

A DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA FERTILIDADE FEMININA

Kétlin Fagundes Teixeira¹; Nathalia Baldicera Lopes²; Isiele Karkow Andreola³; Milena Seibt Hartmann⁴; Suelyn Zaltron⁵; Juliana Maier Morales⁶

RESUMO

Esta revisão busca investigar e esclarecer o impacto negativo da doença periodontal na fertilidade feminina. A consulta bibliográfica foi feita através de bases de dados eletrônicas, como Public Medline (Pubmed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sem utilizar restrições quanto às datas das publicações. Ao todo, foram obtidos 94 trabalhos, dos quais 16 eram elegíveis, e após a etapa final de avaliação, foram incluídos 12 artigos nesta revisão. Através dos resultados, foi observado a doença periodontal como um possível fator de risco para o problema de infertilidade feminina, entretanto, mais estudos são necessários para confirmar essa associação. Devido a relação com outras condições e efeitos adversos de medicamentos, as mulheres que tentam conceber devem garantir que estejam na melhor saúde possível, o que será alcançado por meio de um trabalho em equipe multidisciplinar eficaz.

Palavras-chave: Concepção; Gengivite; Gravidez; Infertilidade; Periodontite.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde (AIPS).

1. INTRODUÇÃO

A infertilidade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) é uma doença que resultada na incapacidade de engravidar, após de 12 meses de tentativas. Essa condição afeta diversas pessoas no mundo, que estão em idade reprodutiva, gerando um grande impacto em suas famílias e suas comunidades. As estimativas

¹Kétlin Fagundes Teixeira – Universidade Franciscana – ketlinteixeira@hotmail.com;

²Nathalia Baldicera Lopes – Universidade Franciscana - nathalia.baldicera@ufn.edu.br; ³Isiele Karkow Andreola – Universidade Franciscana - Isiele.andreola@ufn.edu.br; Milena Seibt Hartmann – Universidade Franciscana - ⁴Milena.hartmann@ufn.edu.br; ⁵Suelyn Zaltron – Universidade Franciscana – suelyn.zaltron@ufn.edu.br; ⁶Juliana Maier Morales – Universidade Franciscana - juliana.maier@ufn.edu.br

apresentam que no mundo 48 milhões de casais e 186 milhões de indivíduos vivem com infertilidade (BOIVIN et al., 2009; MASCARENHAS et al., 2012). No sistema reprodutor feminino, a infertilidade pode ser causada por uma série de anormalidades dos ovários, útero, trompas de Falópio e do sistema endócrino. Ademais, fatores ambientais e de estilo de vida, como tabagismo, consumo excessivo de álcool e obesidade, também podem afetar a fertilidade. Além disso, a exposição a poluentes ambientais e toxinas pode ser diretamente tóxica para os óvulos, resultando em seu número reduzido e má qualidade (GORE et al., 2015).

No entanto, a infertilidade também está frequentemente sendo relacionada com a presença de acúmulo biofilme oral, principal causa da doença periodontal, resultado de hábitos negligentes de higiene bucal. Devido aos altos marcadores inflamatórios encontrados em pacientes acometidos pela periodontite, a doença periodontal pode ser responsável por um comprometimento sistêmico da saúde de um indivíduo. Essa relação ocorre pelo fato de que as bactérias subjacentes à periodontite e os mediadores da inflamação não se alojam apenas ao tecido periodontal, mas também podem penetrar na corrente sanguínea e se espalhar, disseminando a infecção e gerando um efeito sistêmico. (KHANNA; DHAIMADE; MALHOTRA, 2017; LUDOVICHETTI et al., 2021).

Nos últimos anos, avaliou-se que a periodontite deriva das complexas interações entre os mecanismos de defesa do hospedeiro e os compostos bacterianos contidos no biofilme. A doença periodontal se agrava pela placa bacteriana com ação direta das bactérias, leucotoxinas e enzimas que destroem as células de defesa e o tecido conjuntivo, ou por uma resposta inflamatória desencadeada pelo hospedeiro e causada pela persistência da placa, que leva à destruição gradual dos tecidos envolvidos (MARK BARTOLD; VAN DYKE, 2013). A patogênese da doença periodontal depende de uma complexa relação interdependente entre um biofilme disbiótico e a resposta do hospedeiro, e se não tratada, resulta na perda de inserção periodontal (MACHADO et al., 2020; MEYLE; CHAPPLE, 2015; ROBERTS; DARVEAU, 2015; TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). A doença periodontal apresenta-se inicialmente como gengivite, uma inflamação reversível dos tecidos de proteção, com sangramento, alteração de cor e edema gengival, podendo evoluir para periodontite, com a destruição progressiva do periodonto de suporte

(EBERSOLE et al., 2017; MARK BARTOLD; VAN DYKE, 2013; TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). Além disso, a doença periodontal está fortemente associada a outras condições clínicas como: predisposição genética, estilos de vida, estado geral de saúde, obesidade, desnutrição, osteoporose e osteopenia, estresse psicossocial, alterações hormonais, uso de drogas, distúrbios hematológicos ou genéticos, diabetes mellitus (DM), síndrome metabólica, hipertensão arterial, artrite reumatoide, doença cardiovascular, estresse; e outras síndromes associadas à doenças sistêmicas, tendo sua progressão e gravidade afetados (MACHADO et al., 2020). Desse modo, podemos observar que as doenças periodontais compartilham fatores de risco comuns e relevantes para a infertilidade feminina, dos quais têm reconhecida repercussão, como dor, redução da qualidade de vida, interferência familiar, perda de produtividade no trabalho e altos custos necessários para o tratamento (KHANNA; DHAIMADE; MALHOTRA, 2017; MARK BARTOLD; VAN DYKE, 2013; MACHADO et al., 2020).

A mulher em tratamento de infertilidade recebe principalmente medicamentos para estimular os ovários a produzir o maior número possível de folículos saudáveis para aumentar as chances de concepção e controlar o momento da ovulação para que os óvulos possam ser recuperados cirurgicamente e usados para tecnologia reprodutiva assistida. (HAYTAÇ; CETIN; SEYDAOGLU, 2004; ADAMSON et al., 2018). Os medicamentos mais usados para indução da ovulação são o citrato de clomifeno (CC) e as gonadotrofinas, como o hormônio folículo estimulante (FSH) e a gonadotrofina menopáusica humana (HMG). Esses medicamentos utilizados para indução da ovulação resultam em níveis séricos elevados de estrogênio, progesterona e outros hormônios sexuais femininos e as interações desses hormônios com os tecidos gengivais levam uma inflamação exacerbada se a paciente não apresentar um ótimo controle de placa. (BHARDWAJ; BHARDWAJ, 2012; HAYTAÇ; CETIN; SEYDAOGLU, 2004; HAYTAÇ; CETIN; SEYDAOGLU, 2004)

Além disso, estudos sugerem associações de resultados adversos na gravidez na presença de doença periodontal, tais como, aumento na taxa de parto prematuro, desenvolvimento do feto com restrição de crescimento e um aumento na prevalência de pré-eclâmpsia materna. Com o desenvolvimento dos artigos nessa temática, iniciaram-se os estudos de intervenção em mulheres grávidas com doença

periodontal. A partir disso, pesquisadores observaram, durante as consultas de pré-natal, o tempo que mulheres levavam para conceber e buscaram determinar se a presença de doença periodontal apresentava influência sobre a fertilidade e concepção (LOKTIONOV et al., 1969; BOGGESS et al., 2006; XIONG et al., 2006; HART et al., 2012).

Em vista disso, é de suma importância o estudo dos efeitos do estado de saúde bucal na fertilidade feminina, a fim de esclarecer e solidificar a relação entre essas duas condições, uma vez que a inflamação oral pode contribuir para a inflamação sistêmica. Bem como, ressaltar a necessária atuação do cirurgião-dentista em clínicas de fertilidade, fornecendo acompanhamento de saúde a essas mulheres e melhoria na qualidade de assistência multiprofissional prestada. Portanto, o objetivo desta revisão é analisar a literatura disponível a fim de investigar e esclarecer o impacto negativo da doença periodontal na fertilidade e concepção feminina.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi realizado através de uma revisão narrativa de literatura para analisar a relação da infertilidade da mulher com a doença periodontal. A consulta bibliográfica eletrônica foi feita através de bases de pesquisa online, Public Medline (Pubmed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sem utilizar restrições quanto às datas das publicações.

A busca nos bancos de dados utilizou as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em inglês. Foram usadas as combinações com as palavras-chave: (Periodontal Diseases) AND (Infertility) AND (Gingivitis) AND (Periodontics) AND (Pregnancy).

Os artigos foram selecionados através da leitura dos títulos e resumos, foi posteriormente feita uma discussão entre os avaliadores sobre os critérios de inclusão e exclusão estipulados. A pesquisa incluiu artigos em inglês publicados em revistas científicas. Para os critérios de inclusão e exclusão, os estudos deveriam atender a

relação entre a infertilidade feminina e saúde-doença periodontal, conforme o Quadro 1.

Após a seleção dos artigos, foi realizada a leitura completa e discussão entre os avaliadores sobre o material. O período de busca se estende entre agosto de 2022 a setembro de 2022.

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Artigos em inglês	Infertilidade masculina
Revisão de literatura, revisão sistemática e ensaio clínico, estudo transversal	Opinião de especialista
Estudos devem relatar a relação com infertilidade feminina e doença periodontal	Artigos que não abordavam a temática

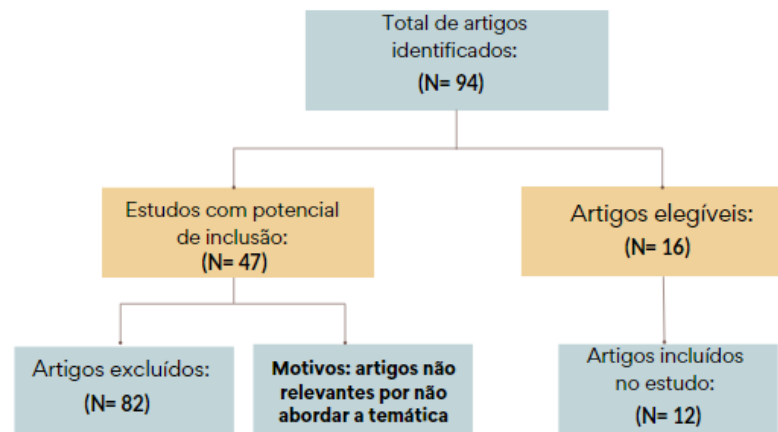
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao todo, foram obtidos 94 trabalhos, os quais 16 eram elegíveis. Após a etapa final de avaliação, foram incluídos 12 artigos nesta revisão, conforme o fluxograma apresentado na Figura 1 que aborda as principais características dos estudos incluídos.

Através dos resultados dos estudos avaliados foi observado que, em virtude da doença periodontal atuar como um fator de risco a outras condições sistêmicas, o interesse em conhecer a relação da periodontite com infertilidade aumentou recentemente. Esses estudos explicam a possível interrelação pela inflamação de baixo grau associada à doença periodontal e que pode ter um efeito direto no endométrio. Ademais, a doença periodontal é um marcador de inflamação sistêmica. Existem indivíduos com hiper-resposta, ou seja, que apresentam uma resposta inflamatória sistêmica excessiva a qual pode levar a lesão tecidual ou também indivíduos com hipo-respostas, incapazes de produzir uma resposta correta, o que os predispõe a infecções. Qualquer resposta inflamatória irregular pode ser generalizada

ou localizada, como a doença periodontal (GUERRERO SIERRA; ROBLES ANDRADE, 2014).

Figura 1: Fluxograma de seleção das publicações



As medicações utilizadas para tratamento da infertilidade feminina podem causar inflamação e sangramento gengival. Essa resposta tecidual pode impactar negativamente no resultado do tratamento, diminuindo o número de folículos maduros recuperados ou o número de embriões transferidos (GUERRERO SIERRA; ROBLES ANDRADE, 2014). Além disso, estudos recentes mostraram uma relação entre a doença periodontal e várias condições adversas durante a gravidez, incluindo parto prematuro, baixo peso ao nascer, restrição de crescimento fetal e mortalidade perinatal. Na presença de doença periodontal grave, os microrganismos bucais podem se espalhar pela hematologia e atingir a placenta, membranas e feto. (GUERRERO SIERRA; ROBLES ANDRADE, 2014).

Em um estudo transversal caso-controle, em 2021, Yildiz Telatar, Gurlek, e Telatar tiveram como objetivo investigar a possível associação entre doença periodontal e cárie dentária, que afetam a saúde bucal, e a infertilidade feminina. Foram incluídas nesse estudo 50 mulheres férteis e 50 mulheres com infertilidade inexplicada entre 21 e 39 anos. Concluiu-se que o ambiente inflamatório crônico causado por periodontite e cárie resulta em mecanismos que impedem a ovulação e a implantação do embrião. Esses resultados clínicos foram explicados pelo fato que a periodontite causa um aumento nas citocinas pró-inflamatórias sistêmicas e uma

diminuição do nível de citocinas anti-inflamatórias, reduzindo a liberação do nível hormonal necessário para ovulação. Ressaltou-se também que a prevalência de periodontite foi maior em mulheres inférteis do que em mulheres férteis.

Em outro estudo caso-controle, Machado e colaboradores em 2020, compararam o estado periodontal de mulheres referenciadas a uma clínica de fertilidade com mulheres que pariram de uma amostra epidemiológica representativa e investigaram se as medidas clínicas periodontais diferiam entre esses dois grupos de mulheres e qual seu impacto. Os resultados deste estudo mostram que as mulheres que procuram tratamento de fertilidade apresentaram níveis mais elevados de periodontite em comparação com as mulheres de uma amostra epidemiológica representativa. Atualmente, os mecanismos biológicos propostos que ligam a periodontite e a infertilidade são baseados na disseminação de bactérias periodontais e seus produtos na corrente sanguínea, com carga inflamatória local e sistêmica, estresse oxidativo e resposta leucocitária. Com base nisso, um periodonto doente em mulheres leva a um estado inflamatório crônico subclínico, potencializando a um ambiente de estresse oxidativo, afetando o sistema endócrino e diminuindo a fertilidade. Além disso, várias condições associadas à infertilidade feminina, como síndrome do ovário policístico, endometriose e obesidade foram relacionadas a doença periodontal.

Em outro estudo de Machado e colaboradores, em 2020, foi pesquisada a associação entre a doença periodontal e o sistema reprodutor feminino, bem como papel secundário da periodontite em outras doenças que podem comprometer a fertilidade feminina. Pode-se observar que a doença periodontal tem sido associada à síndrome dos ovários policísticos endometriose, obesidade, vaginose bacteriana, doença renal crônica e idade avançada, que são fatores de risco que afetam a probabilidade espontânea de concepção. Hart e colaboradores, em 2012, realizaram um estudo observacional sobre a prevalência de doença periodontal em gestantes no segundo trimestre. Sugere-se que a doença periodontal pode ser um fator que afeta o tempo que uma mulher leva para engravidar, pois ter doença periodontal resultou em média, dois meses a mais para conceber, o que é uma influência negativa na concepção.

Em um estudo de Haytaç, Cetin, e Seydaoglu, em 2004, foi investigado os efeitos de citrato de clomifeno (CC) como tecnologias de reprodução assistidas (TRA), em três protocolos de indução da ovulação: CC sozinho, CC combinado com hormônio folículo estimulante e CC combinado com gonadotrofina menopáusica humana, nos tecidos gengivais de mulheres em tratamento de infertilidade. Normalmente, uma mulher que toma CC produz o dobro ou o triplo da quantidade de progesterona e estrogênio nesse ciclo em comparação com os ciclos de pré-tratamento. Em geral, as drogas utilizadas para indução da ovulação resultam em níveis séricos elevados de estrogênio, progesterona e outros hormônios sexuais femininos e as interações desses hormônios com os tecidos gengivais e o periodonto têm sido sugeridas há muito tempo.

Vasudevan e colaboradores, em 2013, correlacionaram o efeito do CC, Letrozol em mulheres submetidas a TRA sobre o estado inflamatório gengival. O ensaio clínico controlado randomizado consistiu em 26 mulheres em uso de CC por três ciclos menstruais, 26 mulheres em uso de CC por mais de três ciclos, 26 mulheres em uso de Letrozol. Todas as participantes foram examinadas clinicamente quanto aos níveis de placa, inflamação gengival e sangramento à sondagem. Após, foi realizada uma raspagem em todas as pacientes e todos os parâmetros periodontais foram reavaliados 1 mês após a raspagem. Os resultados foram comparados com um grupo controle de 26 mulheres pareadas por idade, escolaridade e nível profissional, hábitos orais e que nunca usaram medicamentos para ovulação. Concluiu-se que mulheres em uso dos medicamentos apresentaram persistência da inflamação em relação ao grupo controle.

Khanna, Dhaimade e Malhotra, em 2017, também relacionaram a terapia medicamentosa hormonal para infertilidade e sua relação com a saúde bucal. O estudo aborda sobre a doença periodontal conseguir produzir múltiplos mediadores inflamatórios como prostaglandinas, interleucinas, lipopolissacarídeos e endotoxinas, devido às bactérias gram-negativas e seus produtos metabólicos, os quais podem entrar no sangue e aumentar a produção de mediadores inflamatórios. Uma vez na circulação, esses produtos representam um risco para o bem-estar da mãe e podem atravessar a barreira placentária e causar toxicidade fetal. Além disso, o aumento súbito de mediadores inflamatórios como prostaglandinas secundárias à resposta do

hospedeiro à periodontite pode desencadear trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascer em seus bebês. Assim, a periodontite, além de causar dificuldade na concepção, naturalmente ou por meio de fertilização in vitro, pode afetar a progressão da gravidez e também a saúde do feto.

A gengiva tem receptores para estrogênio e progesterona e níveis elevados desses hormônios durante a puberdade, gravidez ou uso de anticoncepcionais orais têm sido associados à patologia periodontal, pelo fato dos hormônios sexuais femininos conseguirem alterar o sistema vascular gengival. Mulheres que receberam medicamentos para indução da ovulação por mais de três ciclos menstruais apresentaram níveis mais elevados de inflamação gengival, sangramento e aumento de bolsa periodontal quando comparadas às não usuárias. (MACHADO et al., 2020a)

Sendo assim, concentrações séricas elevadas de estrogênio e outros hormônios sexuais podem alterar a vascularização gengival e resultam em edema gengival e aumento do fluxo de fluido crevicular gengival. Em consequência, a inflamação gengival induzida por drogas de ovulação podem afetar o resultado e o sucesso do tratamento da infertilidade. Portanto, para que os efeitos da inflamação gengival no sucesso do tratamento de infertilidade sejam minimizados, é importante que um ótimo controle de placa seja mantido durante o tratamento da infertilidade; isso requer higiene bucal meticulosa e profilaxia profissional de rotina, principalmente no início de cada ciclo menstrual, para garantir a presença do periodonto mais saudável no dia da ovulação onde o TRA é realizado (HAYTAÇ; CETIN; SEYDAOGLU, 2004; MACHADO et al., 2020^a; VASUDEVAN et al., 2013). Além disso, se uma gravidez for alcançada, a saúde dos tecidos periodontais também será importante para uma implantação bem-sucedida do feto no útero, além de evitar trabalho de parto prematuro e bebê com baixo peso ao nascer (VASUDEVAN et al., 2013).

Em 2021, Ludovichetti e colaboradores ressaltaram que, mesmo que a maioria dos ginecologistas concorde que a triagem oral pode ser realmente incluída no programa de pré-natal, a maioria deles não examina a cavidade oral de suas pacientes ou não encaminham a um exame odontológico especializado. Por esta razão, seria importante que um exame de saúde bucal se tornasse parte integrante nos casos de tratamentos de infertilidade, promovendo a saúde da mulher e a educando sobre a

importância de manter uma boa saúde bucal como forma de prevenção ou tratamento de qualquer foco de infeccioso e inflamatório. Ademais, um estudo piloto composto por 34 mulheres foi realizado em um centro de atenção terciária. Antes da fertilização in vitro, exame odontológico e parâmetros de fertilização in vitro foram coletados. A comparação dos valores médios para os diferentes parâmetros de infertilidade não mostrou diferenças significativas entre as mulheres com diferentes resultados de fertilização in vitro ($p>0,05$). Com isso, foi possível observar que diferentes graus de inflamação da gengiva não afetaram os diferentes parâmetros clínicos e as taxas de infertilidade (KHALIFE et al., 2019)

Para definir a relação entre doenças periodontais e infertilidade, estudos experimentais são necessários para esclarecer o mecanismo e a plausibilidade biológica dessa possível associação. Até o momento, nenhum estudo experimental foi realizado para investigar a associação entre as duas condições baseado em mecanismos biológicos. A realização de estudos epidemiológicos avaliando a associação entre doença periodontal e infertilidade torna-se complexo e requer grandes amostras populacionais, critérios de inclusão idealmente estreitos e análises multivariadas para controlar, da melhor forma possível, a confusão dos fatores para as duas condições. Entretanto, estudos em modelo animal, com um modelo adequado de reprodução de periodontite, podem ser realizados para estudar a plausibilidade biológica desta possível associação. (FOGACCI et al., 2016).

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que é possível que exista uma conexão significativa entre a saúde periodontal e a capacidade de alcançar a gravidez naturalmente e através do uso de tecnologias, porém não há evidências suficientes para confirmar tal associação. Dessa forma, mais estudos são necessários para explorar e entender melhor essa relação. Apesar disso, os profissionais de odontologia devem encorajar e estimular consultas de prevenção mais frequentes para as mulheres que estão com dificuldades para conceber. Também é importante a abordagem sobre os efeitos colaterais orais dos medicamentos comuns usados na terapia de infertilidade e inclusão de visita ao cirurgião-dentista quando o início do uso dos farmacos.

Manter a saúde geral dos indivíduos é um objetivo comum para médicos, dentistas, e todos os profissionais da área da saúde. Portanto, a inclusão de cirurgiões-dentistas nas clínicas de infertilidade é de suma importância, a fim de diminuir os possíveis riscos gerados pelas doenças bucais, uma vez que a doença periodontal é associada a diversas condições e repercussões sistêmicas, incluindo resultados adversos durante o período gestacional.

REFERÊNCIAS

DAMSON, G. D. et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world report on assisted reproductive technology, 2011. **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 6, p. 1067–1080, 2018.

BHARDWAJ, A.; BHARDWAJ, S. V. Effect of Androgens, Estrogens and Progesterone on Periodontal Tissues. **Journal of Orofacial Research**, v. 2, p. 165–170, 2012.

BOGGESESS, K. A. et al. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 194, n. 5, p. 1316–1322, 2006.

BOIVIN, J. et al. Reply: International estimates on infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for medical care. **Human Reproduction**, v. 24, n. 9, p. 2380–2383, 2009.

EBERSOLE, J. L. et al. The periodontal war: microbes and immunity. **Periodontology 2000**, v. 75, n. 1, p. 52–115, 2017.

FOGACCI, M. F. et al. Global Journal of Fertility and Research Periodontitis and Infertility : An Evidence-Based Review. **Glob J Fertil Res**, v. 1, p. 11–15, 2016.

GORE, A. C. et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. **Endocrine Reviews**, v. 36, n. 6, p. 1–150, 2015.

GUERRERO SIERRA, C.; ROBLES ANDRADE, M. S. Enfermedad periodontal como factor de riesgo asociado a la infertilidad. **Rev. ADM**, v. 71, n. 1, p. 6–8, 2014.

HART, R. et al. Periodontal disease: A potential modifiable risk factor limiting conception. **Human Reproduction**, v. 27, n. 5, p. 1332–1342, 2012.

HAYTAÇ, M. C.; CETIN, T.; SEYDAOGLU, G. The Effects of Ovulation Induction During Infertility Treatment on Gingival Inflammation. **Journal of Periodontology**, v. 75, n. 6, p. 805–810, 2004.

IŞIK, Y. et al. Evaluation of periodontal status in different phenotypes of polycystic ovary syndrome in untreated patients of early reproductive age: A case–control study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 46, n. 3, p. 459–465, 2020.

KHALIFE, D. et al. No association between the presence of periodontal disease and poor IVF outcomes: A pilot study. **International Journal of Women's Health**, v. 11, p. 363–370, 2019.

KHANNA, S. S.; DHAIMADE, P. A.; MALHOTRA, S. Oral Health Status and Fertility Treatment Including IVF. **Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 67, n. 6, p. 400–404, 2017.

LOKTIONOV, G. M. et al. Ob ul'trastrukture dlitel'no passiruemogo shtamma épendimoblastomy krysy. **Voprosy Onkologii**, v. 15, n. 9, p. 79–85, 1969.

LUDOVICHETTI, F. S. et al. Can periodontal disease affect conception? A literature review. **Reproduction and Fertility**, v. 2, n. 1, p. R27–R34, 2021.

MACHADO, V. et al. Infertility Conditions : a Concise Review. **Reproduction**, v. 10, n. 1, p. R41–R54, 2020a.

MACHADO, V. et al. Comparisons of periodontal status between females referenced for fertility treatment and fertile counterparts: A pilot case–control study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 15, p. 1–11, 2020b.

MARK BARTOLD, P.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis: A host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. **Periodontology 2000**, v. 62, n. 1, p. 203–217, 2013.

MASCARENHAS, M. N. et al. National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 12, p. 1–12, 2012.

MEYLE, J.; CHAPPLE, I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 69, n. 1, p. 7–17, 2015.

Organização Mundial da Saúde. (2020, 14 de setembro).

ROBERTS, F. A.; DARVEAU, R. P. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: Symbiosis and dysbiosis. **Periodontology 2000**, v. 69, n. 1, p. 18–27, 2015.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. February, p. S149–S161, 2018.

VASUDEVAN, S. et al. Evaluation of gingival inflammation in patients using ovulation induction drugs before and after scaling. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 14, n. 6, p. 1165–1168, 2013.

XIONG, X. et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: A systematic review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 113, n. 2, p. 135–143, 2006.

YAMADA, S.; SHANBHAG, S.; MUSTAFA, K. Scaffolds in Periodontal Regenerative Treatment. **Dental Clinics of North America**, v. 66, n. 1, p. 111–130, 2022.

YILDIZ TELATAR, G.; GÜRLEK, B.; TELATAR, B. C. Periodontal and caries status in unexplained female infertility: A case–control study. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 3, p. 446–454, 2021.