UNIVERSIDADE TIRADENTES

BÁRBARA HELLEN LIMA DOS SANTOS
DANIEL BRAGA SANTOS

INTER-RELAÇÃO DA OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES NA PÓS MENOPAUSA: REVISÃO DE LITERATURA

ARACAJU – SE
2019

BÁRBARA HELLEN LIMA DOS SANTOS
DANIEL BRAGA SANTOS

INTER-RELAÇÃO DA OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES NA PÓS MENOPAUSA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Prof. Drª Carolina Delmondes Freitas Dantas

ARACAJU – SE
2019

BÁRBARA HELLEN LIMA DOS SANTOS
DANIEL BRAGA SANTOS

INTER-RELAÇÃO DA OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES NA PÓS MENOPAUSA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovado ____/_____/____

Banca Examinadora

_____

Professor Orientador: Carolina Delmondes Freitas Dantas

_____ 1º

Examinador: Eleonora de Oliveira Bandolin Martins

_____ 2º

Examinador: Saione Cruz Sá

AUTORIZAÇÃO PARA ENTREGA DO TCC

Eu, Carolina Delmondes Freitas Dantas orientador(a) do(a) discente Bárbara Hellen Lima dos Santos e Daniel Braga Santos atesto que o trabalho intitulado: “INTER-RELAÇÃO DA OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES NA PÓS MENOPAUSA: REVISÃO DE LITERATURA” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

_____

Orientador (a)

Inter-Relação da Osteoporose e Doença Periodontal em Pacientes na Pós Menopausa: Revisão de Literatura

Bárbara Hellen Lima dos Santos[a], Daniel Braga Santos[a], Carolina Delmondes Freitas Dantas[b]

[a]Graduandos em Odontologia da Universidade Tiradentes (UNIT/SE); [b]Prof. Dra. Titular I do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes (UNIT/SE);

RESUMO

A periodontite e a osteoporose são doenças observadas em todo mundo. A mulher no encerramento do ciclo menstrual gera uma deficiência hormonal, que por sua vez acaba tendo uma predisposição a desenvolver osteoporose. Para este trabalho foi realizada busca de artigos na plataforma de pesquisa PubMed, tendo como objetivo revisar a literatura existente acerca da inter-relação da osteoporose e doença periodontal em pacientes na pós-menopausa. A osteoporose consiste em uma degeneração óssea esquelética sistêmica, levando assim ao afinamento de microarquitetura trabéculares do osso e consequentemente a fratura óssea. A Doença periodontal (DP) é a perda óssea localizada próxima as estruturas dentais, que consequentemente pode causar a perda das unidades dentais. Apesar de apresentar etiologias muito diferentes, são diversas as características compartilhadas, e dentre elas estão: tabagismo, idade, sexo, diabetes, genética e deficiência na ingestão nutricional. E por ventura, não se pode descartar a hipótese da participação concomitante da osteoporose esquelética facial no progresso da DP. Conclui-se que a osteoporose na pós-menopausa pode ser considerada como possível fator de risco para a doença periodontal.

PALAVRAS- CHAVES:

Osteoporose, periodontite, reabsorção, pós menopausa, estrógeno.

ABSTRACT

Nowadays, periodontitis and osteoporosis can be seen as the diseases found worldwide. A woman at the end of her menstrual cycle generates a hormone deficiency, which in turn ends up with a predisposition to develop osteoporosis. For this work was searched articles in the PubMed research platform, aiming to review the existing literature on the interrelationship of osteoporosis and periodontal disease in postmenopausal patients. The Osteoporosis has a systemic skeletal bone degeneration, thus leading to thinning of trabecular bone microarchitecture and consequently bone fracture. Periodontal Disease (PD) is the bone loss located near the dental structures, which consequently can cause the loss of dental units. Although to show very different etiologies, the shared characteristics are diverse, and among them are; continuous use of smoking, age, gender, diabetes, genetics and deficiency in nutritional intake. Perhaps can't to discard the hypothesis concomitant participation of facial skeletal osteoporosis in the progress of PD. It's concluded that postmenopausal osteoporosis can be considered as a possible risk factor for periodontal disease.

KEY WORDS:

Osteoporosis, Periodontitis, reabsorption, post menopause, estrogen.

1 INTRODUÇÃO

A osteoporose (OP) é uma condição fisiológica, esquelética sistêmica caracterizada pela perda degenerativa da massa óssea, sendo mais prevalente no gênero feminino e diretamente relacionada à idade (JULURI, ET AL, 2015; KOLTE, ET AL, 2017; WANG, ET AL, 2016). Geralmente ocorre em pacientes idosos e afeta as mulheres em idade mais precoce que os homens, essa prevalência é alta no sexo feminino devido às mudanças nos níveis hormonais femininos (JULURI, ET AL, 2015; KOLTE, ET AL, 2017).

A periodontite é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dentário causada por microrganismos que colonizam o biofilme presente na área subgengival, levando à perda óssea alveolar (AUN, ET AL, 2010; KOLTE, ET AL, 2017). Geralmente induz a reabsorção óssea alveolar gradual e a perda da fixação dos tecidos moles ao redor dos dentes devido a inflamação crônica (HUANG, ET AL, 2016). As respostas inflamatórias do hospedeiro aos microrganismos periodontais são responsáveis pela maior parte dos danos teciduais observados, como a perda da inserção periodontal e a perda de osso alveolar (AUN, ET AL, 2010; WANG, ET AL, 2017). Apesar de ser possível o controle da sua progressão, a periodontite continua a ser uma das causas mais comuns da perda dentária (PENONI, ET AL, 2016). Os fatores de risco que influenciam a progressão e prevalência da doença periodontal são tabagismo e diabetes, porém há outros fatores como idade, estresse, alterações hormonais que também estão associados à osteoporose (AUN, ET AL, 2010; JULURI, ET AL, 2015;).

Tanto a osteoporose quanto a periodontite são doenças crônicas, multifatoriais e que possuem fatores de risco em comum, embora os fatores ou mecanismos mediadores possam ser diferentes (JEFFCOAT, ET AL, 2000). Apesar da etiologia ser diferente, a perda óssea ocorre em ambas às doenças (JEFFCOAT, ET AL, 2000; KOLTE, ET AL, 2017). As alterações ósseas provocadas pela osteoporose podem não apenas predispor um indivíduo a doença periodontal, mas também levar a uma rápida progressão, favorecendo ainda mais a destruição, porém, a patogênese desse processo ainda não é totalmente compreendida (KOLTE, ET AL, 2017; LOPES, ET AL, 2008).

O início da menopausa é acompanhado por várias alterações, como redução da salivação, afinamento da mucosa oral, recessão gengival, aumento da prevalência de periodontite e reabsorção do processo alveolar (KOLTE, ET AL, 2017). A redução na densidade e qualidade óssea causa à perda da microestrutura e leva ao aumento do risco de fratura óssea (LOPES, ET AL. 2008; WANG, ET AL, 2017). Nas mulheres, a osteoporose (OP) pós-menopáusica (PMO) é um distúrbio, que começa após a menopausa, natural ou cirúrgica, e leva a fraturas ósseas após a interrupção da função ovariana (JULURI, ET AL, 2015).

Esta perda óssea excessiva pode ser intensificada por outros fatores além dos hormonais, como hereditariedade, raça, baixo índice de massa corporal, baixa ingestão de cálcio e de vitamina D, hábito de fumar, sedentarismo, consumo excessivo de álcool e medicamentos à base de corticóide (LANE, 2006; WANG, ET AL, 2017).

A extensão da relação entre osteoporose e doenças periodontais ainda é controverso, sendo importante a realização de pesquisas mais aprofundadas nesse aspecto, pois, ajudará a descobrir a verdade do inter-relacionamento entre estas doenças. Então, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão das literaturas sobre a associação entre os efeitos da osteoporose na condição periodontal em mulheres na pós-menopausa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Embora a etiologia da osteoporose pós-menopausal e a periodontite sejam diferentes, a perda óssea ocorre nas duas doenças, as quais compartilham várias características (LOPES, ET AL, 2008). A perda óssea normalmente se acelera nos primeiros cinco anos da menopausa, e então passa a declinar mais lentamente a uma taxa de aproximadamente 1% a 1,5% ao ano (DURUSU, ET AL, 2014; GENAT, ET AL, 1999; 2014; JULURI, ET AL, 2015; MASHALKAR, ET AL, 2019). Sabe-se que a perda óssea acelerada na pós-menopausa é atribuída a um incremento do turnover ósseo, e tanto a formação como reabsorção estariam aumentadas em decorrência da falência ovariana, com predomínio da

reabsorção, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas ósseas (JULURI, ET AL, 2015; LOPES, ET AL, 2008; MAU, ET AL, 2017).

Um aspecto reportado em alguns estudos é a relação da osteoporose com a perda dentária, possível indicador de doença periodontal. Alguns estudos têm encontrado correlação significante entre dentes perdidos e diminuição da densidade mineral óssea (INAGAKI, ET AL, 2005; NICOPOULOU-KARAYIANNI, ET AL, 2009). A Reabsorção óssea aumentada, perda de inserção clínica, mobilidade dentária e perda dentária têm sido associadas com deficiência estrogênica e osteoporose (HAAS, ET AL, 2009; RONDEROS, ET AL, 2000,). Durante muito tempo os pesquisadores se concentraram na quantidade de placa bacteriana na superfície dentária. Quanto mais placa, mais inflamação periodontal (MIGUEL, ET AL, 2003). Porém, acredita-se que nem todas as pessoas reagem da mesma forma a acúmulos similares de placa, a depender de outros fatores etiopatogênicos envolvidos. Um fator em consideração é a susceptibilidade genética. A influência genética na periodontite tem sido expressa em estudos de mediadores inflamatórios como as interleucinas-1 (IL-1) que desempenham papel importante na progressão da doença (MIGUEL, ET AL, 2003; WANG ET AL, 2016). Essa infecção causada por bactérias gram-negativas, resulta em aumento de mediadores biológicos como prostaglandinas (PGE-2) e citocinas pró-inflamatórias (SOCRANSKYM & HAFFAJEE, 2005). Existem outros fatores importantes que determinam a progressão da destruição óssea no periodonto como: a forma da crista óssea alveolar, a espessura do septo ósseo interdentário e radicular, a posição e calibre das artérias no septo ósseo, o local de erupção do dente na arcada e a presença de deiscência e fenestração ósseas (PASSOS, ET AL, 2010).

A densidade do osso diminuída aumenta a susceptibilidade para o colapso da destruição periodontal e pode ser compreendida pelo conhecimento de determinantes estruturais do tecido ósseo alveolar que variam para cada indivíduo, em cada região da boca e, mais especificamente, de cada sítio dentário (PASSOS, ET AL, 2010).

Na fase menopausal ocorre diminuição da produção de estrógenos (hormônio regulador da produção de citocinas e fatores de crescimento) e consequente redução na estimulação das células ósseas e imunes com receptores específicos (AMADEI, ET AL, 2006; GENANT, ET AL, 1999; PASSOS, ET AL, 2010). Essa insuficiência estrogênica afeta não somente a capacidade reprodutora feminina, mas tem ações diretas e indiretas no osso via paratormônio (PTH, hormônio protéico sintetizado pelas paratiróides, possui ação diretamente sobre o osso e o rim, elevando o fluxo de cálcio na circulação), vitamina D e calcitonina. Pode interferir na absorção de nutrientes, a exemplo do cálcio pelo intestino, na continência urinária, metabolismo ósseo e mineral, na pressão sanguínea e função cardiovascular, nas funções de memória e cognição, bem como na progressão de doenças degenerativas relacionadas com a idade como a osteoporose (DURUSU, ET AL, 2014; MOTA, ET AL, 2004).

Sabendo-se que as células do ligamento periodontal apresentam receptores específicos para estrógenos, acredita-se que a insuficiência estrogênica pode influenciar na remodelação óssea em sítios com processos inflamatórios locais, como a periodontite (LENER, 2006)[a]. Segundo Golub et al, 2006 e Passos et al, 2010, o colapso periodontal pode ser estimulado por citocinas pró-inflamatórias oriundas de deficiência estrogênica. O estrogênio, desempenha um papel protetor importante nos efeitos anti reabsorção do osso alveolar. Já que esse hormônio influencia a função de células do ligamento periodontal humano e sua deficiência causa um aumento na expressão da osteoprotegerina (OPG), receptor ativador de fator de necrose tumoral (TNF), e uma diminuição no RANKL, uma proteína pertencente à família do TNF, (seu principal papel é a inibição do apoptose dos osteoclastos), gerando assim um desequilíbrio do sistema e favorecendo o agravamento da osteoporose e DP.

A deficiência de estrogênio após a menopausa em mulheres é um importante fator de risco para osteoporose. As alterações hormonais afetam a homeostase óssea sistêmica e as respostas inflamatórias. A deficiência de estrogênio também compromete a absorção e aumenta a excreção de cálcio, o que leva a

requisitos adicionais de cálcio. Níveis reduzidos de estrogênio também induzem apoptose de osteócitos, o que interrompe a homeostase óssea. (WANG, ET AL, 2016).

As técnicas atualmente utilizadas para avaliar a osteoporose incluem absorciometria dual-photon (DPA), absorciometria de dupla energia (DXA) e tomografia computadorizada quantitativa (QCT). Locais preferidos para o diagnóstico da osteoporose com DMO são a coluna vertebral e fémur. Por outro lado, os métodos para avaliar a condição periodontal e a perda óssea oral incluem profundidade de sondagem clínica (PD), os níveis de fixação (CAL), perda de dentes, as medidas radiográficas de altura da crista alveolar (ACH), a densidade óssea absoluta (DXA, DPA, QCT), e análise de imagem densitometria assistida por computador (AICAD). (DURUSU, ET AL, 2014; NARAYAN, ET AL, 2018, WANG, ET AL, 2016).

3 DISCUSSÃO

A doença periodontal (DP) é incansavelmente estudada na literatura. Por ser etiologicamente multifatorial acaba conquistando cada vez mais a curiosidade no aprofundamento cientifico para a compreensão de sua natureza. O agravamento associado em conjunto com a osteoporose não deixa de ser uma hipótese, bem como a sua inter-relação com a menopausa. Grandes números de estudos recentes sugerem associação entre baixa densidade da massa óssea (DMO) sistêmica e perda de dentes, mas ainda assim, não há evidências suficientes para provar relação causal (MASHALKAR, ET AL, 2018).

Segundo Mashalkar e Suragimath (2018), em um estudo transversal, o início precoce da menopausa é um fator estabelecido para a osteoporose. A osteoporose pode acentuar as doenças periodontais já existente levando a perda precoce de dentes e ter um grande impacto na qualidade de vida.

Autores como Wang e McCauley (2016) concordam com a possibilidade de participação da osteoporose no agravamento da periodontia chamando de “resistência reduzida” e fala sobre hipótese de perda dentaria prematura de dentes através de mecanismos não-infecciosos. A doença periodontal envolve

uma infecção local do periodonto que primeiro ataca o osso cortical e resulta em uma mudança dimensional do rebordo alveolar. Uma vez que existe uma forte associação entre mudanças osteoporóticas sistemáticas e locais na mandíbula, a osteoporose do osso alveolar pode constituir uma resistência enfraquecida do periodonto no desafio infeccioso. Foi proposto que o desafio da mecânica das forças oclusais provocam um aumento da prevalência de micro fraturas no osso alveolar osteoporótico que pode levar a falha por fadiga (WANG E MCCAULEY, ET AL, 2016).

O consenso publicado por Chang e colaboradores (2016) indicaram que os pacientes com osteoporose podem ter maior risco de periodontite em comparação com aqueles sem osteoporose durante o acompanhamento de cinco anos, de acordo com o banco de dados nacional de base populacional de Taiwan. Resultados esses que corroboraram com os estudos de Wang e colaboradores (2016), afirmando que embora a osteoporose seja uma condição de redução da massa óssea esquelética e a periodontite seja uma doença de destruição óssea localizada devido à inflamação crônica, existe uma correlação entre essas duas doenças por perda óssea (WANG, ET AL, 2016).

Um estudo transversal realizado em hospital avaliando a inter-relação da DP e Osteoporose, em 34 mulheres taiwanesas no período pós-menopausa com idades entre 50 e 59 anos, relataram uma relação significativa entre maiores perdas de inserção clínica na interproximal em vez das faces vestíbular e lingual\palatino em pacientes com osteoporose (LIN, ET AL, 2015).

Penoni e colaboradores (2016), observaram um efeito positivo do tratamento da osteoporose e condição periodontais, quando em comparação com mulheres não tratadas. Em estudos anteriores de Pereira (2014); Lopes (2008) e Aun (2010) a associação de osteoporose e periodontite havia sido apoiada, mas os relatórios eram geralmente criticados pelo pequeno tamanho da amostra e pelos fatores de confusão controlados de forma inadequada. Além disso, a extensão da relação entre essas duas doenças por perda óssea ainda é incerta (WANG, ET AL, 2016).

Ao avaliar a deficiência de estrógenos no envolvimento com a doença periodontal, Wang e colaboradores (2016), realizaram uma pesquisa em ratos induzindo deficiência hormonal através da remoção dos ovários. Foi observado com isso, que o grupo ovariectomizado apresentou maior perda óssea que o grupo controle. Notaram também uma tendência de maior expressão de IL-6, RANKL, osteoprotegerina (OPG), sendo esses responsáveis pela reabsorção óssea. Sugerindo a presença do impacto do estrogênio na reabsorção óssea inflamatória. (WANG, ET AL, 2016). Em outro estudo experimental, Orrico et al (2007) verificaram que o período de indução da ovariectomia em ratas influencia tanto a densidade óssea femoral quanto a perda óssea vertical em molares com DP induzida por ligaduras, sendo todos grupos expostos ao mesmo período de indução da DP.

Isto pode ser também explicado em humanos, pois há estudos que mostram que a deficiência de estrogênio influencia na remodelação óssea em sítios com processos inflamatórios, mostrando a influência do estrogênio sérico na condição periodontal de mulheres no início da menopausa (Wactawski-Wende et al 2005; Lerner et al. 2006). Passos e colaboradores (2010), corroboram com esses achados, relatando que a deficiência do estrógeno é responsável pela perda óssea na osteoporose através do seu efeito sobre a atividade dos osteoclástos, porém para Mashalkar (2018) o mecanismo pelo qual a deficiência de estrogênio causa perda óssea permanece amplamente desconhecido.

Avaliando a terapia de reposição hormonal (TRH) em humanos, observa-se que melhora a densidade óssea mandibular e reduz o sangramento gengival e o número de dentes perdidos devido à periodontite. Estes resultados sugerem um papel potencial da deficiência de estrogênio na doença periodontal (WANG, ET AL, 2016).

Alguns estudos apontam uma correlação positiva entre osteoporose e perda óssea periodontal, podendo ser justificado pela influência da remodelação óssea em sítios com doenças periodontais (CHAMBRONE, 2016; PENONI, ET AL, 2015). Há hipótese de que a deficiência de estrogênio influencia na remodelação óssea em sítios com doença periodontal. Em estudo transversal

realizado por Pavicin e colaboradores (2017) com 112 mulheres, concluiu que em participantes que possuíam ausência dentária, também tinha diminuição significativa da DMO. Todavia, a associação entre DMO reduzida e a perda de inserção clínica tem demonstrado resultados conflitantes. (LOPES ET AL, 2008).

Em estudo realizado por Kolte e colaboradores em 2017, com 120 pacientes, realizando exames clínicos periodontais como: profundidade de sondagem (PPD), nível de inserção clínica (CAL) e radiografias panorâmicas digitais, a fim de avaliar a gravidade da destruição óssea alveolar. Conclui-se que a espessura e a forma da mandíbula eram maiores em pacientes pré-menopáusicas, em comparação com pacientes pós-menopáusicas. Indicando assim, uma erosão mais intensa do córtex mandibular em pacientes na pós-menopausa. Quando avaliados os mesmos parâmetros estes achados corroboram com os resultados de ALAPATI, ET AL, 2015 e PEYCHEVA, ET AL, 2012.
Nesse mesmo estudo Kolte e colaboradores (2017), concluíram que as radiografias panorâmicas digitais têm sido usadas no rastreio e plano de tratamento para doenças periodontais e tem mostrado desempenhar um papel importante na identificação e avaliação de pacientes com osteoporose ou aqueles com menor densidade mineral óssea (KOLTE, ET AL, 2019).

No estudo de Ayed (2018) observaram as regiões ósseas através de radiografia dentária, pela qual se pode avaliar o padrão trabéculas e as estruturas corticais para determinar a destruição óssea. Relatando que na radiografia fornece profundas alterações da osteoporose, que incluem redução da densidade óssea geral, osso cortical mais fino e menos denso e alteração do padrão trabécula. Lindh e cols. (2008) sugeriram que o padrão trabecular disperso na imagem radiográfica é indicativo de osteoporose e pode ser um método potencial para identificá-lo. Os achados clínicos, radiográficos e experimentais deste estudo indicaram que a osteoporose tem um efeito direto na taxa de progressão da destruição do tecido periodontal que pode estar relacionada ao osso alveolar osteoporótico e / ou à alteração do ambiente subgengival devido as alterações no mineral da superfície radicular ou bactérias subgengivais.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A periodontite e a osteoporose são alterações de reabsorção óssea, porém a extensão da relação entre estas ainda é controversa. Os estudos que avaliam a associação entre osteoporose e doença periodontal são muito diferentes em sua metodologia, utilizando amostras com diferentes critérios de seleção. Tendo como base a maioria dos estudos publicados, conclui-se, que a osteoporose na pós-menopausa pode ser considerada como possível fator de risco para a doença periodontal, necessitando assim, da realização de mais pesquisas que busquem a verdadeira inter-relação entre estas duas doenças.

5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMADEI SU, SILVEIRA VAS, PEREIRA AC, CARVALHO YR, ROCHA RFA. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **J Bras Patol Med Lab.** v.42, p.5-12. 2006.

2. AUN, JULIAANA CLEAVER. **Associação entre osteoporose e doença periodontal em mulheres na pós menopausa.** São Paulo, SP, 2010. 12-17p. Dissertação (mestrado em Periodontia). Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.

AYED, MOHAMMED S., SHAFIQ, SAMI S., DIAB, HAFEZ M., ALAHMARI, AHMED D., DIVAKAR, DARSHAN D. Avaliação de radiografias dentárias periapicais como parâmetro de triagem para indicações precoces de osteoporose em pacientes periodontais pós-menopáusicas e avaliação da superfície radicular utilizando analise espectroquimica, **Arábia Med J**. v. 7, p.719-724, jul. 2018.

3.

4. CHAMBRONE, LEANDRO. Current status of the influence of osteoporosis on periodontology and implant dentistry. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes** v.23 n.6, dez., 2016.

Yuh DY, Chang TH, Huang RY, Chien WC, Lin FG, Fu E. The nationalscale cohort study on bisphosphonate- related osteonecrosis of the jaw in Taiwan. J Dent. 2014;42:1343-1352.

5. . DURUSU MT, GUNCU GN, ERCAN E , KARABULUT E, NAZLIEL-EVEDI H. Low bone mineral density in young individuals is associated with greater gingival inflammation and recession. **Rheumatol Int**..v.34, p.1563–1569, 2014.

6. GENANT HK, COOPER C, POOR G, REID I, EHRLICH G, KANIS J. Interium Report and Recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. **Osteoporosos Int**. v. 10, p.259-26. 1999.

7. GOLUB LM, PAYNE JB, REINHARDT RA, NIEMAN GJ. Can systemic diseases co-induce (not just exacerbate) periodontitis A hypothetical "twohit" model. **J Dent Res.** v.85, p.102-105. 2006.

8. HAAS AN, RÖSING CK, OPPERMANN RV, ALBANDAR JM, SUSIN C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern brazilian women. **J Periodontol**. v.9, p.1380, 2009.

9. HUANG, YI-FANG, CHANG, CHUNG-TA, LIU, SHIH-PING, MUO, CHIH-HSIN, TSAI, CHUN-HAO , HONG, HSIANG-HSI , SHEN, YU- FU , E WU, CHING-ZONG , The impacto f maintainintg oral hygiene on the associaation between periodontitis and osteoporosis**. Medicina (Baltimore). v.6, fev, 2016.**

8. INAGAKI K, KUROSU Y, YOSHINARI N, NAGUCHI T, KRALL EA, GARCIA

RI. Efficacy of periodontal disease and tooth loss tgo screen for low bone mineral density in japanese women. **Calcif Tissue int**. v.1 p.9-14, 2005.

9. JEFFCOAT, MARJORIE K., LEWIS, CORA E., REDDY MICHAEL S., WANG CHING-YUN, REDPORD, MARYANN. Prost-Menopausal boné loss and its relationship to oral boné loss. **Periodontal,** v.23, p.94-102, 2000.

10. JULURI, RAVICHANDRA, PRASHANTH, EVURU , GOPALAKRISHNAN, D , KATHARIYA, RAHUL , DEVANOORKAR, ARCHANA , VISWANATHAN, VIDYA , ROMANOS, GEORGIOS E. Associação de osteoporose pós-menopausa e doença periodontal: um estudo caso-controle estudo duplo-cego. **Journal of International Saúde Buca**l v. 9, p. 119-123, 2015.

11. KOLTE, RAJASHRI ABHAY, KOLTE, ABHAY PANDURANG, POTEY, ANUSHREE MANOHAR. Avaliação de risco da osteoporose em mulheres pré e pós-menopausa periodontal saudável e crônicas periodontite com radiografias panorâmicas digitais. Diário de **Sociedade Indiana de Periodontologia –** v. 21, p.6, nov./dez. 2017.

12.

13. LANE NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. **Am JObstet Gynecol** v.2, p.3-11. 2006.

14. [a]LENER UH. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal osteoporosis. **J Dent Res**.v.85, p.596-607, 2006.

15. [b]LERNER UH. Bone remodeling in post-menopausal osteoporosis. **J Dent Res.** V.7, p.84-95, 2006.

16. LIN, TZU HSIEN, LUNG, CHIA-CHI, SU HSUN-PI , HUANG, JING-YANG , KO, PEI-CHIEH, JAN, SHIOU-RUNG , SUN, YI-HUA , NFOR, OSWALD NDI , TU, HSIAO-PEI , CHANG, CHIN-SHUN , JIAN, ZHI-HONG , CHIANG, YI-CHEN , LIAW, YUNG-PO , Association between periodontal disease and osteoporosis

by gender. a Nationwide population based cohortg study. **Medicina (Baltimore)**. **v.7,** fev., 2015.

17. LOPES, F. FERREIRA, LOUREIRO, F. H. FURTADO, PEREIRA A. F. VASCONCELOS, PEREIRA, A. L. DO AMARAL, COELHO, C. MARIA. Association between osteoporosis and periodontal disease**. Rev Bras Ginecol Obstet.** v.8, p.379-83, 2008.

18. MAU, L. P., KUAN, Y.C., TSAI, Y. WC., LIN, J.J., HUYNH G. BA., WENG, P. W., SHIEH, Y.S., CHENG, BANHEIRO, HUANG, R.Y. Patients with chronic periodontitis present increased risk for osteoporosis: A population-based cohort study in Taiwan. **Res. J Periodont**. v5 p.1–8, 2017. 16. MIGUEL FB, CARDOSO AK, KOSER LR, ALVES PM, COSTA RC. O papel

da IL-1 em pacientes com comprometimento periodontal. **R Ci med biol.** v.2, p.257-262,2003.

10. MASHALKAR, VAISHALI NARAYAN, SURAGIMATH, GIRISH, ZOPE, SAMEER ANIL, VARMA, SIDDHARTHA A. A Transversais Estudo para avaliar e correlacionar osteoporose e periodontite entre mulheres pós-menopáusicas: Um Estudo Absorciometria Dupla Energia X-Ray. **Jornal da Saúde Mid-life.** 2018.

17. MOTA MP, FIGUEIREDO PA, DUARTE JA. Teorias biológicas do envelhecimento. **Rev Port Cienc Desp.** v.4, p.81–110, 2004.

18. NICOPOULOU-KARAYIANNI K, TZOUTZOUKOS P, MITSEA A, KARAYIANNIS A, TSIKLAKIS K, JACOBS R. Tooth loss and osteoporosis: the osteodent Study. **J Clin Periodontol.** v.(3), p.190-197, 2009.

19. ORRICO SR, GIRO G, GONÇALVES D, TAKAYAMA L, PEREIRA RM. Influence of the period after ovariectomy on femoral and mandibular bone density and on induced periodontal disease. **J Periodontol.** v.1, p.164-9, jan. 2007.

20. PASSOS, J. DE S., GOMES-FILHO, I. S., VIANNA, M. I. P., DA CRUZ, S. S., FARIAS, T.S. Osteoporosis and its effects on periodontal condition: theoretical approach and proposed conceptual model. **R. Periodontia**. v.20, n.1, mar. 2010.

21. PAVICIN, IVANA SAVIC. DUMANCIC, JELENA. JUKIC TOMISLAV. BADEL, TOMISLAV. The relationship between periodontal disease, tooth loss and decreased skeletal bone mineral density in ageing women. **Gerodontology.** v.1, p.1–5, 2017.

22. PENONI, D. C., LEÃO, A. T. T., FERNANDES, T. M., TORRES, S. R Possible links between osteoporosis and periodontal disease. **rev. bras.reumatol.** v.3, n.5, p.270–273, 2 0 1 7.

23. PENONI, D.C,, TORRES, S.R., FARIA, M.L.F., FERNANDES, T.M., LUIZ, R.R, LEÃO, A.T.T. Association of osteoporosis and bone medication with the periodontal condition in elderly women. **Osteoporos Int**. v.27 p.1887 1896, 2016.

25. RONDEROS M, JACOBS DR, HIMES JH, PIHLSTROM BL. Associatons of periodontal disease with femoral bone mineral de densityh and estrogen replacement therapy. Crosssectional evoluation of US adults from NHANES III . **J Clin Periodontal**. N.27, p.778-86, 2000.

26. SOCRANSKY SS; HAFFAJEE AD. Periodontal microbial ecology. **Periodontol. 2000** v.38, p.135–187, 2005.

27. WACTAWSKI-WENDE J, HAUSMANN E, HOVEY K, TREVISAN M, GROSSI S, GENCO RJ. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. **J periodontol**. V.11, p. 24, 2005.

28.WANG, CHIN WEI., MCCAULEY, LAURIE K, Osteoporosis and periodontitis. **Curr Osteoporos, Rep**.v.6, p.284–291, **dez.,2016.**

por Jan Lindhe (Autor), Niklaus P. Lang (Autor)