

Doença periodontal: história natural e influência da gravidez – revisão de literatura

Periodontal disease: Natural history and influence of pregnancy – literature review

Beatriz Julião V. Aarestrup*

Lígia de Araújo Ramos Sales**

Fernando Monteiro Aarestrup***

AARESTRUP, B. J. V.; SALES, L. A. R.; AARESTRUP, F. M. Doença periodontal: história natural e influência da gravidez: revisão de literatura. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, Juiz de Fora, v. 27, n. 1/2, p. 41-47, 2008.

Resumo: É apresentada revisão de literatura da história natural – etiologia infecciosa, imunopatogênese e evolução clínica da doença periodontal crônica. Ainda, são relatadas as influências das alterações hormonais durante o período gestacional sobre a microbiota e a resposta imunológica local.

Palavras-chave: Doença periodontal. Gravidez.

INTRODUÇÃO

Atualmente, na prática clínica, se torna cada vez mais evidente a necessidade da compreensão dos “Como?” e “Por quês” do estabelecimento das diversas doenças infecciosas bucais e o papel da influência de condições sistêmicas sobre a história natural das mesmas.

A doença periodontal é altamente incidente na população mundial e comumente associada a diversas condições sistêmicas, seja como consequência destas – diabetes, gravidez e tabagismo crônico, ou como possível causa – exacerbação e rompimento de ateromas, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos, distúrbios cardiovasculares valvares e, mais recentemente, eclampsia materna, indução de parto prematuro e baixo peso em recém-nascidos prematuros (MARTOS; MÁRTON, 2008; O’CONNELL, et al., 2008; RUMA et al, 2008).

Deste modo, é de extrema importância para o profissional da área da saúde o conhecimento dos aspectos morfológicos – anatômicos e histológicos – do periodonto, bem como da história natural da periodontite, envolvendo seu caráter infeccioso e reação imunológica local. Ainda, a compreensão do desenvolvimento da inflamação, envolvendo as modificações teciduais e vasculares, seus componentes celulares e, conseqüentemente, seus produtos – citocinas e quimioquinas, é importante para que tenhamos futuro domínio da influencia local nas diversas condições sistêmicas associadas.

ESTRUTURA NORMAL DO PERIODONTO

O periodonto é o aparelho de fixação dentária formado por mucosa gengival, ligamento periodontal,

* Faculdade de Odontologia – UFJF; Centro de Biologia da Reprodução; Faculdade de Odontologia de Valença – FAA/RJ.

** Faculdade de Odontologia – UFJF; Mestrado em Clínica Odontológica.

*** Faculdade de Odontologia – UFJF; Centro de Biologia da Reprodução; Faculdade de Odontologia de Valença – FAA/RJ.

osso alveolar e cimento (SLOTS, GENCO, 1984; REGEZZI, SHIUBBA, 2005).

A mucosa gengival recobre o colo anatômico dos dentes, o cimento supra-alveolar e uma porção do osso alveolar, sendo limitada apicalmente pela linha mucogengival e coronariamente pela crista da gengiva. Clinicamente, a gengiva é dividida em livre (marginal e interdentária) e inserida. Apresenta coloração rósea, ausência de sangramento ou exsudação, consistência firme e resistência à sondagem no sulco gengival. Histologicamente há revestimento de epitélio pavimentoso estratificado queratinizado (porção bucal da mucosa) e não queratinizado (epitélio do sulco e epitélio juncional) (SLOTS, GENCO, 1984; REGEZZI, SHIUBBA, 2005).

A figura 1 representa a estrutura do periodonto.

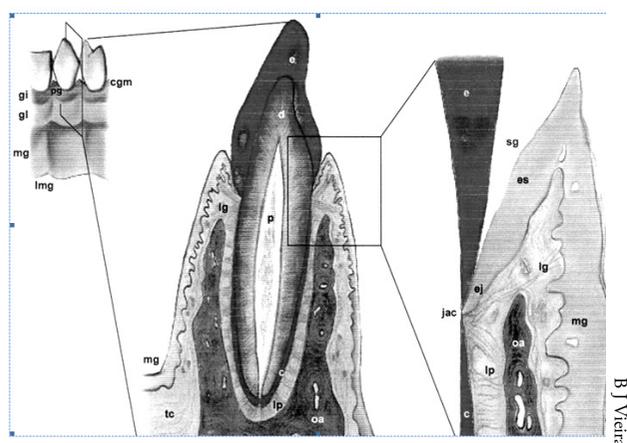


Figura 1: Aspecto Clínico e anatômico do periodonto. gl- gengiva livre; gi- gengiva inserida; mg- mucosa gengival; e- esmalte; d- dentina; p- polpa; lg- ligamento gengival; tc- tecido conjuntivo; lp- ligamento periodontal; ao- osso alveolar; c- cimento; jac- junção amelo-cementária; sg- sulco gengival; ej- epitélio juncional; es- epitélio do sulco gengival; cgm- crista gengival marginal.

Fonte: Acervo pessoal.

Entre a gengiva livre marginal e a superfície dentária existe um espaço virtual em forma de “V”, formando o sulco gengival; sua profundidade normal é de um a dois milímetros nas superfícies vestibular e palatina ou lingual, e de um a três milímetros nas superfícies proximais (SLOTS, GENCO, 1984; TEN CATE, 1996).

O epitélio de revestimento deste sulco é mais permeável do que as demais áreas da mucosa gengival, o que facilita a troca de substâncias entre os meios interno e externo. A base do sulco é formada pelo epitélio juncional, responsável pela união do tecido conjuntivo gengival ao dente e pela separação entre meio periodontal (interno) e bucal (externo). O epitélio juncional possui uma estrutura peculiar, onde a quantidade de camadas celulares é progressivamente menor à medida

que se aproxima da junção amelo-cementária. As células mais profundas formam as camadas basal e suprabasal, sendo que a primeira é dividida em lâmina basal interna – voltada para o dente, e a lâmina basal externa – voltada para o tecido conjuntivo; através de hemidesmossomos, a porção interna une o epitélio juncional ao dente (SLOTS, GENCO, 1984; TEN CATE, 1996; JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

O tecido conjuntivo gengival é do tipo denso fibroso, dividido em camada papilar (subepitelial) e reticular (supraperióstea). Suas fibras colágenas promovem a sustentação do epitélio gengival e do epitélio juncional; tais fibras são organizadas em feixes crestogengival, gengivo-dentário, dento-periósteo, circular e transeptal, respondendo em conjunto pela adaptação da gengiva marginal ao dente e pela estabilidade dentária (TEN CATE, 1996).

O ligamento periodontal, por sua vez, é constituído por fibras colágenas e vários tipos celulares envolvidos por matriz extracelular contendo vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos. As fibras colágenas principais correspondem a 60% do volume do ligamento e encontram-se inseridas no osso da parede alveolar e no cimento; são organizadas em grupos denominados crestogengival, horizontal, oblíquo e apical. Os feixes crestogengival e horizontal evitam a extrusão dos dentes, controlam a pressão sobre as fibras apicais e oferecem resistência aos movimentos laterais. O feixe de fibras oblíquas, além de também impedir a extrusão dentária, transforma a força de mastigação em tensão sobre o osso alveolar do lado oposto. As fibras que se encontram no interior do tecido ósseo e do cimento são denominadas fibras de Sharpey. Os componentes celulares do ligamento periodontal são representados por fibroblastos, células endoteliais, células osteoprogenitoras, macrófagos e linfócitos teciduais ocasionais e células epiteliais de Malassez (TEN CATE, 1996; JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2008).

A estrutura morfológica do ligamento periodontal possui correspondência direta com suas funções físicas, mecânicas e formativas, a saber: absorção de choques e manutenção do dente no alvéolo, renovação celular, nutrição e irrigação do epitélio gengival e cimento, drenagem linfática e regulação do mecanismo neuro-muscular necessário aos movimentos mandibulares aplicados sobre os dentes (TEN; CATE, 1996).

A porção radicular do dente é revestida pelo cimento, um tecido mineralizado especializado, desprovido de inervação, vasos sanguíneos e linfáticos. Desempenha funções de ancoragem das fibras do epitélio juncional através

das fibras de Sharpey e de reparo em danos à superfície radicular. O osso alveolar é responsável pela sustentação dentária, diferindo do tecido ósseo de outras regiões apenas por sofrer reabsorção na ausência dos dentes (TEN CATE, 1996; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

O conhecimento dos aspectos normais do periodonto é imprescindível, visto que uma das maiores dificuldades em se determinar o início ou o estabelecimento da doença é a falta de discernimento entre as características saudáveis e as características patológicas (PAGE, SCHROEDER, 1976).

DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL INFLAMATÓRIA

A doença periodontal é uma infecção bacteriana que faz parte do quadro nosológico das doenças que acometem o periodonto (MORRISON; RAMFJÖRD, 1980; McFALL et al., 1989; MICHALOWICZ et al., 1991; GENCO, 1992; GRBIC et al., 1995; CHAE et al., 1997).

Apesar do caráter infeccioso ser completamente bem estabelecido e definido, a periodontite é considerada uma doença infecciosa inflamatória de etiologia multifatorial, desencadeada por microorganismos, mas mantida e influenciada diretamente por mecanismos imunológicos intrínsecos, relativos às reações do hospedeiro (WANG et al., 1999; WILSON, 1999).

A história natural da doença periodontal inflamatória está diretamente relacionada com o comprometimento macroscópico e microscópico dos tecidos que formam o periodonto, alterando suas propriedades histofisiológicas normais (SAWA et al., 1999; GEMMELL et al., 2002).

Para muitos epidemiologistas e clínicos, o primeiro sinal de alteração na região da gengiva é o sangramento, que ocorre, inevitavelmente, quando há acúmulo de placa bacteriana. Segue-se o aparecimento de eritema linear gengival, caracterizando, desta forma, a gengivite. Se o acúmulo de placa bacteriana persistir por alguns dias após os primeiros sinais da gengivite, surgem lesões no sulco gengival, onde ficam prejudicados de 5 a 10% do tecido conjuntivo. (PAGE; SHROEDER, 1976).

Observam-se migração e proliferação de células do epitélio juncional, representando o primeiro passo para a formação de bolsa periodontal, que consiste no aprofundamento patológico do sulco gengival; simultaneamente ocorre a expansão da lesão em sentido

apical e lateral. Ocorre vasodilatação e aumento do número de células inflamatórias polimorfonucleares que, juntamente com o plasma extravasado, ocupam a região das fibras colágenas. Esse quadro caracteriza a lesão inicial da periodontite, representando clinicamente a resposta a fatores quimiotáticos liberados na região do sulco gengival (PAGE; SCHROEDER, 1976; GENCO et al., 1998).

Aproximadamente uma semana após as primeiras modificações gengivais, as características inflamatórias são acompanhadas por perda de 60% do colágeno existente no periodonto; o infiltrado inflamatório ocupa 10% do tecido conjuntivo e por volta de quinze a vinte dias, há início de perda óssea. Nesta fase temos a lesão estabelecida e o processo pode permanecer estável por longo tempo ou evoluir para o que chamamos de lesão avançada (PAGE; SCHROEDER, 1976; GENCO et al., 1998).

Ao chegar o estágio avançado, configura-se um quadro clássico de superfície gengival ulcerada, supuração, áreas de fibrose, destruição do ligamento periodontal, sangramento crevicular, bolsa periodontal com profundidade de 5 a 6 mm, mobilidade de elementos dentários e sua eventual esfoliação (PAGE; SCHROEDER, 1976; GENCO et al., 1998).

As modificações decorrentes da inflamação periodontal estão esquematicamente representadas na figura 2.

Embora a reação inflamatória periodontal esteja associada à formação e ao acúmulo de placa bacteriana com indução da lesão inicial por alteração do meio, proporcionando um aumento específico da microflora e atuando como irritante local, estes fatores, isoladamente, não levam ao desenvolvimento das lesões teciduais (ARAI et al., 1990; GEMMELL; SEYMOUR, 1994, 1995; SAWA et al., 1999; GEMMELL et al., 2002; JARNBRING et al., 2002).

Diante destas observações devemos considerar outras condições que influenciam a progressão da doença, como a ativação e a supressão das células inflamatórias e as reações imunopatológicas (COLE et al., 1987; ARAI et al., 1990; VIEIRA, 2000; VIEIRA et al., 2001).

Diversos autores consideram, ainda, que além da patogênese das lesões crônicas estar associada à interação entre microflora, resposta do hospedeiro e influências de fatores secundários, o polimorfismo genético pode ser um fator determinante de certos aspectos imunológicos da doença (HENNING et al., 1999; TAKASHIBA et al., 1999; ARMITAGE et al., 2000; MATESANZ et al., 2005; CHEN et al., 2006).

ASSOCIAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E A GRAVIDEZ

A gengivite e a periodontite acometem entre 30 a 100% das mulheres durante a gravidez; dada a alta incidência da periodontite neste grupo de pacientes, torna-se necessário o conhecimento dos fatores que levam a este quadro (PASSANEZI, 2007).

Como citado anteriormente, a microbiota desempenha papel etiológico desencadeador na doença resposta imunológica local, culminando com liberação de diversas citocinas e quimiocinas e sofrendo fortes influências sistêmicas, como modificações hormonais – que não causam por si só as lesões mas potencializam o quadro infeccioso e a lesão tecidual associada à própria resposta (PASSANEZI, 2007).

Di Placido e colaboradores (1998) relataram, através de cultura de placa bacteriana de mulheres durante todo o período da gravidez, o crescimento seletivo de microbiota periodontopatogênica, principalmente da *Prevotella intermedia*, entre o terceiro e quarto mês de gestação – período coincidente com o início clínico das lesões gengivais maternas (DI PLACIDO et al, 1998).

O aumento da *Prevotella intermedia* no periodonto de gestantes ocorre pois o estradiol, o estrogênio e a progesterona funcionam como fatores de crescimento

mesma forma, estas variações também influenciam condições bucais levando ao estabelecimento ou exacerbação de gengivites, ao surgimento de “granulomas” gengivais gravídicos e à progressão de periodontites preexistentes (PASSANEZI, 2007).

Deasy, M. J. et al., no início da década de 70, destacaram a associação entre as variações hormonais na gravidez, bem como a participação específica do estrogênio, da progesterona, na exacerbação da resposta inflamatória gengival da gestante (DEASY, 1972).

Thomsom e colaboradores (1982) e Eriksen e colaboradores (1988) demonstraram através de imunohistoquímica, a presença de receptores para estrogênio e progesterona no tecido conjuntivo do ligamento periodontal, no osso alveolar e no periosteio associado ao mesmo. Sendo a gravidez um estado hiperestrogênico, foram relatados na literatura, como associados às modificações nos níveis de estrogênio, achados como a diminuição da queratinização epitelial e aumento da hidrofília nas glicosaminoglicanas do tecido conjuntivo subepitelial no periodonto, aumentando a permeabilidade do sulco gengival às bactérias e facilitando a difusão das toxinas bacterianas para a lâmina própria.

A progesterona, por sua vez, possui ação vasodilatadora capaz de estimular a produção de prostaglandinas, além de desempenhar papel quimiotático inicial para

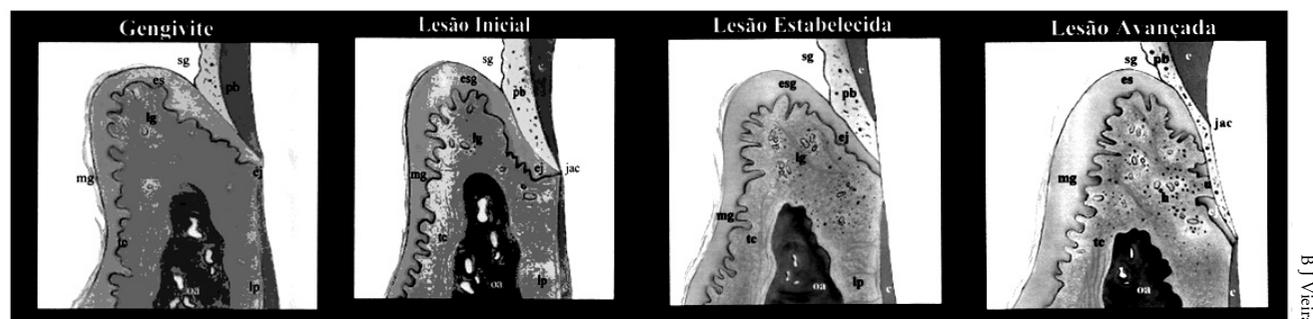


Figura 2: Representação esquemática da evolução da doença periodontal inflamatória. Modificado de SLOTS, TAUBMAN, 1984.

bacteriano, possibilitando maior captação de nutrientes, aumento do metabolismo e, conseqüentemente, crescimento populacional (KORNMAN, 1980). Mais recentemente, estas mesmas alterações metabólicas foram relatadas na literatura para outras bactérias Gram-periodontopatogênicas (LIN, 2007; JAKOBSSON et al, 2008; YOKOYAMA et al., 2008)

Já sabidamente, variações hormonais influenciam fisiologicamente diversas condições no sexo feminino – puberdade, ciclo menstrual, gestação, climatério, e, da

neutrófilos; tais propriedades potencializam a ação do estrogênio no aumento da permeabilidade tecidual superficial e na difusão de bactérias do sulco gengival para o conjuntivo (REINHARDT, 1999; MACHTEI, 2004).

De acordo com a análise imuno-histoquímica da expressão de proteínas receptoras para estrogênio e para progesterona em amostras provenientes do periodonto de mulheres grávidas, Xie, Shu (2003) associam a ação do estrogênio na exacerbação da periodontite como de efeito direto, enquanto a progesterona afetaria os tecidos gen-

gíveis de maneira indireta, potencializando a ação “pró-inflamatória” do estrogênio.

Devido às recentes associações entre a reação inflamatória crônica da doença periodontal na gravidez e quadros clínicos de risco para a gestante e para o feto, como eclampsia, parto prematuro, baixo peso e subdesenvolvimento fetal e estabelecimento de diabetes gestacional, entre outras condições, destacamos a importância da avaliação periodontal pelo cirurgião-dentista da paciente durante a gestação, bem como maior interação deste com os demais profissionais da área da saúde que acompanham a futura mãe.

O primeiro trimestre da gestação é o período mais crítico para intervenções eletivas ambulatoriais por tratar-se de intensa proliferação, diferenciação e organização celular; o último trimestre também requer atenção pois neste período fatores diversos podem levar a estímulos vasculares e/ou associados ao sistema nervoso autônomo, influenciando o momento do parto. Temos, assim, o período por volta do quarto ao sexto mês de gestação como o mais indicado para realização de intervenções ambulatoriais odontológicas eletivas.

O cirurgião-dentista deve ter como base do tratamento não apenas a remoção da placa bacteriana, mas realizar procedimentos periodontais específicos como a raspagem e alisamento periodontal. O uso de adjuvantes químicos é limitado, sendo preferíveis aqueles para controle de formação de placa, como triclosan ou gluconato de clorhexidina; ainda, deve-se orientar a paciente com cuidados acerca da dieta – qualidade (açúcares controlados, alimentos secos e ‘adstringentes’) e quantidade (consumo irregular de alimentos principalmente doces e pegajosos entre as refeições principais).

AARESTRUP, B. J. V.; AARESTRUP, F. M. Periodontal disease: Natural history and influence of pregnancy: literature review. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**. Universidade Federal de Juiz de Fora, v. 27, n. 1/2, p. 41-47, 2008.

Abstract: The authors discuss the relationship between the natural history – etiology, immunopathogenesis in clinical evolution of chronic periodontitis with the influence of hormonal changing of pregnant woman on microflora and local immune response in the oral cavity.

Keywords: Periodontal disease. Pregnancy.

AGRADECIMENTO

Rede mineira de bioterismo. 2824/05 – FAPEMIG;
Rede mineira “TOXIFAR”. 2827/05 – FAPEMIG.

REFERÊNCIAS

ARAI, K.; LEE, F.; MIYAJIMA, A. Cytokines: coordinators of immune and inflammatory responses. **Ann. Ver. Biochem.**, v. 59, p. 783-836, 1990.

ARMITAGE, G. C. et al. Low prevalence of a periodontitis-associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage. **J. Periodontol.**, v. 71, p. 164-171, 2000.

CHAE, H. J. et al. Nitric oxide is a regulator of bone remodeling. **J. Pharm. Pharmacol.**, v. 49, p. 897-902, 1997.

CHEN, H. C. et al. Tumor necrosis factor induces caspase-independent cell death in human neutrophils via reactive oxidants and associated with calpain activity. **J. Biomed. Sci.**, v. 6, p. 1-13, 2006.

COLE, K. L.; SEYMOUR, G. J.; POWELL, R. N. Phenotypic and functional analysis of T cells extracted from chronically inflamed human periodontal tissues. **J. Periodontol.**, v. 58, p. 569-573, 1987.

DEASY, M. J. et al. The effect of estrogen, progesterone and cortisol on gingival inflammation. **J. Periodontol. Res.**, v. 7, n. 2, p. 111-24, 1972.

DI PLACIDO, G. et al. Gingival hyperplasia in pregnancy. II. Etiopathogenic factors and mechanisms. **Minerva Stomatol.**, v. 47, p. 223-30, 1998.

ERIKSEN, E. F. et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. **Science**. v. 241, n. 4861, p. 84-6, 1988.

GEMMEL, E.; YANAZAKI, K.; SEYMOUR, G. J. Destructive periodontitis lesions are determined by nature of the lymphocytic response. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.**, v. 13, p. 17-34, 2002.

GEMMEL, E.; SEYMOUR, G. J. $\gamma\delta$ T Lymphocytes in Human Periodontal Disease Tissue. **J. Periodontol.**, v. 66, p. 780-785, 1995.

GEMMEL, E.; SEYMOUR, G. J. Modulation of Immune Responses to Periodontal Bacteria. **Curr. Opin. Periodontol.**, v. 2, p. 8-18, 1994.

- GENCO, R. J. Host Responses in Periodontal Diseases: Current Concepts. **J. Periodontol.**, v. 63, p. 338-55, 1992.
- GENCO, R. J. et al. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. **Ann. Periodontol.**, v. 3, p. 288-302, 1998.
- HENNING, B. J. et al. Association of a vitamin D receptor gene polymorphism with localized early-onset periodontal diseases. **J. Periodontol.**, v. 70, p. 1032-38, 1999.
- JAKOBSSON, Forsum. Changes in the predominant human Lactobacillus flora during in vitro fertilisation. **Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.**, v. 7, p. 14-30, 2008.
- JARNBRING, F. et al. Quantitative assessment of apoptotic and proliferative gingival keratinocytes in oral and sulcular epithelium in patients with gingivitis and periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 29, p. 1065-71, 2002.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica** – 11 ed. Rio de Janeiro. 2008. Guanabara Koogan.
- KORNMAN, K. S. et al. The subgingival microbial flora during pregnancy. **J. Periodontol. Res.**, v. 15, n. 2, p. 111-22, 1980.
- LIN, D. et al. Persistently high levels of periodontal pathogens associated with preterm pregnancy outcome. **J. Periodontol.**, v. 78, p. 833-41, 2007.
- MACHTEI, E. E. The effect of menstrual cycle on periodontal health. **J. Periodontol.**, v. 75, n. 7, p. 1030-42, 2004.
- MARTOS, Márton. Associations between oral infections and cardiovascular disease. **Fogorv. Sz.**, v. 101, p. 101-5, 2008.
- McFALL, W. T.; BADER, J. D.; ROZIER, R. G. Clinical periodontal status of regularly attending patients in general dental practice. **J. Periodontol.**, v. 60, p. 145-50, 1989.
- MICHALOWICZ, B. S.; AEPPLI, D.; VIRAG, J. G. Periodontal findings in adult twins. **J. Periodontol.**, v. 62, p. 293-9, 1991.
- MORRISON, E. C.; RAMFJÖRD, S. P. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). **J. Clin. Periodontol.**, v. 7, p. 199-211, 1980.
- NELSON, D. et al. Purification and characterization of a novel cysteine proteinase (periodontain) from *Porphyromonas gingivalis*. Evidence for a role in the inactivation of human alpha-1-proteinase inhibitor. **J. Biol. Chem.**, v. 274, p. 12245-51, 1999.
- O'CONNELL, P. A. et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. **J. Periodontol.**, v. 79, p. 774-83, 2008.
- PAGE, R. C.; SCHROEDER, H. E. Pathogenesis of Inflammatory Periodontal Disease. **Lab. Invest.**, v. 33, p. 235-48, 1976.
- PAGE, R. C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. **J. Periodontal Res.**, v. 26, p. 230-42, 1991.
- PASSANEZI, E. Et al. Interaction between periodontal disease and Pregnancy. **R. Periodontia.**, v. 17, n. 2, p. 32-8, 2007.
- REINHARDT, R. A. et al. Influence of estrogen on clinical periodontitis. **J. Periodontol.**, v. 70, n. 8, p. 823-8, 1999.
- REGEZZI, Shiubba. **Oral Pathology: Clinical-Pathological Correlations**. 7 ed. New York. 2005. WB Saunders.
- ROBBINS, Cotran. **Pathologic Basis of Disease**. 7 ed. New York. 2005. Elsevier.
- RUMA, M. et al. Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 198, p. 38-9, 2008.
- SAWA, T. et al. In vitro induction of activation-induced cell death in lymphocytes from chronic periodontal lesions by exogenous Fas ligand. **Infect. Immun.**, v. 67, p. 1450-5, 1999.
- SLOTS, J.; GENCO, R. J. Black-pigmented bacteroides Species, Capnocytophaga Species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. **J. Dent. Res.**, v. 63, p. 412-21, 1984.

SLOTS, J.; TAUBMAN, M. A. **Contemporary Oral Microbiology and Immunology**. Missouri. 1ed. 1992. Mosby.

TAKASHIBA, S. et al. HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. **J. Periodontol. Res.**, v. 34, p. 374-8, 1999.

TEN CATE. **Ten Cate's Oral Histology**, Development, Structure, and Function. 5 ed. Missouri. 1996.

THOMSOM, Pack. Effects of extended systemic and topical folate supplementation on gingivitis on pregnancy. **J. Clin. Periodontol.**, v. 9, n. 3, p. 275-80, 1982.

VIEIRA, B. J.; DE SOUZA, A. R.; AARESTRUP, F. M. Tumor necrosis factor alfa expression and detection of apoptosis at the site of chronic periodontitis in AIDS patients. **J. Periodont. Res.**, v. 38, p. 606-10, 2003.

VIEIRA, B. J. et al. The Role of T Lymphocytes on Periodontitis in HIV Positive Patients. **JBA**. v. 2, p. 9-15, 2001.

VIEIRA, B. J. **Patogênese da periodontite crônica em indivíduos HIV positivos**. Dissertação (Mestrado em Patologia), Universidade Federal Fluminense. 90 p. 2000.

WANG, P. L. et al. IL-10 inhibits Porphyromonas gingivalis LPS-stimulated human gingival fibroblasts production of IL-6. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, v. 263, p. 372-7, 1999.

WILSON, T. G. Not all patients are the same; systemic risk factors for adults periodontitis. **Gen. Dent.**, v. 47, p. 580-8, 1999.

YOKOYAMA, M. et al. Relationship between Campylobacter rectus and periodontal status during pregnancy. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 23, p. 55-9, 2008.

XIE, Shu. Expression of estrogen and progesterone receptors in the gingival tissues of female patients with moderate and advanced periodontitis. **Jornal de Estomatologia**, v. 12, n. 5, p. 366-9, 2003.

