre 11 e 12 horas.	Aumento do fluxo salivar no primeiro trimestre de gestação, enquanto no segundo e terceiro encontramos valores inferiores em comparação às mulheres não grávidas
Ghalayani et al 2013	Estudo analítico descritivo	Comparar o nível salivar de estrogênio e progesterona em gestantes com e sem língua geográfica	Exame da mucosa oral e coleta salivar para níveis de estrogênio e progesterona nos diferentes trimestres de gestação	Técnica de cuspir 5 vezes por minuto por 5 minutos passivamente pela manhã,	O nível salivar de hormônios aumentou significativamente do primeiro ao terceiro trimestre de gestação, atingindo seu máximo no terceiro trimestre e apresentou uma redução significativa na 6 semana pos parto Aumento do nível de hormônios sexuais não é o único fator etiológico da lesão.

Orta et al, 2019	Revisão sistemática	Examinar as associações relatadas entre os níveis de cortisol materno e a depressão anteparto diferem dos estudos publicados com o momento da coleta de cortisol	Saliva, sangue, urina		Observou-se que níveis mais altos de cortisol foram observados em gestantes com depressão anteparto, utilizando níveis noturnos mais perceptíveis no segundo e terceiro trimestre de gestação. Ausência de regularidade nas coletas de cortisol e período gestacional
Feinberg et al, 2013	Estudo randomizado	Avaliar como os níveis de cortisol correlaciona-se com conflitos do casal durante a transição para a paternidade	Amostras de saliva	3 coletas de saliva em cada visita domiciliar (tarde/noite), os meios de coleta não foram descritos	Resultados incongruentes pelas adversidades de cada casal
Lima et al, 2020	Revisão de literatura	Verificar a utilização da saliva como método diagnóstico para doenças orais e sistêmicas			Para que a saliva seja de fato estabelecida como método diagnóstico faz-se necessária a descoberta de biomarcadores específicos para cada doença, sua validade e validação da sensibilidade e especificidade.
Oasks et al 2016	Estudo controlado randomizado	Avaliar se gestantes com suplementação à base de lipídios durante a gravidez possuem menor nível de cortisol salivar no terceiro trimestre de gestação	Amostra de saliva para cortisol no segundo e terceiro trimestre de gestação	1 coleta entre as 8 e as 12 horas, por 2 minutos com movimentação muscular semelhante à mastigação	Observou-se que o tipo de suplementação não interfere nas concentrações de cortisol durante a gestação
Jang et al 2021	Revisão sistemática e metanálise	Analisar as alterações na microflora oral durante a gravidez, associação entre os microorganismos orais durante a gravidez e condições orais/ sistêmicas maternas e implicações dos microorganismos orais durante a gravidez sobre os resultados do parto.			Estudos mostram que a microflora oral durante os estágios da gravidez permanece relativamente estável; entretanto padrões distintos de presença de microorganismos foram observados entre as fases de gravidez e pós parto e entre mulheres grávidas e não grávidas. A microflora oral durante a gravidez parece ser influenciada pelo estado da doença oral e sistêmica.
Wagle et al 2020	Estudo transversal	Medir e comparar o meio bacteriano oral, estresse oxidativo e capacidade antioxidante total na saliva de mulheres grávidas e não grávidas	Amostras de saliva	Amostra de saliva estimulada com cera de parafina obtidas por expectoração	A colonização bacteriana abundante da cavidade oral por <i>streptococcus mutans</i> e lactobacilos foi observada em gestantes saudáveis no meio da gravidez. A gravidez parece ter um impacto adverso no meio bacteriano oral, demonstrado pelo aumento de colônias bacterianas,

					juntamente com os níveis mais altos de estresse oxidativo e redução da capacidade antioxidante total na saliva.
Kanujainista et al,2015	Caso-controle	Avaliar a prevalência de lesões orais durante os diferentes trimestres da gravidez e sua correlação com a alteração no pH salivar, comparando os resultados com os de mulheres não grávidas. e avaliação da condição de saúde bucal nos diferentes trimestres da gravidez.	CPOD, IG, IHO-S, CPI e amostras salivares	Saliva não estimulada de 8 a 10 ml	Aumento da prevalência de lesões na mucosa oral, carie dentária, gengivite e periodontite no grupo no terceiro trimestre de gestação. O pH salivar também diminuiu durante a gravidez, sendo menor no terceiro trimestre. Correlacionou-se o pH salivar com a prevalência de lesões orais, obtendo resultados satisfatórios.
Serafim et al 2016	Estudo transversal qualitativo e quantitativo	Avaliar a relação entre doença periodontal, resistência à insulina, concentração de cortisol salivar e nível de estresse percebido em gestantes	CPI, amostra salivar, concentração de glicose e insulina no sangue e nível de estresse percebido	Coleta realizada entre 7:30 e 8hrs em tubo Salivette. Sem mais detalhes da coleta	Existe correlação entre níveis mais elevados de estresse percebido, resistência à insulina (Diabetes m gestacional) e a ocorrência de periodontite do quinto ao sétimo mês de gestação. Portanto, enfatiza-se a prevenção da periodontite para evitar a resistência à insulina e o estresse durante a gravidez.
Tiznobalik et al 2018	Estudo transversal descritivo analítico	Avaliar a relação entre os níveis de cortisol salivar e a formação de biofilme dental em gestante	Ig, amostra salivar	Kit comercial de cortisol salivar, coletados entre 9 e 11 hrs, coletada no quinto minuto	Níveis aumentados de cortisol salivar podem prever a formação e acúmulo de biofilme dental em gestantes nas últimas semanas de gestação
Hampson et al 2013		Investigar a associação entre as medidas salivares e séricas de seis esteroides em grupo de mulheres que doaram amostras pareadas de saliva e soro durante o terceiro trimestre de gravidez ou os seis primeiros meses pós parto	Amostra salivar	Coletas de amostra meio dia, via baba passiva	Baixas correlações entre amostras pareadas de soro e saliva coletada em com menos de 30 min de intervalo sugerem que os dois meios podem indexar frações diferentes, mas sobrepostas, do hormônio presente na circulação materna.
Yarkac et al 2017		Examinar o efeito do estresse durante a gravidez no estado periodontal e o efeito do tratamento	IP, IG, Coleta de GCF (FLUIDO CREVICULAR)	Retirada do cuspe dos pacientes da amostra sem mais informações da coleta	A terapia periodontal reduziu significativamente o nível hormonal relacionado ao estresse e garantiu a diminuição significativa nos

		periodontal não cirúrgico nos níveis de citocinas de mulheres grávidas e não grávidas no fluido crevicular gengival e nos hormônios relacionados ao estresse salivar	AR GENGIVAL) e amostra salivar		parâmetros clínicos periodontais. Correlacionou-se a gravidade da condição periodontal ao estresse.
Gumus et al 2015		Avaliar marcadores específicos (glutathione peroxidase, ácido tiobarbitúrico e 8-hidroxi-2-desoxiguanosina) de estresse e cargas bacterianas totais na saliva de gestantes e puérperas e associar com a gravidade da doença periodontal	Amostra salivar, sondagem periodontal através da perda de inserção clínica	Coleta pela manhã, por expectoração salivar total por 5 min.	A associação dos marcadores com os desfechos adversos na gravidez não pode ser deduzida, nem com a condição periodontal. Apenas no grupo pós parto e controle as medidas clínicas da gravidade da doença periodontal se correlacionaram com os marcadores de estresse oxidativo.
Epstein et al 2020	Revisão integrativa	Sintetizar os achados publicados sobre a relação entre as adversidades no início da vida e os parâmetros de cortisol do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em mulheres grávidas	Cortisol diurno, fasico (em respostas a um estressor agudo), tônico (nível basal) e alterações relacionadas à gravidez	Cortisol	As adversidades no início da vida em mulheres está ligada à regulação de cortisol aparentes durante a gestação.

Com base na literatura revisada, foram selecionados 17 artigos (tabela 2), todos realizados por profissionais da saúde visando correlacionar os fatores que compõem a saliva com sinais e sintomas referentes à gestação. Observou-se uma ampla variabilidade nas amostras, gestantes em diversos países distintos onde a coleta salivar foi realizada em 100% dos estudos como método de obtenção do estudo. Cerca de 7 estudos foram realizados nos últimos 4 anos, representando um grande interesse pela atualização dessas avaliações.

O cortisol foi o fator hormonal mais apontado nos artigos selecionados (n=8), seguido por estrogênio (n=2) e progesterona (n=2). Os parâmetros dentários mais

mencionados foram os periodontais (n=7), somando Índice De Placa, Índice De Sangramento Gengival e Índice periodontal comunitário das necessidades de tratamento. Já o índice de dentes perdido, obturados ou cariados foi mencionado em 5 dos artigos como método de avaliação da integridade dentária, bem como a avaliação da mucosa oral em apenas 1.

Já os parâmetros no que diz respeito à gestação, 7 dos artigos tiveram o cuidado de dividir as correlações por trimestre da gravidez, sendo de uma mesma gestante ou não. E 5 relacionaram seus achados em mulheres grávidas e não grávidas.

Os estudos indicam a facilidade e praticidade da coleta em saliva ao invés dos valores sanguíneos, apesar dos valores não serem iguais, são congruentes e sobrepostos, indicando uma boa correlação (Hampson et al 2013). A possibilidade de exames não invasivos e seguros para coleta, manuseio e armazenamento, associado à métrica de fatores importantes para a saúde bucal, como fluxo salivar, pH, são decisivos na escolha dessa amostra para os estudos citados. Apesar da variedade de marcadores hormonais disponíveis no mercado dificultar a padronização dos estudos, todos os marcadores são padronizados e de alta credibilidade (Lima et al 2020).

É conhecido na literatura a disbiose que ocorre na cavidade bucal das mães durante a gestação e como as alterações locais favorecem a colonização bacteriana. Porém, Jang (2021) em uma revisão sistemática comprovou os achados, certificando o aumento de microrganismos na cavidade bucal de grávidas em comparação à não grávidas, no entanto, há estabilidade dessa microflora bucal no período da gravidez quando comparando os trimestres da gestação.

Outro fator apresentado é a redução da capacidade oxidativa da saliva, este é um importante parâmetro de desregulação da cavidade bucal, contribuindo para consequências já conhecidas na literatura no que diz respeito à resposta imune do organismo materno diante do contato com o biofilme (Wagle 2020).

O fluxo salivar também sofre influência diante dessa condição temporária do organismo feminino. Migliario et al (2021) constatou que os níveis do fluxo salivar em gestantes aumentam consideravelmente no primeiro trimestre de gestação. Já no segundo e terceiro trimestre o fluxo reduz assumindo, inclusive, valores menores que o de mulheres não gestantes essa redução é acompanhada da diminuição do pH salivar e redução da capacidade oxidativa da saliva que justificam o aumento de lesões em

mucosa, gengivite, periodontite e cárie Kanujainista et al,2015, Wagle et al 2020, Kamate et al 2017).

O aumento de cortisol disponível na saliva durante a gestação, assim como os outros hormônios, e especialmente no terceiro trimestre, confirma a sua associação ao aumento da concentração dele disponível no sangue (Ghalayani et al 2013). Apesar de ser relacionado diretamente ao estresse e ao aumento do limiar de inflamação das gestantes, também apresentou grande importância quando associado às medidas antropométricas normais do recém nascido, além de não ser afetado pelo do tipo de suplementação nutricional em que as gestantes são submetidas durante esse período (Stewart et al., 2015, Orta et al., 2019). Tais níveis de cortisol salivar possuem muita influência com a condição psicológica individual de cada gestante e as adversidades da vida antes da gestação, como sugere Epstein et al (2020), constatou-se que os efeitos efeito do tratamento periodontal não cirúrgico durante a gestação também pode reduzir os níveis circulantes de hormônio, e conseqüentemente os níveis inflamatórios e de estresse percebido, e prevenir a resistência à insulina no final da gestação (Yarkac el al 2017, Serafim et al 2016).

Os níveis de progesterona e estrogênio, apesar de aumentados, não apresentam respostas conclusivas diante dos sinais e sintomas bucais durante a gestação. Segundo Ghalayani et al. (2013), supor que somente o aumento desses hormônios não é suficiente para a incidência da lesão reconhecida como língua geográfica, visto que a alteração da concentração hormonal não acompanhou a diferença da lesão em mulheres grávidas e não grávidas.

Diante dos artigos relacionados para essa revisão, observou-se maior quantidade de correlações com cortisol e poucos estudos apontaram as concentrações e relações relevantes com outros hormônios esteroidais. Bem como a ausência de estudos que abranjam o aspecto imunológico da saliva no que diz respeito às imunoglobulinas e amilases salivar.

5 Conclusão

Conclui-se que o período de gestação mais influenciado pelas alterações citadas nesse trabalho é o terceiro trimestre, no entanto a gravidez não é um fator determinante e unidirecional ao aumento da microbiota bucal visto que os fatores responsáveis tais adversidades na biologia bucal durante esse período são consequências de alterações sistêmicas relacionadas às mudanças nos níveis de hormônios, fatores vasculares e emocionais das mães, que interferem na capacidade oxidativa da saliva, fluxo e pH. A soma destes produtos reflete no favorecimento da susceptibilidade dessa mãe às condições de doenças periodontais, cáries e lesões.

Observa-se também a falta de padrão dos métodos de coleta salivar. Principalmente quanto ao horário de coleta e métodos de análise mal definidos ou não citados. Também podemos concluir que é de extrema importância que sejam realizados mais estudos, inclusive randomizados de análise da qualidade salivar em gestantes que abranjam mais componentes da saliva em uma mesma gestante em trimestres diferentes para que os dados sejam mais expressivos e retirando a variável da individualidade de cada indivíduo analisado.

6 Limitações

A principal limitação observada no levantamento bibliográfico foi a falta de padronização nos horários de coleta salivar para referências seguras dos níveis hormonais apesar da influência do ciclo circadiano. Bem como a variedade dos testes salivares para detecção hormonal diante das diversas marcas confiáveis no mercado.

REFERÊNCIAS

ADAM, E. K. et al. Diurnal Cortisol Slopes and Mental and Physical Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 83, p. 25-41, set 2017

ALVES, Kaoane T., SEVERI, Leticia S.P. Componentes salivares associados à prevenção da cárie dental – revisão de literatura **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo** 2016; 28(1): 37-42, jan-abr

AZEVEDO, Carolini C. et al. Evaluation of salivary flow, pH and buffer capacity in the gestational and postpartum periods: a prospective casecontrol study. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, 21(4): 84-91, out-dez, 2019

BRETAS, P. et al. Fluxo Salivar e Capacidade Tamponante da Saliva como Indicadores de Susceptibilidade à Doença Cárie. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada [en linea]**. 2008, 8(3), 289-293

BURTI, J. S., Andrade, L. Z. de C., F. A., & Ide, M. R. (2006). Adaptações fisiológicas do período gestacional TT - Pregnancy physiological adaptations. **Fisioter. Bras**, 7(5), 375–380

CATÃO, C. D. de Sá et al. Evaluation of the knowledge of pregnant women about the relationship between oral diseases and pregnancy complications. **Revista de Odontologia da UNESP**, 44(1), 59-65.

DEGASPERI, Jeniffer Urbano. Alterações orais e sistêmicas decorrentes da gestação e a importância do pré-natal médico e odontológico para redução das complicações gestacionais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3 , 2021

FEJERSKOV, Ole; KIDD, Edwina. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. São Paulo: Santos, 2005. 352 p., il. ISBN 85-7288-515-3.

GANGESTAD S. et al. Sobre a função do hormônio liberador de corticotropina placentária: um papel nos conflitos materno-fetais sobre as concentrações de glicose no sangue. **Biol Rev Camb Philos Soc** 2012;87: 856–73.

GOMAA, N. et al. The Biology of Social Adversity Applied to Oral Health. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 13, p. 1442-1449, 2019.

GONZÁLEZ, Mireya. Cambios en la composición de la saliva de pacientes gestantes y no gestantes. saliva de pacientes gestantes y no gestantes. **Perinatol Reprod. Hum.** 2001; 15: 195-201

GUYTON, Arthur C., HALL. Jonh E. Funções secretoras do trato alimentar in. Tratado de fisiologia médica Ed. Elsevier trad. Barbosa Alencar Martins. 11th. Cap 64. p 791-807

GUYTON, Arthur C., HALL. Jonh E. introdução à endocrinologia in Tratado de fisiologia médica Ed. Elsevier trad. Barbosa Alencar Martins. 11th. Cap 74 p 905-917

GUYTON, Arthur C., HALL. Jonh E. Hormônios adrenocorticais in Tratado de fisiologia médica Ed. Elsevier trad. Barbosa Alencar Martins. 11th. Cap 77 p 944-960

HENSON, Bradley Stephen, and WONG, David T. "Collection, storage, and processing of saliva samples for downstream molecular applications." **Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)** vol. 666 (2010): 21-30

JANG, H., PATOINE, A., WU, T.T. *et al.* Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Sci Rep** **11**, 16870 (2021).

JUNG C, Ho JT, Torpy DJ, Rogers A, Doogue M, Lewis JG, Czajko RJ, Inder WJ. Um estudo longitudinal do cortisol plasmático e urinário na gravidez e pós-parto. **J Clin Endocrinol Metab** 2011; 96: 1533-40.

KANG, Y. Psychological stress-induced changes in salivary alpha-amylase and adrenergic activity. **Nurs Health Sci.** v.12, n.4, p.477-84, Dec. 2010.

KU, Chee Wai Ku *et al.* "Serum progesterone distribution in normal pregnancies compared to pregnancies complicated by threatened miscarriage from 5 to 13 weeks

KURIEN, Sophia *et al.* "Management of pregnant patient in dentistry." *Journal of international oral health : JIOH* vol. 5,1 (2013): 88-97
 gestation: a prospective cohort study." **BMC pregnancy and childbirth** vol. 18,1 360. 5 Sep. 2018

LEAL A. O, *et al.*. Study of salivary parameters' study of pregnant women. **Odontol. Clín/REVISTA CRO PE**, 12 (1)39-42, jan./mar., 2013

LESSA, I. B. (2013). Promoção à saúde bucal da gestante. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Corinto, MG.

LEWIS JG. Steroid analysis in saliva: an overview. **Clin Biochem Rev.** 2006 Aug;27(3):139-46

LIMA, Daniela P. *et al.* O Uso De Saliva Para Diagnóstico De Doenças Orais E Sistêmicas **Rev. Odontol. Araçatuba** (Impr.) ; 35(1): 55-59, jan.-jun. 2014

MARCOTTE H, Lavoie MC. Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. **Microbiol Mol Biol Rev.** 1998 Mar;62(1):71-109. doi: 10.1128/MMBR.62.1.71-109.1998. PMID: 9529888; PMCID: PMC98907.

MARLA, V., Srii, R., Roy, D. K., & Ajmera, H. The Importance of Oral Health during Pregnancy: **A review. MedicalExpress**, 5(2018)

MARTINS, L. de O., *et al.* Assistência odontológica à gestante: percepção do cirurgião-dentista. Dental care for pregnant woman: dental surgeon's perceptions. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, 2013. 4(4), 11-18. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232013000400002>.

MARTINEZ, Kennedy de Oliveira; MENDES, Lauro Lúcio and ALVES, José Bento. Imunoglobulina A secretora, proteínas totais e fluxo de saliva nas úlceras aftosas recorrentes. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** [online]. 2007, vol.73, n.3, pp.323-328. ISSN 0034-7299. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992007000300006>.

MARTÍNEZ, María C. *et al.* Características físico-químicas de la saliva. **Revista De Salud Pública** · Volumen 16 (1), Febrero 2014

MIGLIARIO M *et al.* "Changes in salivary flow rate and pH in pregnancy." **European review for medical and pharmacological sciences** vol.24,4(2021)

MOELLER, Julian et al. Improving Ambulatory Saliva-Sampling Compliance in Pregnant Women: A Randomized Controlled Study. **Increasing Saliva Sampling Compliance**. January 2014. Vol. 9

MOIMAZ, S. A. S. et al. Aspects of general health and oral high-risk pregnant women: literature review. **J Health Sci Inst**. 2017;35(3):223-30

NATER, U.M. et al. Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. **Int J Psychophysiol**. v.55, n.3, p.333-42, Mar. 2005

NATER, U.M.; ROHLER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. **Psychoneuroendocrinology**. v.34, n.4, p.486-96, May 2009

NATER, Urs Markus et al. "Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity -- associations with adrenergic activity." **Psychoneuroendocrinology** vol. 31,1 (2006): 49-58. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.05.010

OSÓRIO, Natália M. et al. Saliva e Saúde Oral. **Revista portuguesa de estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial**, -, vol.41, nº 4, 2000.

PEDERSEN, A.M. et al. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. **Oral Diseases**. v.8, n.3, p.117-129, May 2002

PEREIRA, Diego da S., et al. Estudo dos Fatores de Risco à Cárie Dentária em Gestantes Conforme o Trimestre Gestacional. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. Vol. 16 n. 1 Páginas 29-34 2012

ROCKENBACH, M.I., Marinho, S.A., Veeck, E.B. *et al.* Salivary flow rate, pH, and concentrations of calcium, phosphate, and sIgA in Brazilian pregnant and non-pregnant women. **Head Face Med** 2, 44 (2006).

SILVA, F., Stuaní A. S., & Queiroz, A. M. (2006). Atendimento Odontológico à Gestante - Parte 1: Alterações Sistêmicas. **Revista Da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, 47(2), 19–23

SOUZA, Robson Machado de, et al. Níveis sérico e salivar de imunoglobulina A em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2003, v. 49, n. 1 [Acessado 7 Junho 2022] , pp. 40-44.

VAN DEN BERGH, Bea RH et al. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 29, n. 2, p. 237-258, 2005

XIE, Hongwei. A Catalogue of Human Saliva Proteins Identified by Free Flow Electrophoresis-based Peptide Separation and Tandem Mass Spectrometry. **Molecular & Cellular Proteomics**, 2006. 4.11