

A INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS SEXUAIS NOS TECIDOS PERIODONTAIS: REVISÃO DE LITERATURA

THE INFLUENCE OF SEXUAL HORMONES IN PERIODONTAL TISSUES: A LITERATURE REVIEW

Álvaro Francisco **BOSCO**¹
Danielle Shima **LUIZE**²
Ana Cristina **MURAKAWA**³
Luís Augusto **ESPER**⁴

RESUMO

A saúde dos tecidos periodontais encontra-se intimamente ligada ao equilíbrio entre fatores agressores e protetores ao periodonto. A ocorrência da doença gengival e/ou periodontal está relacionada à susceptibilidade do hospedeiro e à presença de placa bacteriana, podendo ser exacerbada quando associada a fatores ou condições sistêmicas. Os desequilíbrios endócrinos sistêmicos produzem importante impacto na homeostasia periodontal. Os níveis de hormônios sexuais femininos circulantes durante a puberdade, gestação, menopausa ou durante a ingestão de contraceptivos orais sintéticos alteram a resposta do hospedeiro frente à placa bacteriana e cicatrização da ferida periodontal. Os estrógenos e a progesterona são hormônios cuja produção cíclica é unicamente controlada pelo ovário feminino. Estrógenos são responsáveis pelas mudanças fisiológicas que ocorrem na puberdade das mulheres, e junto com a progesterona, têm um papel vital na preparação do trato reprodutor feminino para a recepção do esperma e implantação do óvulo fertilizado. Este trabalho visa mostrar as alterações bucais ocorridas em decorrência de desequilíbrios por influências hormonais associadas ao processo reprodutivo e suas implicações clínicas.

UNITERMOS: Hormônios; placa dentária; puberdade; anticoncepcionais orais.

INTRODUÇÃO

A identificação de diversos tipos de enfermidade gengival associada à secreção alterada dos hormônios sexuais tem levado a um crescente interesse nos efeitos hormonais sobre os tecidos periodontais e na cicatrização da ferida periodontal (CARRANZA,³ 1986). Os níveis de hormônios sexuais femininos circulantes durante a gestação, puberdade e ingestão de anticoncepcionais orais têm sido sugeridos como fatores na patogenia da doença periodontal, alterando a resposta do periodonto aos fatores etiológicos locais

(GOLDMAN; COHEN,¹⁰ 1980). Há muitos tipos de enfermidades gengivais em que a modificação da taxa de hormônios sexuais é considerada o fator coadjuvante à placa dental como fator etiológico, podendo ocorrer tendência à hemorragia e alterações inflamatórias não específicas com um componente vascular predominante.

A determinação exata do grau de alteração do curso da doença periodontal, promovido pelos fatores sistêmicos, ainda não foi totalmente elucidado. Sabe-se que estes fatores podem atuar como predisponentes, influenciando a susceptibilidade do hospedeiro aos efeitos deletérios da placa, ou modificando a resposta aos fatores

1-Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - Unesp.

2-Especialista em Implantodontia pelo Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo HRAC-USP e Mestranda em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Unesp

3-Aluna do 4.º ano da Graduação da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – Unesp

4-Residente na área de Periodontia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo-HRAC-USP

determinantes, pelas próprias alterações teciduais que promovem (DAVIES et al.,⁵ 1980).

Para TUNES; RAPP⁴⁴ (1999), os hormônios sexuais podem exercer suas influências sobre os tecidos periodontais alterando a resposta tecidual à placa e influenciando a síntese de citocinas inflamatórias, particularmente as prostaglandinas.

O presente artigo tem por finalidade abordar, por meio de uma revisão bibliográfica, as manifestações clínicas e histológicas relacionadas às alterações hormonais, envolvendo a gravidez, puberdade e uso de anticoncepcionais orais.

GRAVIDEZ / GESTAÇÃO

Em 1877, PINARD; PINARD³⁴ já relatavam as alterações gengivais durante a gestação.

Os efeitos da gravidez sobre a inflamação gengival pré-existente já são sentidos no segundo mês. O início da exacerbação da resposta inflamatória neste período coincide com a elevação dos níveis plasmáticos de estrógeno e progesterona. Estes níveis se elevam ainda mais no oitavo mês, momento em que a inflamação gengival atinge sua máxima severidade. Assim, parece haver uma relação definida entre o nível destes hormônios e a resposta tecidual aos fatores etiológicos locais (TUNES; RAPP,⁴⁴ 1999)

O estrógeno regula a proliferação celular, a diferenciação e a queratinização dos tecidos de revestimento, enquanto a progesterona influencia a permeabilidade na microvascularização (LINDHE; BRANEMARK,²¹ 1967; LINDHE; BRANEMARK,²² 1967), altera o índice e o padrão de produção de colágeno e aumenta o metabolismo dos folatos, necessário para manutenção dos tecidos (ZACHARIASEN,⁴⁸ 1989).

Uma alta concentração de hormônios sexuais no tecido gengival, saliva, soro e fluido crevicular gengival pode exacerbar, da mesma maneira, a resposta tecidual. Os hormônios ovarianos estimulam a produção de prostaglandinas, mediadores da resposta inflamatória. Concentrações relativamente baixas de estrógeno e progesterona foram responsáveis pela estimulação da síntese de prostaglandinas. Quando as concentrações de ambos hormônios estão aumentados, há um efeito inibitório na produção de prostaglandinas (ELATTAR et al.,⁸ 1982).

A gengivite da gravidez é extremamente comum, ocorrendo em cerca de 30 a 75% das mulheres grávidas (LEVIN,²⁰ 1987; De LIEFDE,⁶ 1984). Caracteriza-se por eritema, edema, hiperplasia e aumento no sangramento gengival. Histologicamente, a descrição é semelhante à gengivite. A severidade da inflamação aumenta gradualmente durante a gravidez, com resolução parcial ou completa após o parto (LOE,²⁵ 1965).

A condição prévia à gravidez pode influenciar a progressão e severidade da doença devido à flutuação no nível dos hormônios circulantes.

Alterações na composição da placa subgengival, resposta imune da gestante e a concentração de hormônios sexuais criam uma tríade de resposta do periodonto (ROSE et al.,³⁵ 2002).

Devido à pesquisa pioneira de OFFENBACHER et al.³¹ (1998), há evidências de que a doença periodontal não-tratada em mulheres grávidas pode significar um fator de risco para o parto prematuro (< 37 semanas) ou com bebês com baixo peso ao nascimento (< 2500 g).

GRANULOMA GRAVÍDICO

O granuloma gravídico ocorre durante a gravidez, com prevalência de 0,2 a 9,6%. Também descrito como "tumor da gravidez" ou "épulis da gravidez", é histologicamente indistinguível dos granulomas piogênicos que ocorrem em mulheres não-grávidas e em homens. Clinicamente, o granuloma gravídico aparece como um crescimento semelhante a um tumor, mais comumente nas papilas interdentais dos dentes anteriores superiores. Em geral, cresce rapidamente e torna-se hiperplásico e nodular. Sangra com facilidade. Pode apresentar-se como massas sésseis ou pediculadas e mostrar ulcerações. Sua cor varia de vermelho a arroxeadado, dependendo da vascularização da lesão e do grau de estase venosa. A lesão, classicamente, ocorre na área da gengiva marginal e está associada à má higiene bucal, havendo frequentemente a presença de cálculo na área. A destruição óssea não está, em geral, associada a esse tipo de lesão.

Aparece geralmente durante o segundo ou terceiro mês de gestação (ROSE et al.,³⁵ 2002) e a sua incidência aumenta a partir do sétimo mês. A elevação gradual no desenvolvimento destas lesões durante a gravidez pode estar relacionada ao aumento dos níveis de estrogênio e progesterona, com a progressão da gravidez. Após esse período e com o retorno dos níveis de hormônio ao normal, a maioria destes granulomas resolvem-se sem tratamento ou sofrem maturação fibrosa e lembram um fibroma. Para as lesões que se desenvolvem durante a gravidez, o tratamento cirúrgico deve ser postergado, a menos que haja problemas estéticos e funcionais significativos. O índice de recidiva é maior para os granulomas gravídicos removidos durante a gestação (NEVILLE et al.,³⁰ 1998)

A gengiva é o local mais envolvido (aproximadamente 70% dos casos), seguida por língua e lábios, mucosa jugal e palato (BHASKAR; JACOWAY,¹ 1966).

PUBERDADE

A puberdade é um processo complexo de maturação sexual que resulta na capacitação do indivíduo à reprodução, sendo responsável por

mudanças físicas e comportamentais (BUCHANAN et al.,² 1992) que estão relacionadas com o aumento dos níveis dos hormônios sexuais.

Durante a puberdade, as mulheres apresentam um aumento na produção de estrógeno e progesterona, que se mantém relativamente constante após a puberdade, ao longo de toda a fase reprodutiva. Esse aumento dos níveis de hormônios sexuais tem sido relacionado com uma pronunciada resposta gengival à inflamação, não necessariamente causando gengivite, mas podendo levar à permeabilidade capilar alterada e ao acúmulo aumentado de fluido nos tecidos gengivais (SUTCLIFFE,⁴⁰ 1972; STAMM,³⁹ 1986), resultando em edema, hemorragia, gengivite hiperplásica na presença de placa dental, acúmulo de alimentos e matéria alba. Pode ocorrer sangramento durante a escovação dentária e mastigação. Histologicamente, os achados são de hiperplasia inflamatória (ROSE et al.,³⁵ 2002). Desta forma, a situação não está necessariamente associada com um aumento da quantidade de placa dental (SUTCLIFFE,⁴⁰ 1972).

Quando a placa bacteriana está presente, a microflora subgengival apresenta prevalência de certas espécies bacterianas como *Prevotella intermedia* e *Capnocytophaga* (GUSBERTI et al.,¹² 1990; YANOVER; ELLEN,⁴⁶ 1986). KORNMAN; LÖESCHE¹⁸ (1979) postularam que *Prevotella intermedia* podem usar os hormônios ovarianos como substitutos do fator de crescimento vitamina K. A espécie *Capnocytophaga* tem sido associada à tendência ao aumento no sangramento gengival durante a puberdade (GUSBERTI et al.,¹² 1990).

MENSTRUACÃO

O ciclo menstrual normal gera oscilações nos hormônios sexuais femininos, estrógeno e progesterona, e gonadotrofinas coriônicas. Estrógeno e progesterona são hormônios esteróides produzidos pelos ovários durante o ciclo menstrual. O hormônio gonadotrófico folículoestimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) influenciam o estrógeno e a progesterona a preparar o útero para a implantação do óvulo fecundado (ROSE et al.,³⁵ 2002).

O ciclo reprodutivo mensal tem duas fases. Durante a fase I, o estrógeno causa proliferação celular das células do estroma, dos vasos sanguíneos e das glândulas do endométrio. Na fase II, chamada de luteinizante, há a complementação da reconstrução do endométrio para implantação do óvulo fecundado, o corpo lúteo involui, o nível dos hormônios ovarianos diminui e a menstruação acontece (ROSE et al.,³⁵ 2002).

Durante o ciclo menstrual de 28 dias, a quantidade de progesterona aumenta a partir da 2ª semana, atinge seu pico aos 10 dias do ciclo e diminui dramaticamente antes da menstruação. A

progesterona tem sido associada ao aumento da permeabilidade na microvascularização, alterando o índice e o padrão de produção de colágeno na gengiva, aumentando o metabolismo do folato e alterando a resposta imune (LUNDGREN et al.,²⁶ 1973; THOMSON; PACK,⁴³ 1982). A progesterona tem um papel estimulante na produção de prostaglandinas, que têm ação na resposta do corpo às inflamações. A prostaglandina E₂ (PGE₂) é um dos principais mediadores na secreção dos produtos dos monócitos, e o seu nível está aumentado na gengiva inflamada (PACK; THOMSON,³² 1980). MIYAGI et al.²⁹ (1992) observaram que a quimiotaxia dos neutrófilos polimorfonucleares é melhorada pela progesterona, ao passo que foi reduzida pelo estradiol.

Segundo GRANT et al.¹¹ (1988), os tecidos gengivais ficam mais edematosos e eritematosos antes do início da menstruação, em algumas mulheres. Além disso, um aumento no exsudato gengival tem sido observado durante o período menstrual, associado a um pequeno aumento na mobilidade dos dentes. Porém, de acordo com LINDHE et al.²⁴ (1968), oscilações no fluxo do fluido crevicular gengival em vários estágios do ciclo menstrual foram reportadas somente em mulheres que praticam higiene oral pobre, pois em mulheres com boa higiene oral e boa saúde gengival não foi encontrada nenhuma oscilação.

Para HOLDEMAN et al.¹⁴ (1985) e LARATO¹⁹ (1971), as evidências disponíveis sugerem que o ciclo menstrual normal tem pouco efeito na saúde gengival, apesar de a exsudação crevicular gengival apresentar picos durante a ovulação e poder crescer levemente em vários pontos do ciclo, entre mulheres com gengivite pré-existente.

Durante a fase lútea do ciclo, quando a progesterona atinge seu pico, em algumas mulheres ocorrem ulcerações na mucosa bucal e lesões vesiculares, como as úlceras aftosas recorrentes, lesões do herpes labial e as infecções por *Candida*, embora a incidência seja baixa (SEGAL et al.,³⁶ 1974; FERGUSON et al.,⁹ 1978). No entanto, os mecanismos específicos de como os hormônios sexuais esteróides influenciam na formação de vesículas e ulcerações ainda não foi determinada (MARIOTTI,²⁸ 1994).

Durante o pico de progesterona, que ocorre de 7 a 10 dias prévios à menstruação, a síndrome pré-menstrual acontece. Parece não haver diferença significativa nos níveis de estrógeno e progesterona entre as mulheres que sofrem ou não desta síndrome. Mulheres com síndrome pré-menstrual parecem ter baixos níveis de encefalinas, endorfinas, ácido gama-aminobutírico (GABA) e serotonina. Depressão, irritabilidade, alterações de humor, dificuldade de memorização e concentração podem ser sintomas de redução dos neurotransmissores (ROSE et al.,³⁵ 2002).

ANTICONCEPCIONAIS ORAIS

Os contraceptivos orais induzem uma condição hormonal que simula o estado de gravidez por prevenir a ovulação pelo uso de hormônios gestacionais. O tipo mais comum é um preparado combinado de estrógeno e progesterona, que tem ação inibitória na secreção do hormônio folículoestimulante pela glândula pituitária anterior na ovulação (SEYMOUR; HEASMAN,³⁷ 1992). Além da sua função contraceptiva, indicações terapêuticas para o uso de anticoncepcionais orais incluem menopausa, vaginite atrófica, sangramento uterino, falha no desenvolvimento ovariano, ovários policísticos, acne, hirsutismo e osteoporose (THALASSINOS et al.,⁴² 1982).

Com o uso desta terapia hormonal, os tecidos gengivais podem ter uma resposta exagerada aos irritantes locais. A inflamação apresenta-se com edema moderado e eritema, até inflamação grave com hemorragia e hiperplasia gengival. Tem sido relatada a presença de mais exsudato no tecido gengival inflamado nas mulheres que usam contraceptivos orais do que nas gestantes (SOORIYAMOORTHY; GOWER,³⁸ 1989; ZACHARIASEN,⁴⁷ 1993).

KALKWARF¹⁶ (1978) relatou que a resposta pode ser decorrente da alteração da microvascularização, da permeabilidade aumentada da microvascularização, da permeabilidade aumentada da gengiva e do aumento da síntese de prostaglandinas.

Os hormônios exógenos podem aumentar o desenvolvimento da placa bacteriana anaeróbia, tendo prevalência de espécies *Bacteróides* (JENSEN et al.,¹⁵ 1981). A influência dos anticoncepcionais orais é mais marcada durante o período menstrual, quando a produção de estrógeno e progesterona é mínima (LINDHE et al.,²³ 1969).

A inflamação gengival associada ao uso contínuo de contraceptivos orais pode tornar-se crônica (o oposto do que acontece na gravidez, onde a inflamação é aguda) devido ao longo de exposição ao elevado nível de estrógeno e progesterona (KNIGHT; WADE,¹⁷ 1974; PANKHURST et al.,³³ 1981).

Outros efeitos intrabucais são as alterações salivares, como a diminuição na concentração de proteínas, ácido siálico, hexosaminas, fucose, íons hidrogênio e total de eletrólitos. O fluxo salivar mostrou-se aumentado no estudo realizado por MAGNUSSON et al.²⁷ (1975) e diminuído em 30% dos indivíduos no estudo de EL-ASHIRY et al.⁷ (1971).

Segundo SWEET; BUTLER⁴¹ (1977), há maior incidência de osteíte localizada após a extração dentária em mulheres usuárias de anticoncepcionais orais. Essa maior incidência pode ser atribuída ao efeito do estrógeno do medicamento sobre os

fatores da coagulação. Entretanto, a relação entre a ocorrência de osteíte e o uso de contraceptivos orais é inconclusiva devido a existência de estudos que refutam esses achados (COHEN; SIMECEK,⁴ 1995).

Os contraceptivos orais também foram relacionados com a ocorrência de manchas melanóticas cutâneas em mulheres que estão fazendo essa terapia hormonal, especialmente em mulheres com pele mais oleosa (HERTZ et al.,¹³ 1980).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os hormônios sexuais têm um importante papel na progressão da doença periodontal. Sempre que houver alterações nos níveis de hormônios sexuais circulantes, os tecidos periodontais tornam-se susceptíveis a mudanças inflamatórias induzidas por placa dental.

É importante que o paciente mantenha um ótimo controle de placa para reduzir o risco de desenvolvimento de problemas periodontais, e se necessário, o uso de terapias de reposição hormonal em alguns casos.

Esses efeitos são diferentes dependendo do gênero e do período da vida do indivíduo, lembrando que nem todos os pacientes respondem do mesmo modo a variações dos níveis de hormônios sexuais circulantes.

ABSTRACT

The periodontal tissue's health is closely linked to the equilibrium between aggressive and protector factors to the periodontium. The occurrence of the gingival or periodontal disease is related to the susceptibility of the host and to the presence of dental plaque, could be exacerbated when associated to factors or systemic conditions. The systemic endocrine disequilibrium takes a very important impact on the periodontal homeostasis. The level of female sexual hormones circulating during puberty, pregnancy, menopause or through the ingestion of synthetic oral contraceptives modify the host's answer front of dental plaque and the periodontal wound healing. Estrogen and progesterone are hormones whose cyclical production is only controlled by the female ovary. Estrogen is responsible by fisiologic changes that occur during women puberty, and together with progesterone, has a vital role on the preparation of female reproducer system to the reception of the sperm and implantation of the fertilized ovum. This paper has been made to show the oral changes that occurs in consequence of disequilibrium by hormonal influences associated to reproductive process and it's clinical implications.

UNITERMS: *Hormones; dental plaque; puberty; oral contraceptives.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BHASHKAR, S. N.; JACOWAY, J. R. Pyogenic granuloma: clinical features, incidence, histology, and results of treatment: report of 242 cases. **J Oral Surg**, v. 24, n. 5, p. 391-398, Sep. 1966.
- 2 - BUCHANAN, C. M.; ECCLES, J. S.; BECKER, J. B. Are adolescents the victims of raging hormones: evidence for activational effects of hormones on moods and behavior at adolescence. **Psychol Bull**, v. 111, n. 1, p. 62-107, Jan. 1992.
- 3 - CARRANZA, F. A. **Periodontia clínica de Glickman**: prevenção, diagnóstico e tratamento da doença periodontal na prática da odontologia geral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.
- 4 - COHEN, M. E.; SIMECEK, J. W. Effects of gender-related factors on the incidence of localized alveolar osteitis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod**, v. 79, n. 4, p. 416-422, Apr. 1995.
- 5 - DAVIES, R. M.; JONES, J. H.; MASON, D. K. **Oral manifestation of sistemic diseases**. London: W. B. Saunders, 1980.
- 6 - De LIEFDE, B. The dental care of pregnant women. **N Z Dent J**, v. 80, n. 360, p. 41-43, 1984.
- 7 - EL-ASHIRY, G. et al. Effects of oral contraceptives on the gingiva. **J Periodontol**, v. 42, n. 5, p. 273-275, May. 1971.
- 8 - ELATTAR, T. M. A.; LIN, H. S.; TIRA, D. E. The relationship between the concentration of female sex steroids and prostaglandin production by human gingiva in vitro. **Prostaglandins Leukot Med**, v. 8, n. 5, p. 447-458, May. 1982.
- 9 - FERGUSON, M. M. et al. Progesterone therapy for menstrually related aphthae. **Int J Oral Surg**, v. 7, n. 5, p. 463-470, Oct. 1978.
- 10 - GOLDMAN, H. M.; COHEN, W. **Periodontia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980.
- 11 - GRANT, D.; STERN, J.; LISTGARTEN, M. The epidemiology, etiology and public health aspects of periodontal disease. In: GRANT, D.; STERN, J.; LISTGARTEN, M. (Ed.). **Periodontics**. St Louis : Mosby, 1988. p. 229, 332-335.
- 12 - GUSBERTI, F. A. et al. Changes in subgingival microbiota during puberty: a 4-year longitudinal study. **J Clin Periodontol**, v. 17, n. 10, p. 685-692, Nov. 1990.
- 13 - HERTZ, R. S.; BECKSTEAD, P. C.; BROWN, W. J. Epithelial melanosis of the gingiva possibly resulting from the use of oral contraceptives. **J Am Dent Assoc**, v. 100, n. 5, p. 713-714, May. 1980.
- 14 - HOLDEMAN, L. V. et al. Distribution of *Capnocytophaga* in periodontal microfloras. **J Periodontol Res**, v. 20, n. 5, p. 475-483, Sep. 1985.
- 15 - JENSEN, J.; LILJEMARK, W.; BLOOMQUIST, C. The effect of female sex hormones on subgingival plaque. **J Periodontol**, v. 52, n. 10, p. 599-602, Oct. 1981.
- 16 - KALKWARF, K. L. Effects of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in human. **J Periodontol**, v. 49, n. 11, p. 560-563, Nov. 1978.
- 17 - KNIGHT, G. M.; WADE, A. B. The effects of oral contraceptives on the human periodontium. **J Periodontol Res**, v. 9, n. 11, p. 18-22, 1974.
- 18 - KORNMAN, K.; LOESCHE, W. J. Direct interaction of estradiol and progesterone with *Bacteroides melaninogenicus*. **J Dent Res**, v. 58, p. 10, 1979.
- 19 - LARATO, D. C. Oral tissue changes during menstruation. **J Oral Med**, v. 26, n. 1, p. 27-29, Jan.-Mar. 1971.
- 20 - LEVIN, R. P. Pregnancy gingivitis. **J Md State Dent Assoc**, v. 30, n. 1, p. 27, Apr. 1987.
- 21 - LINDHE, J.; BRANEMARK, P. Changes in microcirculation after local application of sex hormones. **J Periodontol Res**, v. 2, n. 3, p. 185-193, 1967.
- 22 - LINDHE, J.; BRANEMARK, P. Changes in vascular permeability after local application of sex hormones. **J Periodontol Res**, v. 2, n. 4, p. 259-265, 1967.
- 23 - LINDHE, J.; ATTSTROM, R.; BJORN, A. L. The influence of progesterone on gingival exudation during menstrual cycles: a longitudinal study. **J Periodontol Res**, v. 4, n. 2, p. 97-102, 1969.
- 24 - LINDHE, J.; ATTSTROM, R.; BJORN, A. L. Influence of sex hormones on gingival exudation in dogs with chronic gingivitis. **J Periodont Res**, v. 3, n. 4, p. 279-283, 1968.
- 25 - LOE, H. Periodontal changes in pregnancy. **J Periodontol**, v. 36, p. 209-217, May-June 1965.
- 26 - LUNDGREN, D.; MAGNUSSON, B.; LINDHE, J. Connective tissue alterations in gingivae of rats treated with estrogens and progesterone: a histologic and autoradiographic study. **Odontol Revy**, v. 24, n. 1, p. 49-58, 1973.
- 27 - MAGNUSSON, T.; ERICSON, T.; HUGOSON, A. The effect of oral contraceptives on the

- concentration of some salivary substances in women. **Arch Oral Biol**, v. 20, n. 2, p. 119-126, Feb. 1975.
- 28 - MARIOTTI, A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 5, n. 1, p. 27-53, 1994.
- 29 - MIYAGI, M. et al. Effects of sex hormones on chemotaxis of human peripheral polymorphonuclear leukocytes and monocytes. **J Periodontol**, v. 63, n. 1, p. 28-32, Jan. 1992.
- 30 - NEVILLE, B. W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 363.
- 31 - OFFENBACHER, S. et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. **Ann Periodontol**, v. 3, n. 1, p. 233-250, July 1998.
- 32 - PACK, A. R. C.; THOMSON, M. E. Effects of topical and systemic folic acid supplementation on gingivitis in pregnancy. **J Clin Periodontol**, v. 7, n. 5, p. 402-414, Oct. 1980.
- 33 - PANKHURST, C. L. et al. The influence of oral contraceptive therapy on the periodontium: duration of drug therapy. **J Periodontol**, v. 52, n. 10, p. 617-620, Oct. 1981.
- 34 - PINARD, A.; PINARD, D. Treatment of the gingivitis of puerperal women. **Dent Cosmos**, v. 19, p. 327, 1877.
- 35 - ROSE, L. E. et al. **Medicina periodontal**. São Paulo: Ed. Santos, 2002.
- 36 - SEGAL, A. L. et al. Recurrent herpes labialis, recurrent aphthous ulcers and the menstrual cycle. **J Dent Res**, v. 53, n. 4, p. 797-803, July-Aug. 1974.
- 37 - SEYMOUR, R. A.; HEASMAN, P. A. The Sex hormones. In: _____. **Drugs, diseases and the periodontium**. New York: Oxford University Press, 1992. p. 135-139.
- 38 - SOORIYAMOORTHY, M.; GOWER, D. B. Hormonal influences on gingival tissues: relationship to periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 16, n. 4, p. 201-208, Apr. 1989.
- 39 - STAMM, J. W. Epidemiology of gingivitis. **J Clin Periodontol**, v. 13, n. 5, p. 360-370, May. 1986.
- 40 - SUTCLIFFE, P. J. A longitudinal study of gingivitis and puberty. **J Periodontol Res**, v. 7, n. 1, p. 52-58, 1972.
- 41 - SWEET, J. B.; BUTLER, D. P. Increased incidence of postoperative localized osteitis in mandibular 3rd molar surgery associated with patients using oral contraceptives. **Am J Obstet Gynecol**, v. 127, n. 5, p. 518-519, Mar. 1977.
- 42 - THALASSINOS, N. C. et al. Calcium balance in osteoporotic patients on long-term oral calcium therapy with and without sex hormones. **Clin Sci**, v. 62, n. 2, p. 221-226, Feb. 1982.
- 43 - THOMSON, M. E.; PACK, A. R. C. Effects of extended systemic and topical folate supplementation on gingivitis of pregnancy. **J Clin Periodontol**, v. 9, n. 3, p. 275-280, May. 1982.
- 44 - TUNES, U. R.; RAPP, G. E. **Influência das condições sistêmicas sobre as doenças periodontais: atualização em Periodontia e Implantodontia**. São Paulo: Artes Médicas, 1999.
- 45 - WILSON, T. G.; KORNMAN, K. S. **Fundamentos de Periodontia**. São Paulo: Quintessence, 2001.
- 46 - YANOVER, L.; ELLEN, R. P. A clinical and microbiologic examination of gingival disease in parapubescent females. **J Periodontol**, v. 57, n. 9, p. 562-567, Sep. 1986.
- 47 - ZACHARIASEN, R. D. The effects of elevated ovarian hormones on periodontal health: oral contraceptives and pregnancy. **Women Health**, v. 20, n. 2, p. 21-30, 1993.
- 48 - ZACHARIASEN, R. D. Ovarian hormones and oral health: pregnancy gingivitis. **Compendium**, v. 10, n. 9, p. 508-512, Sep. 1989.

Endereço para correspondência:

Álvaro Francisco Bosco
Rua José Bonifácio, 1193 - Vila Mendonça
CEP 16015-050 - Araçatuba - SP
Fone: (18) 3636-3200
E-mail: goiato@foa.unesp.br

Recebido para publicação em 17/09/2004

Enviado para análise em 20/09/2004

Aprovado para publicação em 30/11/2004