# DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E PERIODONTITE ENTRE MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS: ESTUDO CASO-CONTROLE

# <u>Luanda Oliveira Gomes<sup>1</sup></u>; Johelle de Santana Passos Soares<sup>2</sup>; Isaac Suzart Gomes Filho<sup>3</sup>; Simone Seixas da Cruz<sup>4</sup>

- 1. Bolsista FAPESB, Graduanda em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: gomesluanda@yahoo.com.br
- Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: johpassos@gmail.com
  Coordenador do NUPPIIM, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isaacsuzart@gmail.com
  - 4. Participante do NUPPIIM, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: simone.seixas1@gmail.COM

# PALAVRAS-CHAVE: Osteoporose, menopausa, periodontite.

# INTRODUÇÃO

A doença periodontal ainda é um problema de saúde pública de grande importância no Brasil e é uma das patologias que mais comprometem a saúde bucal no mundo. A relação da doença periodontal com outras doenças sistêmicas tem sido muito estudada atualmente, na busca da melhor compreensão das mesmas e também de tratamentos mais adequados. Estudos epidemiológicos e clínicos também têm evidenciado possível associação da doença periodontal com a osteoporose. Isso se deve ao fato de que ambas estas doenças apresentam fatores de risco em comum, são reconhecidas pelo aspecto crônico e proximidade com a idade avançada, e, além disso, geram muitos custos à saúde.

A doença periodontal (DP) é definida como um conjunto de processos inflamatórios e infecciosos, promovidas pelo acúmulo de biofilme nas superfícies dentárias, portanto, tem como etiologia o biofilme dental, sendo este o iniciador do processo. As reações inflamatória e imunológica associadas à presença bacteriana representam os mecanismos pelos quais o hospedeiro responde a essa agressão, resultando em alterações patológicas nos tecidos periodontais (Amadei et al. 2011). Sua alta ocorrência pode estar associada a fatores socioeconômicos como renda e escolaridade, dificuldade de acesso a serviços de atenção odontológica, resposta imunológica do indivíduo, hábitos deletérios como tabagismo, alcoolismo, higiene bucal deficiente e dieta rica em hidratos de carbono (Gesser& Kinane 2001).

A osteoporose é definida como sendo uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do osso, levando a aumento da fragilidade óssea e, consequentemente, maior risco de fraturas (OMS, 1994). Além disso, é mais prevalente em mulheres pós-menopausadas devido a sua relação com a deficiência de estrógeno nessa fase da vida.

A osteoporose e a doença periodontal apesar de possuírem etiologias distintas, parecem ter uma relação íntima com a carência de estrógeno. Alguns trabalhos argumentam que a deficiência de estrogênio pode influenciar na remodelação óssea em sítios com processos inflamatórios, uma vez que as células do ligamento periodontal expressam receptores específicos para estrogênio (Lopes *et al.* 2008). Alguns estudos mostraram relação da osteoporose com a doença periodontal (Gomes-filho *et al.* 2007, Nicopoulou-Karayianni *et al.* 2009, Hass *et al.* 2009), porém ainda é necessária uma maior investigação.

A falta de maiores evidências sobre a relação da osteoporose com a doença periodontal e a escassez de informações nacionais para maior elucidação sobre a inter-relação entre perda óssea bucal e sistêmica, justifica-se a realização deste trabalho que tem por objetivo verificar

a associação entre a osteoporose e doença periodontal em mulheres pós-menopausadas através de um estudo caso-controle.

#### **METODOLOGIA**

Trata-se de estudo caso-controle com mulheres pós-menopausadas na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil. Nessa pesquisa, o grupo Caso (mulheres com doença periodontal) foi comparado com o grupo Controle (mulheres sem doença periodontal). Foram selecionadas mulheres pós-menopausadas, com idade mínima de 50 anos, que estavam presentes nos Serviços de diagnóstico de osteoporose em Feira de Santana, Bahia, Brasil, para realização de exame de densitometria óssea. Aquelas que apresentaram interesse no convite para avaliação de condição bucal foram imediatamente encaminhadas à clínica de extensão em periodontia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), após agendamento prévio. Indivíduos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O tamanho mínimo estimado da amostra foi de 332 indivíduos (casos de doença periodontal= 83 e controles=249), com acréscimo de mais 10% para compensar possíveis perdas no estudo, finalizando em 365 indivíduos, numa proporção de 1:3. Inicialmente as mulheres elegíveis foram entrevistadas através de questionário e em seguida, realizado exame clínico bucal por examinador treinado. Foi considerada com periodontite as mulheres que apresentaram pelo menos dois sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 06 mm, e pelo menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm (Page & Eke, 2007). Os laudos densitométricos das participantes foram solicitados no momento da entrevista para posterior definição do diagnóstico da osteoporose. Os critérios que definiram o diagnóstico de osteoporose serão aqueles estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS,1994). A análise estatística envolveu descritiva preliminar através de modelos bivariados empregando-se teste qui-quadrado e Testes t de Student. Foi aplicada análise de regressão logística não condicional para estimar as odds ratios (OR).

## RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO

A amostra final desse estudo foi formada por 521 mulheres pós-menopausadas, sendo 94 casos e 427 controles. As participantes apresentaram média de idade igual a 60,8 anos (±7,4 anos), e mediana de 59 anos, variando de 50 anos a 80 anos. A freqüência da doença periodontal foi de 18%. Os casos e controles se apresentaram relativamente homogêneos no que diz respeito à maior parte das características. Diferenças estatisticamente significantes foram observadas no que se refere à renda familiar (p=0,02), uso de medicação para osteoporose (p=0,01) e presença de osteoporose/osteopenia (p=0,02). O grupo caso apresentou freqüência mais baixa, tanto de mulheres com renda familiar menor que 01 salário mínimo (7,4% vs 16,9%), como daquelas que fazem uso de medicação para osteoporose (13,8% vs 25,8%), do que o grupo controle. Já a osteoporose/osteopenia foi observada em quase 83,0% dos casos, mas em apenas 70,7% dos controles.

Na análise de associação bruta, verificou-se que, entre as mulheres com osteoporose/osteopenia a chance de apresentar periodontite foi duas vezes maior que entre aquelas sem osteoporose/osteopenia, (OR<sub>bruta</sub>= 2,02; IC 95% [1,13-3,59], p=0,017), sendo essa diferença estatisticamente significante. Na análise estratificada não foi detectado nenhum efeito de interação ou potenciais confundidores.

Quando o uso de medicação para osteoporose foi considerado para análise exploratória de subgrupo, observou-se que a associação se elevou e se manteve estatisticamente significante ( $OR_{ajustada} = 2,37$ ; IC 95% [1,26-4,43], p=0,01) entre as mulheres

não usuárias. Porém no grupo de usuárias a magnitude da associação foi reduzida  $(OR_{ajustada}=1,08; IC 95\% [0,17-6,68], p=0,93)$ , perdendo a significância estatística. No modelo obtido para perda dentária, a associação elevou-se e manteve-se estatisticamente significante  $(OR_{ajustada}=2,36; IC 95\% [1,13-4,96], p=0,023)$  entre as mulheres com pelo menos 10 dentes, com redução e perda de significância do efeito da osteoporose/osteopenia para o grupo com menos de 10 dentes  $(OR_{ajustada}: 1,63; IC95\%: [0,61-4,33], p=0,327)$ .

Os resultados desse trabalho mostraram que mulheres pós-menopausadas com osteoporose/osteopenia tiveram duas vezes mais chances de ter periodontite do que aquelas sem osteoporose/osteopenia, mesmo após ajuste para potenciais confundidores. Estes achados positivos são consistentes com outros trabalhos (WACTAWSKI-WENDE et. al, 2005; BRENNAN-CALANAN et. al, 2008; HAAS et. al, 2009; RENVERT et. al, 2011; INAGAKI et. al, 2005; AL HABASHNEH et. al, 2010) que também suportam a hipótese de que a deficiência estrogênica comum na menopausa e refletida na redução da densidade mineral óssea do indivíduo, ao estimular o aumento sérico de mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, TNFα), pode contribuir para uma co-indução do desequilíbrio RANK-RANKL-OPG também em nível periodontal, promovendo perdas de inserção clínica e redução óssea alveolar (LENER, 2006; GOLUB et. al, 2006).

Diante das evidências de que as terapias hormonais e as suplementações de cálcio podem controlar a perda óssea e reduzir risco de fraturas (WELLS et. al, 2002; CIRIA-RECASENS et. al, 2011), no presente estudo foi explorado o efeito do uso de medicações para osteoporose nesta associação. A análise de subgrupo para este fator revelou que, em particular entre as mulheres não usuárias de medicação para osteoporose, a associação se elevou e manteve-se estatisticamente significante.

Já para as participantes que não reportaram o uso de medicação para osteoporose foi observada uma redução da medida de associação, embora sem significância estatística. Essa redução do risco em mais de 50% quando comparado ao grupo não usuário sugere uma ação modificadora, o que requer análises futuras aprofundadas sobre o possível efeito protetor do uso dessa medicação nessa população (Tabela 01). São escassos os estudos que têm avaliado o papel do uso dessas medicações na condição periodontal (HAAS et. al, 2009; ROCHA et. al, 2004; PIZZO et. al, 2011; PALOMO et. al, 2011; TAGUCHI et. al, 2004; CIVITELLI et. al, 2002; KRALL et. al, 1997). Menores medidas de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica (ROCHA et. al, 2004; PALOMO et. al, 20110), bem como maior retenção dentária (HAAS et. al, 2009; KRALL et. al, 2001; KRALL et. al, 1997) têm sido observadas nos usuários de medicação para osteoporose.

Tabela 01 – Odds Ratio (OR) e intervalo de confiança (IC 95%) para a associação entre osteoporose/osteopenia e doença periodontal em mulheres pós-menopausadas estratificada pelo uso de medicação para osteoporose e dentes remanescentes (n=521).

Modelos	Uso de medicação para osteoporose								
	N	ão (n=398)	Sim (n=123)						
	OR	IC95%	P**	OR	IC95%	P**			
Bruto	2,34	1,25-4,35	0,007	1,30	0,27-6,30	0,75			
Ajustado*	2,51	1,33-4,72	0,004	1,17	0,19-7,36	0,87			
Modelos	Dentes remanescentes								
	< 10 dentes (n=201)		≥ 10 dentes (n=320)						

	OR	IC95%	P**	OR	IC95%	P**
Bruto	1,57	0,60-4,09	0,355	2,29	1,11-4,73	0,025
Ajustado*	1,73	0,64-4,66	0,276	2,50	1,18-5,27	0,016

<sup>\*</sup>Ajuste para idade, hábito de fumar, última visita ao dentista e renda familiar; \*\*P = valor de p: nível de significância  $\leq 0.05$ .

Por fim, vale salientar que são escassos os estudos nacionais com amostras entre osteoporose e doença periodontal são limitadas a população de países desenvolvidos, com características específicas. Este é o segundo estudo caso-controle realizado no Brasil, do mesmo grupo, com poder de estudo satisfatório, e os resultados reportados aqui compreendem evidências iniciais para esta importante associação em mulheres brasileiras. No entanto, estudos futuros prospectivos, com monitoramento de marcadores biológicos, devem ser incentivados para melhor avaliação dessa hipótese e melhor esclarecimento dos mecanismos biológicos envolvidos.

### CONCLUSÃO

Mulheres pós-menopausadas com osteoporose/osteopenia apresentaram maior chance de ter periodontite do que aquelas sem osteoporose/osteopenia, em especial aquelas não usuárias de medicação para osteoporose e com maior número de dentes na cavidade bucal.

# REFERÊNCIAS

AMADEI, S.U. et al. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea • **J Bras Patol Med Lab** v. 42, n.1, p.5-12, 2006.

GESSER HC et al. Periodontia associada a fatores socioeconômicos. **Rev Saúde Pública** v.35, n.3, p.289-293, 2001.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Association between postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. **J Periodontol** v 78, n 9, p. 1731-1740, set, 2007.

HAAS, A.N. et al. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. **J Periodontol** v. 80, p. 1380-1387, 2009.

KRALL EA, DAWSON-HUGHES B, HANNAN MT, WILSON PW, KIEL DP. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. Am J Med 1997;102:536-42.

LOPES FF, LOUREIRO FH, ALVES CM, PEREIRA ADE F, OLIVEIRA AE. Densidade mineral óssea sistêmica vs situação clínica periodontal: Estudo transversal em mulheres na pós-menopausa. Rev Assoc Med Bras. 2008b;54:411-4.

NICOPOULOU-KARAYIANNI,K. et al. **Tooth loss and osteoporosis: the osteodent study.** J Clin Periodontol, v. 36, p. 190–197. 2009.

PAGE RC, Eke PI.Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. J Periodontol. 2007;78:1387-99.

RENVERT S, BERGLUND J, PERSSON RE, PERSSON GR. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC-Blekinge). Acta Odontol Scand 2011; 69(4):201-7.

ROCHA, M.L. et al. Effect of alendronate on periodontal disease in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled trial. J Periodontol v. 75, n.12, p.1579-1585, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO; 1994. (Technical reports series).