# A influência da osteoporose pós-menopausal na condição periodontal – uma revisão da literatura

The influence of postmenopausal osteoporosis on periodontal status: a review of the literature

Johelle de Santana Passos<sup>1</sup>, Isaac Suzart Gomes-Filho<sup>1</sup>, Maria Isabel Pereira Vianna<sup>2</sup>, Simone Seixas da Cruz<sup>3</sup>, Denise Cerqueira Oliveira<sup>1</sup>, Thiago Soares Farias<sup>4</sup>, Lísia Marcílio Rabelo<sup>55</sup> Departamento de Medicina - Universidade Federal da Bahia.

<sup>1</sup> Departamento de Saúde – NUPPIIM- Universidade Estadual de Feira de Santana; <sup>2</sup> Faculdade de Odontologia - Universidade Federal da Bahia; <sup>3</sup> Departamento de Saúde - Universidade Federal do Vale do São Francisco –Pernambuco; <sup>4</sup> Bolsista FAPESB - Universidade Estadual de Feira de Santana; <sup>5</sup> Departamento de Medicina - Universidade Federal da Bahia.

#### Resumo

Com o aumento da expectativa de vida, doenças crônicas relacionadas ao envelhecimento, como a osteoporose, ganham expressão na sociedade, representando forte impacto na qualidade de vida. Afora os conhecidos efeitos na estrutura esquelética (fragilidade óssea e aumento na probabilidade de ocorrência de fraturas), a osteoporose pós-menopausal tem sido sugerida na literatura como fator interferente no desenvolvimento da doença periodontal e, consequentemente, perda dentária. Dessa forma, este trabalho se propôs abordar a possível relação entre osteoporose e condição periodontal em mulheres na fase pós-menopausal, por meio de uma atualizada revisão da literatura, destacando os aspectos relevantes dessas doenças.

Palavras-chave: osteoporose - pós-menopausa - doença periodontal.

#### Abstract

With increasing life expectancy, chronic age-related diseases like osteoporosis have become more prominent within society, with a large impact on quality of life. In addition to the well-known effects of postmenopausal osteoporosis on the skeletal structure (bone fragility and increased chance of fracture occurrences), there have also been suggestions in the literature that it might be an interfering factor in the development of periodontal disease and, consequently, tooth loss. Therefore, this study aimed to cover the possible relationship between osteoporosis and periodontal status among postmenopausal women, through an up-to-date review of the literature, highlighting the important aspects of these diseases.

**Keywords**: osteoporosis – postmenopausal women – periodontal disease.

## INTRODUÇÃO

Segundo o IBGE <sup>1</sup>, a projeção para o ano de 2025 será de 32 milhões de idosos, o que significa situar o Brasil mundialmente como a sexta maior população idosa. Nesse contexto, doenças próprias da idade avançada ganham maior expressão no conjunto da sociedade, refletindo não só o deslocamento da carga de morbi-mortalidade dos grupos mais jovens para a faixa etária idosa, com prevalência das causas externas (violência e acidentes) e doenças crônico-degenerativas (doenças cardiovasculares, neuro-degenerativas, cérebro-vasculares, diabetes, hipertensão, osteoporose, entre outras)<sup>2</sup>, e, mais ainda, o descompasso entre expectativa de vida e qualidade de vida.

A precária situação de saúde experienciada com o avançar da idade é evidenciada pelas altas prevalências de osteoporose, doença periodontal e perdas dentárias,

Recebido em 15 de setembro de 2009;revisado em 28 de maio de 2010. Correspondência / Correspondence: Avenida Getúlio Vargas, 379 - Centro. 44.025-010. Feira de Santana - Bahia - Brasil Tel./fax: 55 75 3623-0661. E-mail: johpassos@gmail.com problemas atuais de destaque na saúde pública. Embora a osteoporose e a doença periodontal tenham etiologias diferentes, ambas compreendem condições assintomáticas em grande parte do seu curso clínico, que não somente compartilham fatores de risco em comum, a exemplo da idade avançada e o hábito de fumar, mas parecem também estar inter-relacionadas. Algumas evidências apontam que a osteoporose resultante da deficiência estrogênica, típica do período climatérico, poderia influenciar o desenvolvimento da doença periodontal <sup>3,4,5,6,7,8</sup>, e até mesmo retardar o processo de reparo tecidual do periodonto frente à terapia periodontal. <sup>9</sup> Porém os achados sobre a temática não são conclusivos e requerem maiores discussões.

Nessa perspectiva, o presente trabalho pretende abordar, em formato de revisão da literatura, os conhecimentos atuais sobre a possível influência da osteoporose na condição periodontal de mulheres pósmenopausadas, ressaltando aspectos importantes dessas duas doenças no contexto atual.

# A OSTEOPOROSE NO SÉCULO XXI: CARACTERIZAÇÃO E IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA

Atualmente, a osteoporose tem se comportado como uma doença epidêmica com repercussões psicossociais e econômicas devastantes. Dados estatísticos revelam que, no Brasil, a população propensa a desenvolver a osteoporose aumentou de 7,5 milhões em 1980 para 15 milhões no ano de 2000, acometendo 35% a 52% das mulheres com mais de 50 anos. 10 Resultante de um desequilíbrio entre formação e reabsorção óssea, a osteoporose se caracteriza pela diminuição na densidade mineral óssea e desarranjo da microarquitetura do tecido esquelético, com comprometimento dos ossos trabecular e cortical existentes, e consequente aumento da fragilidade e risco de fraturas. 11 Sabese que o risco de fratura é inversamente proporcional à densidade mineral óssea do indivíduo, e as regiões mais comuns de ocorrência de fraturas incluem as vértebras, colo do fêmur e punho. No Brasil, são registradas aproximadamente 100.000 fraturas de fêmur por ano. Dos 10 milhões de brasileiros que sofrem de osteoporose, 2,4 milhões sofrerão um tipo de fratura, a cada ano, e, destes, 200.000 morrerão por um fator que é resultado direto da fratura. 12

Com a osteoporose pós-menopausal, estimulada pela deficiência estrogênica, o desequilíbrio no circuito de remodelação óssea é visível, uma vez que os osteoblastos, apesar de ativos, não são capazes de reconstruir completamente as cavidades ósseas reabsorvidas intensamente pelos osteoclastos, sequenciando uma perda excessiva de massa óssea. Os níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral (TNF) e interleucinas (IL-1B, IL-6) são os responsáveis pelo recrutamento e ativação desses osteoclastos, inibindo a formação óssea. <sup>13</sup> O emprego racional de medicamentos antirreabsortivos auxilia na redução dessa atividade osteoclástica, permitindo a reconstrução e prevenção da perda óssea. <sup>14</sup>

Quanto aos fatores determinantes da osteoporose, reconhece-se que a predisposição genética tem maior peso no conjunto dos casos, quando comparada aos fatores ambientais ou individuais, reconhecidos como fatores predisponentes ou de risco. Além da idade avançada, sexo feminino, obesidade e raça branca, fatores nutricionais como baixa ingestão de cálcio e de vitamina D são relatados na literatura como causadores de massa óssea baixa. <sup>15</sup> Outros fatores relacionados ao estilo de vida, como o sedentarismo, o hábito de fumar, o consumo excessivo de álcool, a ausência de terapia hormonal e medicamentos à base de corticosteroides podem aumentar a probabilidade de desenvolver, mais tarde, a osteoporose. <sup>16</sup>

#### A DOENÇA PERIODONTAL: O QUE DIZ A LITERATURA?

Existe uma variação na prevalência da doença periodontal, a depender dos fatores envolvidos e características geográficas. No último levantamento epidemiológico bucal no Brasil, em 2003, a sua prevalência nos grupos de faixa etária entre 35 e 44, e 65 e 74 anos de idade foi, respectivamente de 21,9% e 7,9%. Essa menor presença da doença no grupo de idosos é justificada pela grande proporção de dentes perdidos e, consequentemente, de sextantes excluídos, o que, de alguma forma, evidencia a precariedade bucal desse grupo populacional com o avançar da vida.

Essa inflamação periodontal caracteriza-se por um processo de destruição das estruturas de suporte dos dentes e está associada à infecção por bactérias gramnegativas, resultando em aumento de mediadores biológicos como prostaglandinas e citocinas próinflamatórias. <sup>18</sup> O início e a progressão da infecção periodontal podem ser modificados por variados fatores de risco locais ou sistêmicos, tendo períodos imprevisíveis de evolução e remissão, sugerindo a existência de subgrupos com maior risco de desenvolver uma das formas da doença (gengivite ou periodontite). <sup>19</sup>

Além da susceptibilidade genética expressa por mediadores inflamatórios como as interleucinas-1, que desempenham papel importante na progressão da doença, outros fatores congênitos podem explicar a variação na prevalência da doença periodontal entre os grupos. Epidemiologicamente, a prevalência de periodontite avançada em indivíduos negros é cerca de duas vezes maior do que em brancos. Isso é observado principalmente em integrantes de grupos socioeconômicos diferentes, refletindo provavelmente as implicações históricas das desigualdades de oportunidades para certos grupos raciais na sociedade.<sup>20</sup> Quanto à idade e sexo, estudos têm demonstrado que a população idosa apresenta piores condições periodontais<sup>21,22</sup>, e os homens têm mais doença periodontal, além de higiene bucal mais pobre, sugerindo um possível efeito protetor dos hormônios femininos ou uma maior utilização dos serviços de saúde pelas mulheres.<sup>23</sup>

Em recente estudo epidemiológico<sup>24</sup> realizado em indivíduos brasileiros na faixa etária de 30 a 103 anos, além da alta prevalência da doença periodontal constatada, verificou-se que a falta de assistência odontológica, diabetes e tabagismo predispõem o aparecimento dessa doença. Em situações estressantes, os padrões inflamatórios da doença periodontal podem ser alterados em função da redução de citocinas anti-inflamatórias e da interferência no comportamento do indivíduo com reflexos negativos na saúde periodontal.<sup>25</sup> Sendo assim, cada vez mais, percebe-se que o estilo e as condições de vida do indivíduo têm um impacto significativo na sua saúde periodontal.

#### Modelos de progressão da doença periodontal

Compreender a evolução teórica sobre a progressão da doença periodontal torna-se crucial para entendimento da hipótese levantada sobre a interferência da osteoporose no seu curso clínico. Na década de 70, o modelo de surgimento da doença periodontal

caracterizava-se unicamente pelo acúmulo de biofilme bacteriano e tinha como preceitos a suposição de que qualquer indivíduo era susceptível à periodontite severa; que a gengivite progredia sempre para periodontite com consequente perda óssea e perda dos dentes; e que a susceptibilidade aumentava com a idade. <sup>26</sup> Com ajuda da epidemiologia, a história natural e os riscos para a doença periodontal passaram a ser melhores esclarecidos. Novas informações sobre tipos específicos de bactérias causadoras da periodontite emergiram. Estudos indicavam que os indivíduos tinham diferentes níveis de susceptibilidade à infecção. Estratégias de tratamento tornaram-se capazes de desacelerar ou interromper o progresso da doença periodontal, antes visto como linear.<sup>27</sup>

Sendo assim, no final dos anos 90 surge, um novo modelo de progressão da periodontite, multifatorial, no qual as bactérias gram-negativas específicas, apesar de essenciais, não eram mais suficientes para causar a doença<sup>28</sup>, sendo o desenvolvimento da periodontite influenciado pela mistura de fatores genéticos e ambientais ou adquiridos que afetam a resposta do hospedeiro ao biofilme dental.<sup>29</sup> Houve, assim, uma evolução no entendimento sobre o papel do hospedeiro susceptível na progressão e resposta ao tratamento da doença periodontal, o que veio a contribuir para o desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico, prevenção e de tratamento dessa enfermidade, uma vez que novos fatores relacionados à progressão da doença periodontal foram incluídos nesse modelo, a exemplo da obesidade, fumo, estresse, diabetes, deficiência nutricional, uso de medicamentos etc.<sup>25</sup> Dentro desse novo paradigma periodontal, emerge a osteoporose como possível fator de risco a ser investigado.

### Medicina periodontal: o tema da hora

A abordagem temática sobre a relação entre osteoporose e doença periodontal retoma uma discussão teórica iniciada no início do século XX: pode uma infecção bucal influir na condição sistêmica ou vice-versa? Essa teoria, anteriormente denominada de "infecção focal" nos anos 30, começou a ser embasada cientificamente a partir da década de 80 e atualmente constitui a linha de pesquisa "medicina periodontal", que tem atraído a atenção de pesquisadores e clínicos.<sup>25</sup> Os principais mecanismos de interação entre saúde bucal e saúde sistêmica, e vice-versa, se resumem: 1º.) na migração das bactérias bucais e subprodutos para corrente sanguínea (bacteremia e disseminação sistêmica de mediadores inflamatórios de origem local)30, estabelecendo um quadro inflamatório sistêmico crônico; e 2º.) na exacerbação da inflamação local, induzida primariamente por bactérias periodontais, por mediadores inflamatórios sistêmicos circulantes, como as citocinas, metaloproteinases e proteínas c-reativa.31

Como mencionado anteriormente, a evolução do conhecimento periodontal trouxe para a mesa de debate a inclusão de novos fatores relacionados à progressão da doenca periodontal. A relevância epidemiológica desses fatores tem aumentado à medida que se evidencia uma ligação bidirecional entre essa doença inflamatória local e determinadas condições sistêmicas, como doença cardiovascular, parto prematuro, infecções respiratórias, osteoporose, artrite reumatoide e diabetes.32 Frente a essas evidências empíricas, o tratamento periodontal passa a representar a manutenção da saúde dentro de um contexto multidisciplinar. Desse modo, a abordagem epidemiológica da condição periodontal e sua associação com doenças sistêmicas como a osteoporose podem oferecer importantes contribuições para orientar a adoção de medidas de prevenção e controle dessas enfermidades.

# EXISTE LIGAÇÃO ENTRE OSTEOPOROSE E DOENÇA PERIODONTAL?

Desde o final da década de 60, estudos têm sido conduzidos em várias partes do mundo para investigar a osteoporose como fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal. No entanto, são raros os trabalhos encontrados na população brasileira. 3,4,5,33,34

Reabsorção óssea aumentada, perda de inserção clínica, mobilidade dentária e perda dentária têm sido associadas com osteoporose e deficiência estrogênica. 35,36 Algumas hipóteses foram levantadas para explicar essa provável relação 37: 1ª.) fatores sistêmicos de remodelagem óssea, como citocinas e mediadores inflamatórios, poderiam modificar a resposta tecidual local às infecções periodontais; 2ª.) fatores genéticos que predispõem uma pessoa à perda óssea sistêmica podem ser os mesmos que também predispõem o indivíduo à destruição periodontal rápida; 3ª.) uma densidade mineral óssea local diminuída, causada por perda óssea sistêmica, poderia levar a uma reabsorção mais rápida do osso alveolar.

Embora alguns estudos sugiram a influência da deficiência estrogênica pós-menopausal na perda óssea dos maxilares, ou ainda que os maxilares são susceptíveis aos efeitos do tratamento da osteoporose, 38,39,40 não existem estudos conclusivos que demonstrem que mudanças na estrutura dos ossos maxilares estejam correlacionadas com outros sítios osteoporóticos bem reconhecidos.

Como já relatado ao longo do presente trabalho, o estrógeno tem efeitos antiinflamatórios e inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias e reabsortivas. Em estudo longitudinal com mulheres em terapia de manutenção periodontal, Reinhardt e colaboradores <sup>41</sup> observaram que, no grupo de indivíduos com periodontite progressiva, os níveis de IL1-B foram mais elevados naqueles com insuficiência de estrógenos. Os níveis baixos de estrógenos no sangue têm sido

associados com sinais de inflamação na gengiva<sup>42</sup> e com perda de inserção clínica.<sup>43</sup> Von Wowern, Klausen e Kollerup <sup>44</sup> sugerem, a partir dos seus resultados, que a osteoporose severa reduz significantemente o conteúdo ósseo das arcadas dentárias e pode estar associada com um nível de inserção menos favorável nos casos de periodontite.

Seguindo essa lógica, alguns ensaios clínicos têm avaliado os efeitos da terapia hormonal na condição bucal 40,45,46. Embora ainda não exista consenso, esses estudos têm reportado os benefícios clínicos e radiográficos da reposição hormonal no controle das medidas periodontais. A evidência da terapia de reposição hormonal como variável interferente nessa associação desperta para a necessidade de seu controle adequado nas etapas analíticas dos estudos, uma vez que os resultados podem ser sobrepostos pela sua presença.

Supõe-se que fatores genéticos que predispõem um indivíduo à perda óssea sistêmica podem também predispô-los à destruição periodontal rápida. Na fase pós-menopausal, citocinas como a interleucina 6 (IL-6), responsável pela ativação osteoclástica, são encontradas em altas concentrações mesmo na ausência de trauma, estresse ou infecção. Esse fato pode explicar a relação da osteoporose e doença periodontal com a idade avançada.<sup>47</sup>

É importante ressaltar que, na avaliação do impacto da osteoporose na condição bucal, covariáveis como idade, hábito de fumar, obesidade, escolaridade, hábitos de higiene bucal, e tempo na menopausa devem ser vistas como fatores interferentes nessa associação e, consequentemente, cuidados analíticos precisam ser tomados para lidar com a questão do confundimento. Os poucos estudos que analisaram essas condições envolvidas ressaltam que a força da associação entre

**Quadro 1**- Principais estudos analíticos que investigaram a hipótese de associação entre osteoporose e doença periodontal (1993-2008).

| Autor/ano  | Local     | Desenho do<br>estudo | Número de<br>Indivíduos | Medida da<br>doença<br>periodontal | Ajuste/controle<br>de variáveis | Houve<br>associação |
|--|-----------|----------------------|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Lopes <i>et al</i> <sup>3</sup> . /2008                                    | Brasil    | Transversal          | 47                      | IG, IP, NIC                        | NÃO                             | NÃO                 |
| Lopes <i>et al.</i> 33 /2008   | Brasil    | Coorte<br>Caso-      | 39                      | NIC                                | NÃO                             | SIM                 |
| Gomes-Filho et al. 4/2007  | Brasil    | controle             | 139                     | NIC, PS, SAS<br>PS, NIC,           | SIM                             | SIM                 |
| Mafetano et al. 5 / 2007   | Brasil    | Transversal          | 23                      | COA,AD                             | NÃO                             | NÃO                 |
| Brennan et al. 48 / 2007   | EUA       | Transversal          | 1329                    | NIC                                | SIM                             | SIM                 |
| Pallos et al. 34 / 2006  | Brasil    | Transversal          | 61                      | PS, NIC, AD                        | NÃO                             | NÃO                 |
| Inagaki <i>et al.</i> <sup>7</sup> / 2005<br>Wactawski-Wende <i>et al.</i> | Japão     | Transversal          | 356                     | NIC, AD                            | SIM                             | SIM                 |
| <sup>8</sup> / 2005  | EUA       | Coorte               | 1341                    | COA                                | SIM                             | SIM                 |
| Mohammad et al. 50 / 2003  | EUA       | Transversal          | 30                      | NIC/ AD                            | NÃO                             | SIM                 |
| Ronderos et al. <sup>36</sup> / 2002                                       | EUA       | Transversal          | 11.655                  | NIC                                | SIM                             | SIM                 |
| Civitelli et al. 40/ 2002  | EUA       | Ensaio clínico       | 135                     | COA                                | SIM                             | NÃO                 |
| Tezal et al. 37/ 2000  | EUA       | Transversal          | 70                      | NIC, COA                           | SIM                             | NAO                 |
| Payne et al. <sup>38</sup> / 1999<br>von Wowern et al. <sup>44</sup> /     | EUA       | Coorte               | 38                      | COA                                | NÃO                             | SIM                 |
| 1994   | Dinamarca | Transversal          | 26                      | IG, NIC, IP                        | NÃO                             | SIM                 |
| Klemetti <i>et al</i> . <sup>35</sup> / 1994                               | Finlândia | Transversal          | 227                     | PS, AD<br>IP, IG, NIC,<br>PS, AD,  | NÃO                             | SIM                 |
| Norderyd et al. 42 / 1993  | EUA       | Transversal          | 228                     | COA                                | SIM                             | SIM                 |

Notas: AD = ausência dental; COA = Crista óssea alveolar ; ID = índice gengival; IP = índice deplaca; NIC = Nível de inserção clínica; OS = profundidade de sondagem; SAS = Sangramento à sondagem

osteoporose e doença periodontal pode variar a depender do nível de instrução do indivíduo<sup>4</sup>, da presença de cálculo subgengival<sup>48</sup>, ou ainda que a estimativa pode ser distorcida pela faixa etária ou hábito de fumar.<sup>8,37</sup>

Outro enfoque em discussão dentro da temática 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 <sup>7,49</sup>. A retenção dos dentes parece ser maior em indivíduos com densidade mineral óssea normal, mesmo em condições periodontais comprometidas, do que em indivíduos com osteoporose. <sup>35</sup> Porém ressalta-se que conclusões sobre a relação entre osteoporose e doença periodontal pautadas na avaliação de dentes perdidos têm sido criticadas, <sup>50</sup> desde que existem outras razões para essa perda, como cárie e trauma.

Reconhece-se, atualmente, que a vulnerabilidade do indivíduo à doença periodontal deve ser considerada, uma vez que a deficiência estrogênica ou a osteoporose não seriam as causas primárias, mas podem afetar o curso da doença mediante a modificação do trabeculado ósseo alveolar e a exacerbação das condições inflamatórias periodontais não-controladas do hospedeiro.<sup>51</sup>

De um modo geral, percebe-se que as evidências disponíveis sobre a ligação entre osteoporose e doença periodontal ainda são esparsas, e suas interpretações devem ser feitas cuidadosamente, uma vez que existem limitações referentes ao desenho do estudo, ao tamanho reduzido da amostra em grande parte das investigações, aos diferentes critérios adotados de mensuração da densidade óssea e condição periodontal, e controle inadequado de possíveis variáveis confundidoras, como higiene bucal, condição socioeconômica, idade, obesidade, terapia hormonal e hábito de fumar na análise dos dados. No Quadro 1, são apresentados alguns desses estudos analíticos desenvolvidos sobre a temática em discussão.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Depreende-se, dessa revisão da literatura, que a osteoporose parece ter um papel importante na patogênese da doença periodontal, embora ela seja conhecidamente multifatorial e etiologicamente bactéria-específica. A possível relação entre essas duas doenças de grande impacto na saúde pública não está ainda definida e, sendo assim, até que haja dados adequados disponíveis, cuidados devem ser tomados ao considerar a osteoporose como fator de risco em potencial para a periodontite.

Investigações adicionais, do tipo longitudinal, são necessárias para melhor esclarecimento dos mecanismos envolvidos, uma vez que a maioria dos estudos sobre a temática é do tipo transversal. Além disso, tentativas de compreensão desta inter-relação entre

osteoporose e doença periodontal tendem a contribuir para ampliar ainda mais a consciência da sociedade sobre a conexão entre condição bucal e condições sistêmicas.

#### REFERÊNCIAS

- 1. IBGE. Censo Demográfico 2000. Rio de Janeiro, 2000.
- SCHRAMM, J.M.A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. Ci. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v.9, n.4, p.897-908, 2004.
- LOPES, F.F et al. Associação entre osteoporose e doença periodontal. R. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro, v.30, n.8, p.379-383, 2008.
- GOMES-FILHO, I.S. et al. The association between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. J. Periodontol., Chicago, v.78, n.9, p.1731-1740, 2007.
- MAFETANO, L.R et al. Influência dos níveis de densitometria mineral óssea na perda óssea alveolar e parâmetros clínicos periodontais em mulheres na pós-menopausa. R. AMRIGS, Porto Alegre, v.51, n.4, p.280-284, 2007.
- TAGUCHI, A. et al. Relationship between self-reported periodontal status and skeletal bone mineral density in Japanese postmenopausal women. Menopause, New York, v.12, n.2, p.144-148, 2005.
- 7. INAGAKI, K. et al. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. Calcif. Tissue Int., New Cork, v.77, n.1, p.9-14, 2005.
- WACTAWSKI-WENDE, J. et al. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. J. Periodontol., Chicago, v.76, n.11, p.2116-2124, 2005.
- DALTABAN, O. et al. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase levels in postmenopausal women: effects of phase I periodontal treatment. J. Periodontol., Chicago, v.77, n.1, p.67-62, 2006.
- CARVALHO, C.M.R.G de; FONSECA, C.C.C.; PEDROSA, J.I. Educação para a Saúde em Osteoporose. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.20, n.3, p.719-726, 2004.
- 11. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Assessment of fracture risk and itsapplication to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, 1994. (Technical reports series).
- NEIVA, Paula. A involução humana: as novas armas contra a osteoporose, a doença que leva à degradação do esqueleto.
   Veja, n.1901, 20 abr. 2005. Disponível em: <a href="http://veja.abril.com.br/200405/p\_104.html">http://veja.abril.com.br/200405/p\_104.html</a>. Acesso em: 9 dez. 2010.
- AMADEI, S.U. et al. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v.42, n.1, p.5-12, 2006.
- 14.RUSSO, L.A.T. Osteoporose pós-menopausa: opções terapêuticas. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol., São Paulo, v.45, n.4, p.401-406, 2001.
- ENSRUD, K.E. et al. Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake: Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v.132, n.5, p.345-53, 2000.
- 16. PINTO-NETO, A.M. et al. Consenso brasileiro de osteoporose – 2002. R. Bras. Reumatol., São Paulo, v.42, n.6, p.343-354, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília, DF, 2004. (Projeto SB Brasil 2003; Série C.Projetos, Programas e Relatórios)
- SOCRANSKY, S.S; HAFFAJEE, A.D. Periodontal microbial ecology. Periodontol. 2000, Copenhagen, v.38, p.135–187, 2005.

- SOCRANSKY, S.S. et al. New concepts of destructive periodontal disease. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.11, n.1, p.21-32, 1984.
- BECK, J.D. et al. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community dwelling blacks and whites. J. Periodontol., Chicago, v.61, p.521-528, 1991.
- KATO SEGUNDO, T.; FERREIRA, E.F.; COSTA, J.E. A doença periodontal na comunidade negra dos Arturo's, Contagem, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.20, n.2, p.596-603, 2004.
- BORGES-YÁÑES, S.A.; IRIGOYEN-CAMACHO, M.E.;MAUPOMÉ, G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.33, p.184-194, 2006.
- BORRELL, L.N.; PAPAPANOU, P.N. Analytical epidemiology of periodontal diseases. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.32, p.132-58, 2005. Suppl. 6.
- 24. SUSIN, C. et al. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. J. Periodontol., Chicago, v.75, p.1033-1041, 2004.
- LOTUFO, R.F.M. Inter-relação entre outras condições sistêmicas e as doenças periodontais. R. Periodontia, Taubaté, v.17, n.2, p.54-59, 2006.
- 26. POSITION paper: epidemiology of periodontal diseases. J. Periodontol., Chicago, v.67, n.9, p.935-945, 1996.
- 27. WILLIANS, R.C. Doença periodontal: o surgimento de um novo paradigma. **Compend. Contin. Educ. Dent.**, Jamesburg, v.19, n.1, p.4-10, 1998.
- PAGE, R.C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. Ann. Periodontol., Chicago, v.3, n.1, p.108-120, 1998.
- KINANE, D.F.; PETERSON, M.; STATHOPOULOU, G. Environmental and other modifying factors of the periodontal disease. Periodontol. 2000, Copenhagen, v.40, p.107-119, 2006.
- SCANNAPIECO, F.A. Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? Compend. Contin. Educ. Dent., Jamesburg, v.25, n.7, p.16-25, 2004.
- 31. GOLUB, L.M. et al. Can systemic diseases co-induce (not just exacerbate) periodontitis? A hypothetical "two-hit" model. **Dent. Res.**, Washington, DC, v.85, n.2, p.102-115, 2006.
- 32. KIM, J.; AMAR, S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, Tokyo, v.94, n.1, p.10-21, 2006.
- LOPES, F.F. et al. Densidade mineral óssea versus condição periodontal clínica: estudo transversal em mulheres pósmenopausadas. R. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v.54, n.5, p.411-414, 2008.
- 34. PALLOS, D. et al. Menopausa: fator de risco para doença periodontal? **R. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro,** v.28, n.5, p.292-297, 2006.
- 35. KLEMETTI, E. et al. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.21, n.3, p.184-188, 1994.

- 36. RONDEROS, M. et al. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of US adults from NHANES III. J. Clin. Periodontol., Copenhagen, v.27, n.10, p.778-786, 2000.
- 37. TEZAL, M. et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. J. Periodontol., Chicago, v.71, n.9, p.1492-1498, 2000.
- 38. PAYNE, J.B. et al. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women.

  Osteoporos. Int., London, v.10, n.1, p.34-40, 1999.
- 39. HILDEBOLT, C.F. et al. Estrogen and/or calcium plus vitamin D increase mandibular bone mass. J. Periodontol., Chicago, v.75, n.6, p.811-816, 2004.
- 40. CIVITELLI, R. et al. Alveolar and postcranial bone density in postmenopausal women receiving hormone/estrogen replacement therapy: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. Arch. Intern. Med., Chicago, v.162, n.12, p.1409-1415, 2002.
- 41. REINHARDT, R.A. et al. Gingival fluid IL-1beta in postmenopausal females on supportive periodontal therapy: a longitudinal 2-year study. **J. Clin. Periodontol.,** Copenhagen, v.25, n.12, p.1029-1035, 1998.
- 42. NORDERYD, O.M. et al. Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. J. Periodontol., Chicago, v.64, n.10, p.957-962, 1993.
- 43. REINHARDT, R.A. et al. Influence of estrogen and osteopenia/ osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. J. Periodontol., Chicago, v.70, n.8, p.823-828, 1999.
- 44. VON-WOWERN, N.; KLAUSEN, B.; KOLLERUP, G. Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease. **J. Periodontol.**, Chicago, v.65, n.12, p.1134-1138, 1994.
- HILDEBOLT, C.F. et al. The pattern of alveolar crest height change in healthy postmenopausal women after 3 years of hormone/estrogen replacement therapy. J. Periodontol., Chicago, v.73, n.11, p.1279-1284, 2002.
- 46. ROCHA, M.L. et al. Effect of alendronate on periodontal disease in postmenopausal women: a randomized placebocontrolled trial. J. Periodontol., Chicago, v.75, n.12, p.1579-1585, 2004.
- 47. ERSHLER, W.B.; KELLER, E.T. Age-associated increased interleukin- 6 gene expression, late-life diseases, and frailty. Annu. Rev. Med., Palo Alto, v.51, p.245–70, 2000.
- 48. BRENNAN, R.M. et al. Clinical attachment loss, systemic bone density, and subgingival calculus in postmenopausal women.

  J. Periodontol., Chicago, v.78, n.11, p.2104-2111, 2007.
- 49. MOHAMMAD, A.R. et al. An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women. Int. Dent. J., London, v.53, n.3, p.121-125, 2003.
- GEURS, N.C.; LEWIS, C.E.; JEFFCOAT, M.K. Osteoporosis and periodontal disease progression. Periodontol. 2000, Copenhagen, v.32, p.105-110, 2003.
- GARCIA, R.I.; HENSHAW, M.M.; KRALL, E.A. Relationship between periodontal disease and systemic health. Periodontol. 2000, Copenhagen, v.25, p.21-36, 2001.