

META- ANÁLISE DE ESTUDOS SOBRE EFEITO DA OSTEOPOROSE NA CONDIÇÃO PERIODONTAL DE MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS

Melina Cunha dos Santos¹; Johelle de Santana Passos²; Isaac Suzart Gomes Filho³; Carlos Antonio Sousa Teles⁴

1. Bolsista PROBIC, Graduanda em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: melinaodontologia@gmail.com

2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: johpassos@gmail.com

3. Coordenador do NUPPIIM, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isuzart@gmail.com

4. Participante do NUPPIIM, Departamento de Exatas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: carlosateles@yahoo.com.br

PALAVRAS-CHAVE: Osteoporose, menopausa, periodontite.

INTRODUÇÃO

A hipótese de que a osteoporose compromete também as estruturas da cavidade bucal tem se fortalecido na literatura. Embora a inflamação periodontal, caracterizada por um processo de destruição das estruturas de suporte dos dentes, tenha como agente causal a infecção por bactérias gram-negativas, a susceptibilidade à doença pode ser influenciada por fatores sistêmicos como a deficiência estrogênica (Socransky *et al.*, 2005; Reddy, 2007).

A plausibilidade biológica para a existência dessa associação tem sido sistematizada em torno do seguinte pressuposto: a identificação de receptores de estrógeno no ligamento periodontal sinaliza que a deficiência estrogênica, ao provocar aumento de citocinas reabsortivas, pode promover exacerbação de fatores de inflamação local existentes no periodonto, agravando a condição bucal (Golub *et al.*, 2006; Lener, 2006).

Algumas evidências sugerem que a osteoporose poderia interferir no desenvolvimento da periodontite e perdas dentárias (Inagaki *et al.*, 2005; Hass *et al.*, 2009) ou ainda que o controle dessa perda óssea sistêmica através de drogas anti-reabsortivas possa minimizar o colapso periodontal (Krall *et al.*, 2001). No entanto, outros estudos não suportam esses achados, reforçando a inconclusa temática (Civitelli *et al.*, 2011; Taguchi *et al.*, 2004).

Em vista do exposto e da controvérsia sobre o tema, o objetivo deste trabalho foi analisar quantitativamente os resultados de estudos similares, usando meta-análise para determinar medidas sumárias desse efeito e analisar a hipótese de que mulheres com osteoporose apresentam uma maior frequência de doença periodontal do que aquelas sem osteoporose.

METODOLOGIA

A construção desta revisão sistemática com meta-análise combinada seguiu as recomendações do grupo PRISMA (Liberati *et al.*, 2009), conforme apresentado a seguir:

A busca dos estudos incluiu as seguintes bases eletrônicas: the National Library of Medicine, Washington DC, USA (MEDLINE/PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scopus.

Os critérios de inclusão foram trabalhos originais nos idiomas Inglês, Espanhol ou Português; artigos com delineamentos do tipo transversal, caso controle, coorte ou de intervenção, envolvendo populações de mulheres na fase pós-menopausal, com objetivos claramente descritos e voltados a testar as hipóteses supracitadas. Trabalhos com população

de homens e mulheres foram considerados, caso apresentassem dados estratificados por sexo passíveis de serem extraídos.

A pesquisa foi realizada com as seguintes palavras-chaves em inglês: (*osteoporosis* OR *bone mineral density* OR *postmenopausal women* OR *menopause* OR *hormonal replacement therapy* OR *calcium supplementation*) AND (*periodontal disease* OR *alveolar bone loss* OR *periodontitis* OR *periodontal attachment loss* OR *tooth loss*).

Os estudos foram ainda inseridos na síntese qualitativa se apresentassem definição clara da exposição: presença/ausência de osteoporose determinada por exames de mensuração da densidade mineral óssea esquelética.

Quanto à definição do desfecho da associação em estudo (doença periodontal) foram incluídos os trabalhos que descrevessem as medidas clínicas e/ou radiográficas da doença, empregando como variáveis *proxies*: profundidade de sondagem, perda de inserção clínica, sangramento gengival, e reabsorção óssea alveolar, além da perda dentária. Trabalhos que não reportassem o método de avaliação periodontal, não apresentassem os resultados dos descritores periodontais ou envolvessem diagnóstico auto-referido foram classificados como não claros/inadequados e excluídos da revisão.

Finalmente, os estudos analíticos a serem incluídos na meta-análise deveriam apresentar a estimativa do efeito da osteoporose sobre a condição periodontal (*odds ratio*-OR ou risco relativo).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 1786 artigos identificados, 06 foram elegíveis para esta meta-análise segundo os critérios de elegibilidade definidos e por fornecerem estimativas de OR da doença periodontal para cálculo das medidas sumárias.

Esses seis estudos transversais descreveram a doença periodontal segundo os descritores clínicos/radiográficos como profundidade de sondagem, nível de inserção clínica ou perda óssea alveolar e ao serem incluídos na meta-análise, geraram uma amostra global de 4318 indivíduos conjuntamente analisados. A medida de associação sumarizada obtida foi igual a 1,67 (IC 95%: 1.38, 2.03).

A Figura 01 mostra a distribuição dos estudos, considerando que as linhas horizontais representam cada um deles, com destaque para a sua contribuição no estudo (caixa sobreposta à respectiva linha). É possível observar que apenas um estudo não apresentou significância estatística, uma vez que a linha representativa do seu intervalo de confiança cruza ou se justapõe à linha cheia vertical do centro do gráfico. Foi observada homogeneidade entre os estudos com uso do modelo de efeitos fixos ($Q=3739$, $p=0.588$). Quando avaliado o viés de publicação, o teste de Egger mostrou-se estatisticamente significativo ($p=0,04$). Ao se tentar corrigir esse viés com método *Trim and Fill*, a medida sumária foi reduzida para 1,59 (IC95%: 1,33-1,91).

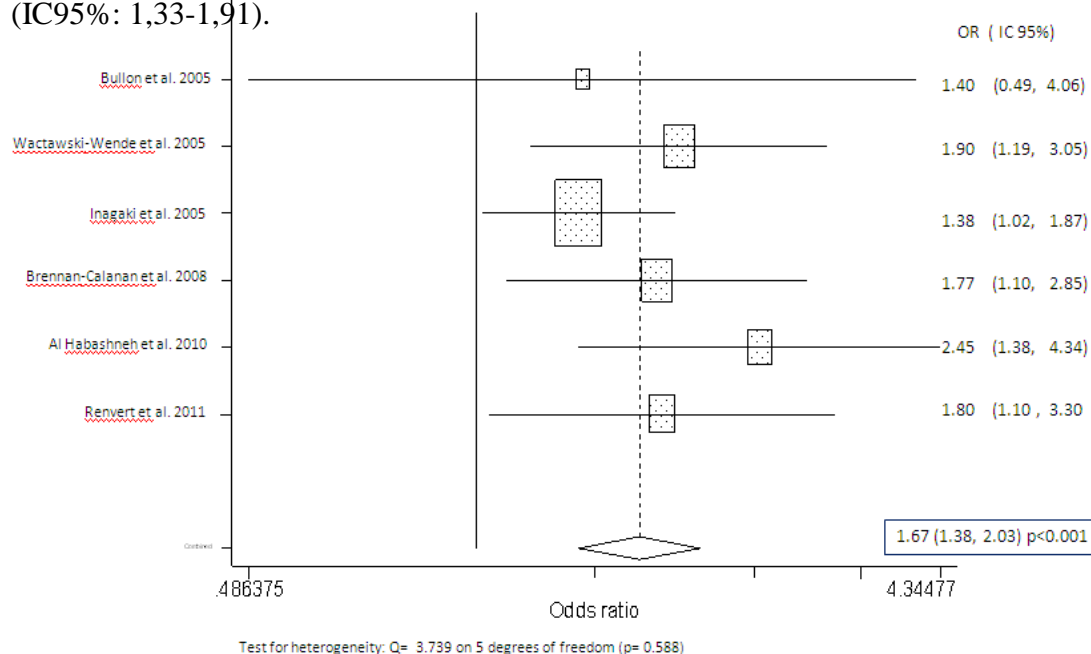


Figura 1 - Forest plot das medidas de associação entre osteoporose e doença periodontal em mulheres pós-menopausadas (n=6).

A interpretação da medida de associação sumarizada, corrigida pelo método *Trim and Fill*, sinaliza que as mulheres com osteoporose/osteopenia tem uma probabilidade aproximadamente 60% maior de apresentar pior condição periodontal do que aquelas sem osteoporose/osteopenia.

Em relação à definição das variáveis, a maioria dos estudos empregados no cálculo das medidas sumárias de *odds ratio* utilizou o exame de absorciometria óssea por emissão de energia dupla seguindo os critérios adotados pela OMS. Apenas 01 estudo, empregou a absorciometria radiográfica (Inagaki *et al.*, 2005). No que se refere à definição do desfecho três estudos utilizaram a perda óssea alveolar como variável substituta de doença periodontal (Renvert *et al.*, 2011; Wactawski-Wende *et al.*, 2005; Brennan-Calanan *et al.*, 2008), dois empregaram a combinação de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica (Brennan-Calanan *et al.*, 2010; Bullon *et al.*, 2005) e um apenas a profundidade de sondagem (Inagaki *et al.*, 2005). Os trabalhos, em geral, referiram tratamento analítico de fatores de confusão, com exceção de dois (Renvert *et al.*, 2011; Bullon *et al.*, 2005). Nesta meta-análise não foram incluídos estudos de coorte e ensaios clínicos em função do número restrito de estudos existentes que possibilitassem a combinação de dados para gerar uma medida-sumária.

Outros aspectos limitantes podem ser destacados nesta meta-análise. Inicialmente, enfatizam-se os diferentes tamanhos amostrais dos estudos e a falta de poder para detectar diferenças que não sejam ao acaso. Outro ponto é a ausência, por parte de alguns estudos, de tratamento de fatores interferentes com possível efeito de interação ou confundimento para o alcance de resultados mais sólidos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, embora os achados desta meta-análise confirmem a hipótese levantada de que mulheres com osteoporose apresentam uma maior frequência de doença periodontal do que aquelas sem osteoporose, a relevância do tema requer realização de estudos adicionais para ampliar o corpo da evidência em torno da questão.

REFERÊNCIAS

1. RENVERT, S.; BERGLUND, J.; PERSSON, R.E.; G.R. PERSSON. 2011. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC-Blekinge). *Acta Odontol Scand*; 69:201-7.
2. AL HABASHNEH, R.; ALCHALABI, H.; KHADER, Y.S.; HAZZA'A, A.M.; ODAT, Z.; G.K. JOHNSON. 2010. Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women in Jordan. *J Periodontol.*;81:1613-21
3. LIBERATI, A.; ALTMAN, D.G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GÖTZSCHE, P.C.; J.P. IOANNIDIS. 2009. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.*; 21;339:b2700

4. HAAS, A.N.; ROSING, C.K.; OPPEMANN, R.V.; ALBANDAR, J.M.; C. SUSIN. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in Southern Brazilian woman. *J Periodontol* 2009; 80:1380-1387.
5. BRENNAN-CALANAN, R.M.; GENCO, R.J.; WILDING, G.E.; HOVEY, K.M.; TREVISAN, M.; WACTAWSKI-WENDE, J. 2008. Osteoporosis and oral infection: independent risk factors for oral bone loss. *J Dent Res*;87:323-7.
6. REDDY, M.S. 2007. Reaching a better understanding of non-oral disease and the implication of periodontal infections. *Periodontol* 2000;44:9-14.
7. LENER, U.H. 2006. Inflammation-induced bone remodeling in periodontal disease and the influence of post-menopausal *osteoporosis*. *J Dent Res*; 85:596-607.
8. SOCRANSKY, S.S.; A.D. HAFFAJEE. 2005 Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000; **38**:135–187.
9. GOLUB, L.M.; PAYNE, J.B.; REINHARDT, R.A.; G.J. NIEMAN. Can systemic diseases co-induce (not just exacerbate) periodontitis? A hypothetical "two-hit" model. *Dent Res* 2006; 85:102-5.
10. INAGAKI, K.; KUROSU, Y.; YOSHINARI, N.; NOGUCHI, T.; KRALL, E.A.; R.I GARCIA. Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women. *Calcif Tissue Int* 2005;77:9-14
11. WACTAWSKI-WENDE, J.; HAUSMANN, E.; HOVEY, K.; TREVISAN, M.; GROSSI, S.; R.J GENCO. 2005. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol.*; 76:2116-24.
12. BULLON, P.; GOBERNA, B.; GUERRERO, J.M.; SEGURA, J.J.; PEREZ-CANO, R.; A. MARTINEZ-SAHUQUILLO. 2005. Serum, saliva, and gingival crevicular fluid osteocalcin: Their relation to periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women. *J Periodontol*; 76:513-9.
13. TAGUCHI, A.; SANADA, M.; SUEI, Y.; OHTSUKA, M.; NAKAMOTO, T.; K. LEE. 2004. Effect of estrogen use on tooth retention, oral bone height, and oral bone porosity in Japanese postmenopausal women. *Menopause.*;11:556-62
14. CIVITELLI, R.; PILGRAM, T.K.; DOTSON, M.; MUCKERMAN, J.; LEWANDOWSKI, N.; R. ARMAMENTO-VILLAREAL. 2002. Alveolar and postcranial bone density in postmenopausal women receiving hormone/estrogen replacement therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*;162:1409-15.

15. KRALL, E.A.; WEHLER, C.; GARCIA, R.I.; HARRIS, S.S.; DAWSON B. HUGHES. 2001. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med*;111:452-45.